

**ANALISIS KARAKTERISTIK KLINIS KANKER KULIT
TERHADAP JENIS KANKER KULIT DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2019–2024**

(Skripsi)

**Oleh:
FATHIMAH ZULFA
2118011018**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**ANALISIS KARAKTERISTIK KLINIS KANKER KULIT
TERHADAP JENIS KANKER KULIT DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2019–2024**

Oleh:

**FATHIMAH ZULFA
(2118011018)**

**Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

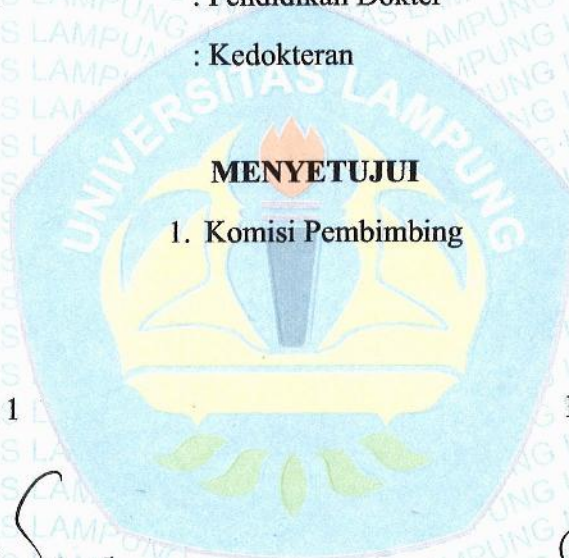
Judul Skripsi : **ANALISIS KARAKTERISTIK KLINIS
KANKER KULIT TERHADAP JENIS
KANKER KULIT DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE
2019-2024**

Nama Mahasiswa : **Fathimah Zulfa**

No. Pokok Mahasiswa : **2118011018**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA
NIP. 197901282006042001

Pembimbing 2

Dr. Sutarto, S. K.M., M. Epid
NIP. 197207061995031002


2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

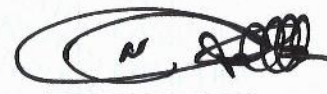
Ketua : **Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA**





Sekretaris : **Dr. Sutarto, S. K.M., M. Epid**

Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Novita Carolia, S. Ked., M. Sc**



2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **13 Januari 2025**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“ANALISIS KARAKTERISTIK KLINIS KANKER KULIT TERHADAP JENIS KANKER KULIT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2019-2024”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 22 Januari 2025

Pembuat Pernyataan,



Fathimah Zulfa

NPM 2118011018

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 20 Mei 2003. Penulis merupakan anak keempat dari empat bersaudara dari pasangan Bapak Rusdi HS dan Ibu Noor Rahmah.

Penulis menempuh Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Pratama *Kids* Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2009, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 2 Rawa Laut Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di MTs Negeri 2 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2018, serta Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 1 Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2021. Penulis melanjutkan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) pada tahun 2021.

Selama perkuliahan penulis mengikuti organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai anggota departemen Bina Baca Qur'an (BBQ) pada tahun 2022 dan sekretaris departemen Kajian dan Syiar (Kaisar) pada tahun 2023.

... يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ

أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ... ﴿١١﴾

“Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat”

(QS Al Mujadalah: 11)

SANWACANA

Alhamdulillahirobbil'alamin penulis panjatkan syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul “Analisis Karakteristik Klinis Kanker Kulit terhadap Jenis Kanker Kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2019–2024” dengan tepat waktu. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, motivasi, kritik dan saran dari berbagai pihak baik secara langsung dan tidak langsung. Dengan penuh rasa syukur penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, S. Ked., Sp. PA. selaku pembimbing pertama penulis yang telah bersedia memberikan arahan, bimbingan, waktu dan saran kepada penulis selama proses penulisan skripsi ini.
4. Dr. Sutarto, S. K.M., M. Epid selaku pembimbing kedua penulis yang telah bersedia memberikan arahan, bimbingan, waktu dan saran kepada penulis selama proses penulisan skripsi ini.

5. dr. Novita Carolia, S. Ked., M. Sc selaku pembahas yang telah bersedia memberikan arahan dan saran kepada penulis selama proses penulisan skripsi ini.
6. Dr. dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes. selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan bimbingan, motivasi dan masukan selama menempuh jenjang perkuliahan di Fakultas Kedokteran.
7. Seluruh dosen, staf pengajar, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu berharga kepada penulis selama menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Kedua orang tua penulis, Umi dan Ayah tersayang yang senantiasa mendoakan, memberikan kasih sayang dan seluruh dukungan batin dan materi sehingga Zulfa bisa tiba di titik ini. Terimakasih banyak Umi dan Ayah semoga Allah senantiasa mengumpulkan kita baik di dunia-Nya maupun di Jannah-Nya.
9. Saudara kandung penulis, Uda Naufal, Uni Fathni dan Uni Qudwah yang telah tumbuh bersama, selalu membantu dan memotivasi adiknya baik dalam suka maupun duka. Terimakasih banyak Uda dan Uni-Uni semoga Allah senantiasa membimbing kita dalam ketaatan.
10. Kakak ipar penulis Kak Dina dan Abang Ilhan atas dukungan dan motivasinya serta kedua keponakan penulis Taqiy dan Fathan yang telah mewarnai hari-hari penulis.
11. Keluarga besar Tadjuddin Noor dan Hasan Basri atas doa dan dukungannya.
12. Teman baik penulis, Aurel, Awe, Sabila, Zety, Rani, Laila yang selalu hadir dan mendorong penulis untuk menjadi seseorang yang lebih baik.
13. Teman-teman “2Gimmick” dan teman-teman SA17TUY, teman seperjuangan yang saling mendukung dan memotivasi selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
14. Anggota departemen Kajian dan Syiar dan seluruh teman-teman FSI Ibnu Sina 2023-2024 yang setiap program kerjanya selalu bermakna.
15. Seluruh teman Angkatan 2021, PURIN yang selalu bersama-sama dalam menjalani masa perkuliahan ini.

16. Semua pihak yang telah membantu penulis yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, atas seluruh dukungan dan doanya yang sangat berarti bagi penulis.

Semoga seluruh dukungan dan kebaikan dari semua pihak yang menyertai penulis dalam proses penyusunan skripsi ini diberikan balasan yang sebaik-baiknya dari Allah SWT, Aamiinn ya Robbal 'Alamin. Sebagai penutup, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca terkhusus bagi penulis.

Bandar Lampung, 21 Januari 2025

Penulis,

Fathimah Zulfa

ABSTRACT

ANALYSIS OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF SKIN CANCER ON THE TYPE OF SKIN CANCER AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIOD 2019–2024

By

Fathimah Zulfa

Background: Skin cancer is an abnormal growth of skin due to periodic loss of skin regeneration ability. Skin cancer is high risk in tropical countries (which are exposed to sunlight continuously for long term), one of them is Indonesia, especially Lampung province. Lampung Province is an agricultural province with the dominance of population livelihoods as farmers and fishermen. Farmers and fishermen exposed to high intensity sunlight, increasing risk of skin cancer. Individual clinical characteristics including age, gender, and tumor location to the type of skin cancer will affect individual efforts in seeking treatment so it will determine the stage and prognosis of skin cancer.

Purpose: The aim of this study was to determine the relationship between age, gender, and tumor location on the type of skin cancer in skin cancer patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung period 2019-2024.

Methods: This study used an observational analytic method with a cross sectional approach. The research sample was medical record of 208 skin cancer patients (taken by using convenient sampling method).

Results: The results of research showed there was a significant association between tumor location and type of skin cancer ($p=0.000$), there was no significant association between age and type of skin cancer ($p=1,000$), there was no significant association between gender and type of skin cancer ($p=0,540$).

Conclusion: Tumor location has a significant association with the type of skin cancer. The individual clinical characteristics including age and gender did not have a significant association with the type of skin cancer.

Keywords: Skin cancer, clinical characteristics, histopathology

ABSTRAK

ANALISIS KARAKTERISRTIK KLINIS KANKER KULIT TERHADAP JENIS KANKER KULIT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2019–2024

Oleh

Fathimah Zulfa

Latar Belakang: Kanker kulit adalah pertumbuhan abnormal sebagian atau seluruh lapisan kulit akibat hilangnya kemampuan regenerasi kulit secara periodik. Risiko kanker kulit cukup tinggi pada negara tropis (yang terpapar sinar matahari secara sepanjang tahun) salah satunya Indonesia terutama provinsi Lampung. Provinsi Lampung merupakan provinsi agraris dengan dominasi mata pencaharian penduduk sebagai petani dan nelayan, pekerjaan yang terpapar sinar matahari intensitas tinggi sehingga meningkatkan risiko kanker kulit. Karakteristik klinis individu meliputi usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit akan memengaruhi upaya individu dalam mencari pengobatan sehingga akan menentukan stadium dan prognosis kanker kulit yang dialami pasien.

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya hubungan antara usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2019–2024.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian ini menggunakan rekam medik pasien kanker kulit berjumlah 208 pasien dan diambil menggunakan metode *convenient sampling*.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit ($p=0,000$), tidak terdapat hubungan antara usia terhadap jenis kanker kulit ($p=1,000$), tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin terhadap jenis kanker kulit ($p=0,540$).

Simpulan: Karakteristik klinis individu yaitu lokasi tumor memiliki hubungan yang bermakna terhadap jenis kanker kulit. Karakteristik klinis individu usia dan jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap jenis kanker kulit.

Kata kunci: Kanker kulit, karakteristik klinis, histopatologi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Bagi Peneliti.....	5
1.4.3 Bagi Perguruan Tinggi	6
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kulit	7
2.1.1 Anatomi	7
2.1.2 Fisiologi	8
2.1.3 Histologi	11
2.2 Kanker Kulit	13
2.2.1 Definisi Kanker Kulit	13
2.2.2 Epidemiologi Kanker Kulit.....	13
2.2.3 Klasifikasi Kanker Kulit.....	13
2.2.4 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Kulit.....	13
2.2.5 Patogenesis Kanker Kulit.....	23
2.2.6 Gejala Klinis Kanker Kulit	25
2.2.7 Diagnosis Kanker Kulit.....	28
2.2.8 Subtipe Histopatologi Kanker Kulit.....	29
2.2.9 Stadium Kanker Kulit	40
2.2.10 Penatalaksanaan Kanker Kulit.....	51
2.2.11 Prognosis Kanker Kulit	52

2.3 Hubungan Karakteristik Klinis Kanker Kulit terhadap Jenis Kanker Kulit.....	55
2.3.1 Hubungan Usia terhadap Jenis Kanker Kulit.....	55
2.3.2 Hubungan Jenis Kelamin terhadap Jenis Kanker Kulit.....	57
2.3.3 Hubungan Lokasi terhadap Jenis Kanker Kulit.....	58
2.4 Kerangka Teori.....	60
2.5 Kerangka Konsep.....	61
2.6 Hipotesis.....	61
BAB III METODE PENELITIAN.....	64
3.1 Desain Penelitian.....	64
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	64
3.2.1 Tempat Penelitian.....	64
3.2.2 Waktu Penelitian.....	64
3.3 Populasi dan Sampel.....	65
3.3.1 Populasi.....	65
3.3.2 Sampel.....	65
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	66
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	66
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	66
3.5 Identifikasi Variabel.....	67
3.5.1 Variabel Bebas.....	67
3.5.2 Variabel Terikat.....	67
3.6 Definisi Operasional.....	67
3.7 Teknik Pengumpulan Data.....	68
3.8 Instrumen Penelitian.....	68
3.9 Etika Penelitian.....	68
3.11 Pengolahan Data.....	68
3.12 Analisis Data.....	69
BAB IV PEMBAHASAN.....	72
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	72
4.2 Hasil Penelitian.....	72
4.2.1 Analisis Univariat.....	72
4.2.2 Analisis Bivariat.....	77
4.3 Pembahasan.....	81
4.3.1 Analisis Univariat.....	81
4.3.2 Analisis Bivariat.....	86
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	92
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	93
5.1 Kesimpulan.....	93
5.2 Saran.....	94
5.2.1 Bagi Masyarakat.....	94
5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	94
5.3.3 Bagi Tenaga Kesehatan.....	94
DAFTAR PUSTAKA.....	95
LAMPIRAN.....	106

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Tumor Primer (T).....	40
Tabel 2.2 Nodus Limfatikus Regional (N)	41
Tabel 2.3 Metastasis Jauh (M).....	42
Tabel 2.4 Pengelompokan Stadium	42
Tabel 2.5 Tumor Primer (T).....	45
Tabel 2.6 Nodus Limfatikus Regional (N)	47
Tabel 2.7 Metastasis Jauh (M).....	49
Tabel 2.8 Pengelompokan Stadium	53
Tabel 2.9 Stadium dan Harapan Hidup Pasien Melanoma Maligna.....	50
Tabel 3.1 Definisi Operasional	66
Tabel 4.1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian Kanker Kulit.....	73
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Jenis Kanker Kulit.....	74
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Usia Pasien Kanker Kulit.....	74
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Pasien Kanker Kulit.....	75
Tabel 4.5 Distribusi Frekuensi Lokasi Tumor Pasien Kanker Kulit.....	76
Tabel 4.6 Hubungan Usia dengan Jenis Kanker Kulit.....	77
Tabel 4.7 Hubungan Jenis Kelamin dengan Jenis Kanker Kulit	78
Tabel 4.8 Hubungan Lokasi Tumor dengan Jenis Kanker Kulit.....	80

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Kulit	8
Gambar 2.2 Tipe Mekanoreseptor pada Kulit	10
Gambar 2.3 Lapisan penyusun kulit	12
Gambar 2.4 Klasifikasi Kanker Kulit	16
Gambar 2.5 Jalur Persinyalan <i>Sonic Hedgehog</i> (SHH)	24
Gambar 2.6 (A) Lesi Karsinoma Sel Basal Berbentuk Nodul; (B) Lesi Karsinoma Sel Basal Berbentuk Ulserasi; (C) Lesi Karsinoma Sel Basal Berbentuk Makula Eritema	26
Gambar 2.7 (A) Lesi Karsinoma Sel Skuamosa Berbentuk Plak; (B) Lesi Karsinoma Sel Skuamosa Berbentuk Lesi Eritem	27
Gambar 2.8 (A) Lesi Melanoma Maligna Berbentuk Nodular	28
Gambar 2.9 Degenerasi Kistik pada Karsinoma Sel Basal Nodular (Perbesaran 100X)	30
Gambar 2.10 Karsinoma Sel Basal Superfisial Tampak Proliferasi Sarang-Sarang Sel Basal pada Stratum Basalis Epidermis (Perbesaran 100X)	31
Gambar 2.11 Karsinoma Sel Basal Infundibulokistik Tampak Kista-Kista Berukuran Kecil dan Sel Basal yang Tersusun Palisade di Perifer (Perbesaran 200X)	32
Gambar 2.12 Karsinoma Sel Basal Infiltratif (Perbesaran 100X)	32
Gambar 2.13 Karsinoma Sel Basal Perbesaran 200X Tampak Celah Peritumoral dan Sel Basal yang Membentuk Palisade di Bagian Perifer	33
Gambar 2.14 Gambaran Mikroskopik Karsinoma Sel Skuamosa Berdiferensiasi Baik	34
Gambar 2.15 Gambaran Mikroskopik Karsinoma Sel Skuamosa Berdiferensiasi Sedang	35
Gambar 2.16 Gambaran Mikroskopik Karsinoma Sel Skuamosa Berdiferensiasi Buruk	36
Gambar 2.17 Gambaran Mikroskopik Superficial Spreading Melanoma	37
Gambar 2.18 Gambaran Mikroskopik <i>Nodular Melanoma</i>	38
Gambar 2.19 Mikroskopik <i>Lentigo Maligna Melanoma</i>	39
Gambar 2.20 <i>Acral Lentiginous Melanoma</i>	39
Gambar 2.21 Kerangka Teori	61
Gambar 2.22 Kerangka Konsep	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Pra-Survey Penelitian FK Unila.....	106
Lampiran 2. Surat Izin Pra-Survey Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ..	107
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian FK Unila.....	108
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	109
Lampiran 5. Surat Keterangan Layak Etik.....	110
Lampiran 6. Proses Pengambilan Data di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung.....	111
Lampiran 7. Borang Pengumpulan Data	112
Lampiran 8. Analisis Data Penelitian.....	117

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah kondisi patologis akibat perubahan genetik atau epigenetik sel somatis dan pertumbuhan abnormal sel yang dapat menyebar ke seluruh bagian tubuh (Saini *et al.*, 2020). Tidak seperti penyakit infeksi, parasit, atau penyakit akibat lingkungan lainnya, kanker tidak disebabkan oleh entitas asing yang masuk ke dalam tubuh manusia. Kanker disebabkan oleh agen penghancur yaitu sel tubuh manusia sendiri yang telah kehilangan kendali dalam mengontrol proses pembelahan dan apoptosis sel dan berubah menjadi organisme patologis atau bahan pembentuk tumor (Hausman, 2019).

Salah satu jenis kanker yang kerap didiagnosis di berbagai belahan dunia yaitu kanker kulit (IARC WHO, 2022). Kanker kulit adalah pertumbuhan abnormal sebagian atau seluruh lapisan kulit akibat hilangnya kemampuan regenerasi kulit secara periodik dengan manifestasi klinis berupa benjolan atau jaringan kulit yang berlebih yang bersifat ekspansif, infiltratif, dan dapat bermetastasis ke jaringan sekitarnya (Wilvestra *et al.*, 2018).

Berdasarkan sel penyusun lapisan epidermis, kanker kulit diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar yaitu kanker kulit melanoma dan kanker kulit non-melanoma. Kanker kulit melanoma (melanoma maligna) berasal dari sel melanosit. Sementara itu kanker kulit non-melanoma terbagi lagi menjadi karsinoma sel skuamosa (berasal dari sel skuamosa) dan karsinoma sel basal (berasal dari sel basal) (Singha and Roy, 2022).

Kanker kulit disebabkan oleh multi faktorial. Beberapa faktor penyebab kanker kulit di antaranya paparan sinar UV, radiasi ion, paparan zat kimia seperti arsenik, kondisi immunosupresi, riwayat keluarga, dan polimorfisme genetik (Gupta *et al.*, 2016). Di antara beberapa faktor risiko kanker kulit, paparan sinar UV merupakan faktor risiko dengan frekuensi paling tinggi dalam menyebabkan kanker kulit. Sinar UV yang berisiko menyebabkan kanker kulit dapat berasal dari sumber alami seperti sinar matahari maupun sumber sinar UV buatan seperti cahaya lampu xenon dan sumber buatan lainnya (Hamouda *et al.*, 2022).

Risiko kanker kulit meningkat pada penduduk di negara yang terpapar sinar matahari secara berkesinambungan dan dalam jangka waktu yang panjang akibat paparan sinar UV yang terkandung di dalam sinar matahari (Khazaei *et al.*, 2019). Salah satunya penduduk negara Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis yang mendapat paparan sinar matahari sepanjang tahun (Latri, 2018). Iklim tropis yang dialami Indonesia disebabkan oleh posisi astronomis Indonesia yang berada pada lintang rendah sehingga paparan sinar matahari tersebar rata di seluruh provinsi di Indonesia (Tim GTK DIKDAS, 2021).

Salah satu provinsi di Indonesia yaitu provinsi Lampung. Sebagai provinsi agraris sebagian besar penduduk provinsi Lampung bermata pencaharian sebagai petani dan nelayan (Dinas Ketahanan Pangan, Tanaman Pangan dan Hortikultura Provinsi Lampung, 2023). Mata pencaharian petani dan nelayan tersebut menyebabkan pekerja terpapar sinar matahari dengan intensitas tinggi secara berkesinambungan dan berisiko tinggi untuk mengalami gangguan pada kulit salah satunya kanker kulit (Baldwin, 2021).

Pada tahun 2022 angka kejadian kasus kanker kulit melanoma yang telah terdiagnosis di seluruh dunia mencapai 331.722 kasus dengan angka kematian mencapai 58.667 kasus (IARC WHO, 2022). Dan pada tahun yang sama kasus

kanker kulit non-melanoma di seluruh dunia mencapai 1.234.533 kasus dengan angka kematian mencapai 69.416 kasus (IARC WHO, 2022).

Di benua Asia, didapatkan data prevalensi kanker kulit melanoma mencapai 83.382 kasus dengan angka kematian 13.147 kasus. Prevalensi tersebut lebih rendah dibandingkan dengan prevalensi kanker kulit non-melanoma yaitu 386.207 kasus dengan angka kematian mencapai 32.027 kasus (IARC WHO, 2022).

Pada tahun 2018, berdasarkan pendataan kanker kulit di Indonesia didapatkan bahwa kondisi kanker kulit non-melanoma menduduki peringkat yang lebih tinggi dibandingkan kasus kanker kulit melanoma dengan perbandingan 6.170 kasus kanker kulit non-melanoma dan 1.392 kasus kanker kulit melanoma (ICCC, 2018). Namun hingga saat ini belum tersedia publikasi nasional mengenai pendataan klasifikasi kanker kulit secara spesifik di Indonesia (Wibawa *et al.*, 2019).

Salah satu penelitian mengenai tumor kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek diperoleh hasil pada periode Januari 2006 - Desember 2007 terdapat 355 kasus tumor kulit di provinsi Lampung yang terdiri atas 339 kasus tumor jinak dan 16 kasus tumor ganas (kanker kulit). Dari 16 kasus kanker kulit tersebut didapatkan terdapat 3,1% kasus Karsinoma Sel Basal, 1,1% kasus Melanoma Maligna, dan 0,3% kasus Karsinoma Sel Skuamosa (Hamzah, 2008).

Berdasarkan penelitian–penelitian sebelumnya pada pasien kanker kulit di Indonesia terdapat hubungan antara karakteristik klinis individu meliputi usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit (Toha *et al.*, 2019). Usia dan jenis kelamin akan memengaruhi akumulasi paparan sinar matahari pada lokasi tubuh tertentu dan berdampak pada jenis kanker kulit yang dialami seseorang. Selanjutnya, karakteristik klinis individu akan memengaruhi upaya individu tersebut dalam mencari pengobatan sehingga akan menentukan

stadium dan prognosis kanker kulit yang dialami pasien (Yogiswara *et al.*, 2021)

Pada penelitian pasien kanker kulit di Indonesia menunjukkan hubungan usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit, stadium, dan prognosis kanker kulit. Berhubung risiko kanker kulit pada penduduk Lampung cukup tinggi karena sebagian besar pekerjaan penduduk Lampung di bidang agraris (pekerjaan dengan intensitas paparan sinar matahari tinggi) dan kehadiran RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sebagai Rumah Sakit rujukan tertinggi di Provinsi Lampung yang menangani kondisi medis serius seperti kanker kulit. Dengan mempertimbangkan kondisi tersebut maka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai kanker kulit di provinsi Lampung melalui penelitian tentang analisis karakteristik klinis kanker kulit terhadap jenis kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2019-2024. Harapannya hasil penelitian ini dapat menambah wawasan dalam mengidentifikasi kanker kulit sejak dini sehingga kesadaran dan upaya mengobati masalah pada kulit dapat dilakukan seawal mungkin untuk meminimalisir perburukan stadium dan prognosis kanker kulit yang dapat menimpa pasien.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah proporsi karakteristik klinis kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019-2024?
2. Apakah ada pengaruh karakteristik klinis kanker kulit terhadap jenis kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik klinis kanker kulit terhadap jenis kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi usia pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.
2. Mengidentifikasi jenis kelamin pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.
3. Mengidentifikasi lokasi tumor pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.
4. Mengidentifikasi jenis kanker pada pasien kanker kulit di Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.
5. Mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat teoritis, yaitu memberikan informasi tentang karakteristik klinis kanker kulit terhadap jenis kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

1.4.2 Bagi Peneliti

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk peneliti sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan serta wawasan mengenai karakteristik klinis kanker kulit terhadap jenis kanker kulit.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dan masukan untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan.

1.4.3 Bagi Perguruan Tinggi

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan literasi kesehatan yang menambah kepustakaan di perguruan tinggi.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi penambah wawasan bagi penelitian mengenai kanker kulit selanjutnya.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan pengetahuan yang lebih mendalam bagi masyarakat mengenai upaya pencegahan kejadian kanker kulit dengan mengetahui karakteristik klinis kanker kulit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

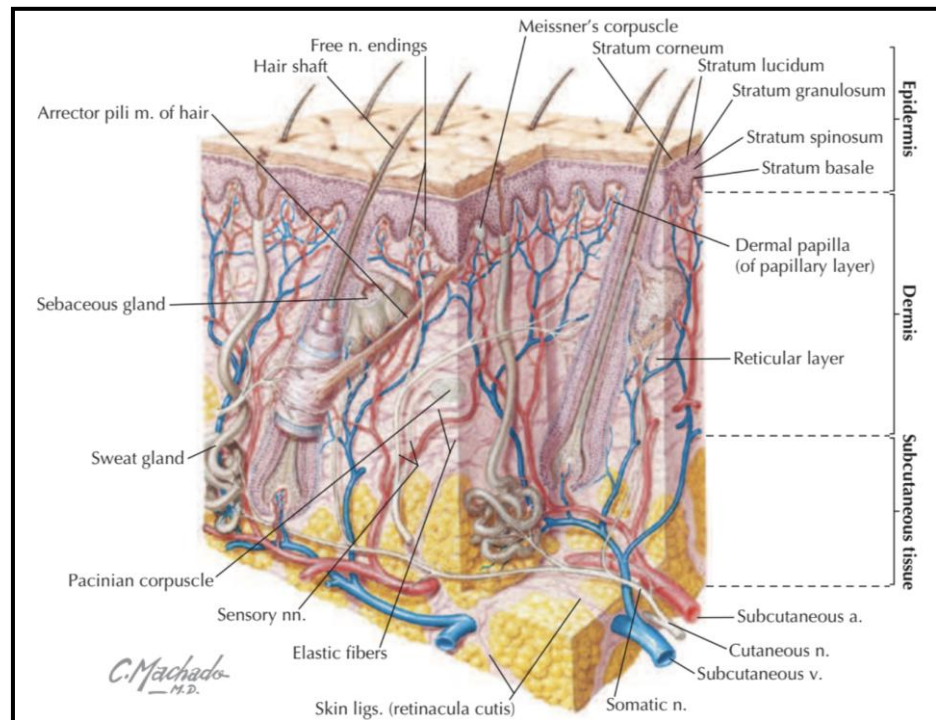
2.1 Kulit

2.1.1 Anatomi

Kulit adalah organ terbesar yang ada di tubuh manusia dengan ukuran sekitar 2 m². Secara anatomi organ kulit tersusun atas dua lapisan yaitu lapisan epidermis dan lapisan dermis. Di bawah lapisan dermis terdapat lapisan subkutis (jaringan lemak subkutan) (Paulsen and Waschke, 2019).

Secara embriologi lapisan epidermis berasal dari lapisan ektoderm dan lapisan dermis berasal dari lapisan mesoderm (Hansen, 2019). Lapisan epidermis adalah lapisan terluar yang tersusun atas sel epitel berlapis gepeng (skuamosa) yang bersifat avaskular dengan ketebalan yang bervariasi. Sedangkan lapisan dermis adalah lapisan jaringan ikat vaskular yang padat (Drake *et al.*, 2019).

Lapisan epidermis memiliki ketebalan yang bervariasi tergantung lokasi tubuh tertentu. Pada bagian kulit tipis seperti kulit tubuh yang berambut (kecuali telapak tangan dan kaki), ketebalan epidermis berkisar antara 75-150 µm. Sementara pada lapisan kulit tebal seperti kulit telapak tangan dan telapak kaki, epidermis memiliki ketebalan berkisar 400-600 µm (Rofiqi, 2016). Sama seperti lapisan epidermis, lapisan dermis juga memiliki ketebalan yang bervariasi antara 2-4 mm dengan area punggung sebagai area dengan lapisan dermis maksimum yaitu 4 mm (Suryani, 2020).



Gambar 2.1 Anatomi Kulit (Hansen, 2019)

2.1.2 Fisiologi

Kulit adalah organ penghubung manusia dengan dunia luar. Salah satu fungsi utama kulit yaitu sebagai organ protektif yang melindungi tubuh dari mikroorganisme patogen asing. Ketika terdapat mikroorganisme patogen yang penetrasi ke tubuh maka kulit akan menginformasikan pada limfosit dan sel APC sehingga respon imun menjadi meningkat (Mescher, 2018).

Selain sebagai organ protektor, fungsi utama kulit lainnya terletak pada reseptor sensorisnya. Reseptor sensoris kulit berfungsi sebagai mekanoreseptor yang berperan dalam menerima dan memberi respons terhadap stimulus fisik (Freudenrich and Tortora, 2011).

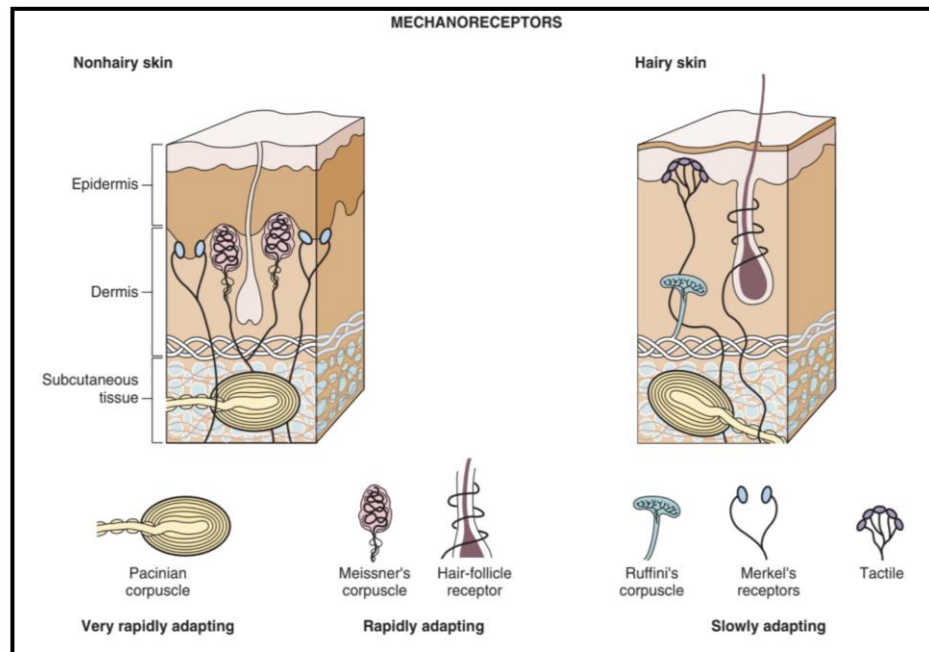
Dari segi morfologinya mekanoreseptor terbagi menjadi dua yaitu reseptor berkapsul dan reseptor tidak berkapsul. Reseptor berkapsul adalah reseptor yang mengandung sel dan ekstrasel, bergabung membentuk kapsul dan mengelilingi akson di dalamnya sehingga dapat diidentifikasi pada bagian

ujungnya. Sementara itu reseptor tidak berkapsul adalah akhiran saraf tak berkapsul yang tidak dapat diidentifikasi pada bagian ujungnya (Marzvanyan and Alhawaj, 2019).

Reseptor berkapsul di antaranya yaitu badan Pacini, badan Meissner, badan Ruffini, dan badan Krause. Contoh reseptor tidak berkapsul di antaranya yaitu ujung bebas saraf, diskus merkel, dan pleksus akar rambut (Mescher, 2018).

Fungsi reseptor berkapsul di antaranya badan Pacini berperan dalam menangkap getaran dan tekanan yang dalam, badan Meissner berperan dalam kepekaan terhadap sentuhan ringan sehingga mampu mendiskrimasikan rangsangan dua titik, badan Ruffini bertanggung jawab terhadap kepekaan terhadap tekanan yang berkesinambungan dan peregangan pada kulit (seperti saat seseorang menjalani proses pemijatan pada tubuh), dan badan Krause berperan dalam kepekaan terhadap getaran dengan frekuensi rendah seperti pada klitoris dan penis (Kartini *et al.*, 2024).

Sementara itu fungsi reseptor tidak berkapsul di antaranya yaitu diskus merkel (diskus taktil) yang berperan sebagai reseptor raba dan tekanan pada kulit, pleksus akar rambut yang bertanggung jawab terhadap kepekaan seluruh pergerakan rambut di tubuh, dan ujung bebas saraf yang berperan dalam mekanoreseptor (peka terhadap sentuhan), termoreseptor (peka terhadap perubahan suhu), dan nosiseptor yang terdiri atas nosiseptor mekanis (peka terhadap kerusakan mekanis), nosiseptor termal (peka terhadap suhu yang berlebihan terutama suhu sangat tinggi), dan nosiseptor polimodal (peka terhadap seluruh jenis rangsangan yang bersifat destruktif) (Inggriyani dan Hidayaturrahmi, 2022).



Gambar 2.2 Tipe Mekanoreseptor pada Kulit (Costanzo, 2014)

Dalam pengaturan sirkulasi darah pada kulit, kulit memiliki pembuluh darah yang kaya akan inervasi saraf simpatis. Fungsi utama persarafan simpatis ini yaitu mengubah aliran darah pada kulit menjadi regulator suhu tubuh (termoregulator). Contohnya ketika seseorang sedang berolahraga maka suhu tubuhnya akan meningkat, hal tersebut akan berefek pada inhibisi pusat saraf simpatis yang mengontrol aliran darah kulit. Inhibisi selektif ini akan menghasilkan vasodilatasi pada arteriol kulit sehingga darah hangat dari inti tubuh dapat dialirkan ke permukaan kulit untuk menghilangkan rasa panas yang dirasakan tubuh (Costanzo, 2014).

Kulit juga berperan dalam mengabsorpsi dan mengekskresikan substansi kimia melalui permukaannya. Contoh fungsi absorpsi kulit yaitu pada penggunaan obat transdermal yang mengandung nikotin untuk menghentikan kebiasaan merokok dan penggunaan derivat estrogen transdermal untuk mengontrol kelahiran bayi. Sementara fungsi ekskresi kulit yaitu melalui keringat kulit mengekskresikan air, sejumlah kecil

karbon dioksida, garam, ammonia, dan urea (Freudenrich and Tortora, 2011).

Fungsi utama kulit lainnya yaitu sebagai lokasi biosintesis awal vitamin D pada proses homeostatis kalsium di dalam tubuh (Toha *et al.*, 2019). Vitamin D (*cholecalciferol*) terdapat pada makanan yang dikonsumsi dan diproduksi oleh kulit dari kolesterol. Ketika kulit terpapar sinar radiasi UV, *7-dehydrocholesterol* yang terkandung dalam sinar UV akan dihidroksilasi oleh hepar menjadi *25-hydroxycholecalciferol*. Lalu di dalam ginjal *25-hydroxycholecalciferol* akan mengalami dua rute hidroksilasi menjadi bentuk aktifnya *1,25-dihydroxy-cholecalciferol*, dan menjadi bentuk inaktifnya *24,25-dihydroxycholecalciferol* (Costanzo, 2014).

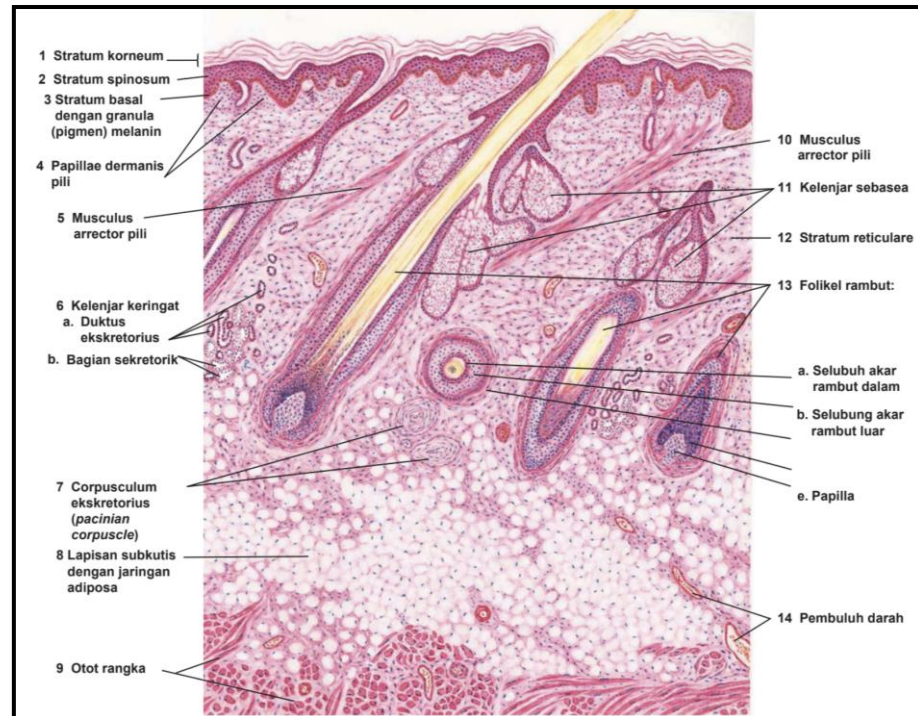
Paparan sinar matahari 5-30 menit setiap harinya selama 2 kali dalam seminggu dapat mencukupi kebutuhan vitamin D tubuh (Freudenrich and Tortora, 2011). Dengan tercukupinya kebutuhan vitamin D tubuh maka dapat terlaksana absorpsi kalsium dan fosfor di dalam usus dan ginjal, serta menstimulasi proses mineralisasi tulang dengan menstimulus aktivitas osteoklas dan resorpsi tulang yang rusak sehingga tulang dapat mengabsorpsi lebih banyak kalsium dan fosfor pada tulang baru yang telah diremodelisasi (Costanzo, 2014).

2.1.3 Histologi

Kulit terdiri atas lapisan epidermis dan lapisan dermis. Di bawah lapisan dermis terdapat jaringan subkutan (hipodermis) yang terdiri atas jaringan ikat longgar dengan adiposit dan berfungsi mengikat kulit pada jaringan (*fascia*) di bawahnya. Berdasarkan ketebalan lapisan epidermis, kulit terbagi menjadi dua jenis yaitu kulit tebal (pada telapak tangan dan kaki) dan kulit tipis (pada bagian tubuh lainnya) (Eroschenko, 2017).

Epidermis tersusun atas beberapa jenis sel yaitu sel keratinosit (sel epitel berlapis gepeng berkeratin), sel melanosit, sel langerhans (penyaji

antigen), dan sel merkel (sel taktil epitelial). Terdapat lima lapisan penyusun lapisan epidermis di antaranya yaitu stratum basalis, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Kuehnel, 2003).



Gambar 2.3 Lapisan penyusun kulit (Eroschenko, 2017)

Stratum basalis adalah lapisan terbawah epidermis yang tersusun atas selapis sel kuboid atau kolumnar basofilik dan berlokasi di antara lapisan epidermis-dermis. Lapisan ini disusun oleh sel yang aktif bermitosis dan bereproduksi (Gartner and Hiatt, 2007).

Di atas stratum basalis terdapat stratum spinosum. Stratum spinosum tersusun atas beberapa tingkat sel kuboid, pipih, dan berbentuk poligonal. Lapisan ini umumnya akan menebal jika sering terpapar gesekan dan tekanan secara berkesinambungan seperti pada telapak kaki. Stratum spinosum dan stratum basalis termasuk ke dalam stratum *malphigi* yaitu

lapisan yang menjadi lokasi mitosisnya sel penyusun kulit (Mescher, 2018).

Selanjutnya terdapat stratum granulosum. Lapisan ini terdiri atas tiga hingga lima lapis sel epitel gepeng dengan sitoplasma yang berisi granula keratohialin. Lapisan ini merupakan lokasi terjadinya kematian sel-sel epidermis (Eroschenko, 2017).

Stratum lusidum memiliki julukan lain sebagai lapisan bening. Lapisan ini tersusun atas tiga hingga lima lapis sel yang tidak dapat diidentifikasi wujud selnya secara utuh. Sel penyusunnya berbentuk pipih namun inti selnya tidak terlihat jelas dan sitoplasmanya mengandung keratohialin (Soesilawati, 2020).

Lapisan teratas epidermis yaitu stratum korneum. Lapisan ini terdiri atas 15 hingga 20 lapis sel epitel gepeng yang telah mati. Pada lapisan ini sel epitel gepeng tidak mempunyai inti sel dan protoplasma selnya telah menjadi keratin (zat tanduk) (Soesilawati, 2020).

Pada lapisan dermis terdapat dua lapisan penyusun lapisan ini yaitu pars papilaris dan pars retikularis. Pars papilaris adalah lapisan yang tersusun atas papil-papil dermal yang disusun oleh jaringan ikat longgar, serat kolagen, fibroblast, sel mast, makrofag dan sel-sel leukosit. Sementara itu pars retikularis merupakan lapisan yang lebih tebal tersusun atas jaringan ikat padat ireguler, lebih banyak serat namun jumlahnya lebih sedikit (Merscher, 2018).

2.2 Kanker Kulit

2.2.1 Definisi Kanker Kulit

Kanker kulit adalah pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkontrol pada kulit (Cancer Council, 2014). Kanker ini timbul akibat pembelahan atau mutasi sel kulit yang tidak semestinya (Queen, 2017). Pada kanker kulit

dapat ditemukan pertumbuhan sel kanker dengan diferensiasi sel yang abnormal, atipik, dan dapat bermetastasis ke kelenjar getah bening maupun organ tubuh lainnya hingga menyebabkan kematian pada penderitanya (Linuwih *et al.*, 2016).

2.2.2 Epidemiologi Kanker Kulit

Kanker kulit melanoma dan kanker kulit non-melanoma merupakan tipe kanker yang paling banyak terjadi pada populasi berkulit putih di seluruh dunia (Leiter *et al.*, 2014). Jenis kanker ini menduduki peringkat ke-17 dunia dalam kategori penyakit dengan insidensi tertinggi di dunia (IARC WHO, 2022).

Terdapat variasi geografis mengenai insidensi kanker kulit di seluruh dunia dengan tingkat insidensi tertinggi melanoma maligna pada negara Australia dan Denmark dengan *Age Standardized Rate* (ASR) negara tersebut yaitu 45,9 pada pria dan 35,6 pada wanita per 100.000 populasi (IARC WHO, 2022). Sementara insidensi tertinggi kanker kulit non-melanoma (baik jenis kelamin pria maupun wanita) berada pada negara Australia dengan *Age Standardized Rate* (ASR) 170,0 pada pria dan 111,4 pada wanita per 100.000 populasi (IARC WHO, 2022).

Di Indonesia, kanker kulit melanoma menduduki peringkat ke-22 dengan insidensi kasus terbanyak. Jumlah kasus baru kanker melanoma di Indonesia mencapai 1716 kasus dengan tingkat kematian mencapai 774 kasus (IARC WHO, 2022).

Dari segi epidemiologi, insidensi kanker kulit dipengaruhi multifaktorial di antaranya yaitu usia dan jenis kelamin (CM *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian dalam 10 tahun terakhir insidensi karsinoma sel basal lebih banyak terjadi pada individu usia >59 tahun (terutama wanita di perkotaan) dengan puncak usia penyakit pada usia 60-80 tahun (Sapko *et al.*, 2020)

dan lebih banyak terjadi pada perempuan (Chang-Mo *et al.*, 2018) (insidensi laki-laki : perempuan = 0,99:1) (Ciążyńska *et al.*, 2021).

Pada karsinoma sel skuamosa terdapat hubungan yang kuat antara usia dengan insidensi karsinoma sel skuamosa. Insidensi penyakit ini meningkat pada populasi rentang usia 50-55 tahun dan secara konsisten lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan (Stang *et al.*, 2019). Perbedaan rasio insidensi penyakit tersebut yaitu 3:1 dengan populasi pria berisiko tiga kali lebih tinggi terpapar penyakit tersebut dibandingkan populasi wanita (Wysong, 2023), namun penelitian 10-15 tahun terakhir menunjukkan kecenderungan insidensi karsinoma sel skuamosa pada perempuan dibandingkan laki-laki (perbandingan laki-laki dan perempuan 0,97:1) (Ciążyńska *et al.*, 2021); (Chang-Mo *et al.*, 2018).

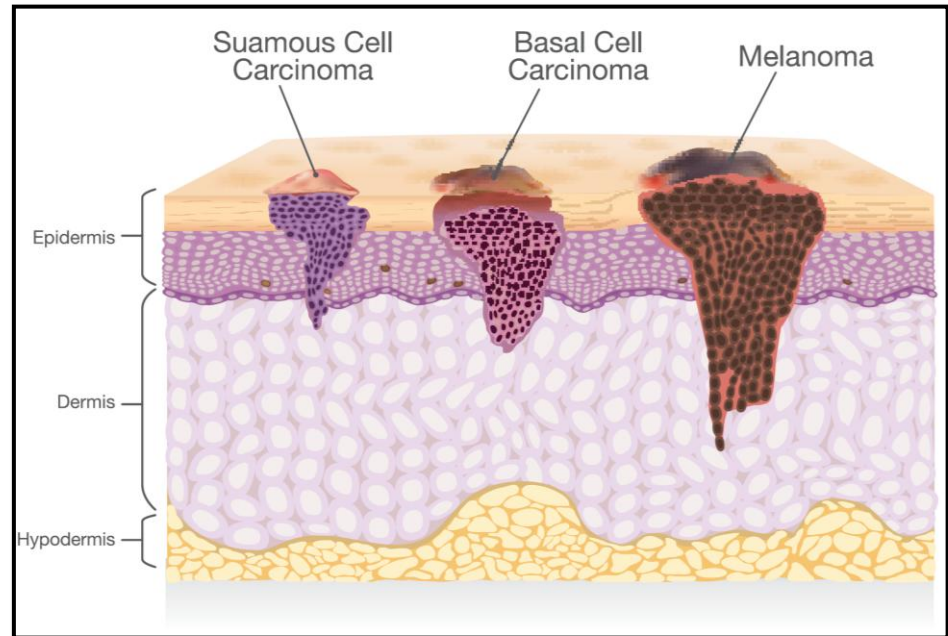
Dibandingkan kanker kulit non-melanoma, insidensi kanker melanoma cukup berbeda. Jenis kanker kulit melanoma maligna lebih banyak terjadi pada populasi laki-laki di atas usia 40 tahun dan pada perempuan di bawah usia 40 tahun (Tan and Dewi, 2015).

2.2.3 Klasifikasi Kanker Kulit

Secara anatomi kulit tersusun atas 3 lapisan yaitu lapisan epidermis, dermis, dan subkutis (Linuwih *et al.*, 2016). Pertumbuhan awal kanker kulit dimulai dari lapisan teratas kulit yaitu lapisan epidermis. Lapisan epidermis merupakan lapisan tipis yang berperan sebagai pelindung tubuh, menghidrasi kulit, dan memproduksi sel kulit yang baru (salah satunya melanin yang berperan dalam penentuan warna kulit (NCCS, 2024).

Berdasarkan sel penyusun lapisan epidermis, kanker kulit diklasifikasikan menjadi dua kelompok besar yaitu kanker kulit melanoma atau melanoma maligna (berasal dari sel melanosit) dan kanker kulit non-melanoma yang

terbagi lagi menjadi karsinoma sel skuamosa (berasal dari sel skuamosa) dan karsinoma sel basal (berasal dari sel basal) (Singha and Roy, 2022).



Gambar 2.4 Klasifikasi Kanker Kulit (NCCN, 2022)

2.2.4 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Kulit

2.2.4.1 Kanker Kulit Non-Melanoma

1. Karsinoma Sel Basal

A. Faktor Ekstrinsik

A.1 Radiasi Sinar Ultraviolet (UV)

Paparan sinar UV merupakan faktor risiko utama terjadinya karsinoma sel basal. Kerentanan faktor risiko ini terutama pada individu dengan karakteristik kulit putih, rambut merah atau pirang, dan warna iris mata yang terang (NCCN, 2022).

Hubungan antara paparan sinar UV dan perkembangan karsinoma sel basal bersifat kompleks dan berkaitan dengan durasi, pola, dan jumlah paparan sinar UV yang diterima individu. Dan risiko perkembangan karsinoma sel basal ini sangat meningkat pada individu yang terpapar sinar UV dengan intensitas tinggi pada masa kanak-kanak hingga remaja dibandingkan individu yang terpapar sinar matahari di usia lanjut (Shaikh and Nawas, 2020).

Paparan sinar UV dengan intensitas tinggi umumnya didapatkan pada pekerja lapangan, pengguna *indoor tanning devices* (alat pemancar sinar UV tiruan yang bertujuan untuk membuat warna kulit menjadi lebih eksotis atau coklat keemasan) yang bersifat karsinogenik, dan terapi Psoralen Plus Ultraviolet A Light (PUVA) pada pasien psoriasis atau pasien dengan gangguan kulit lainnya (Karagas *et al.*, 2014).

A.2 Obat-Obatan Fotosensitisasi

Salah satu penelitian observasional *case control* menemukan bahwa pada individu dengan onset karsinoma sel basal kategori onset awal (dini) (usia \leq 50 tahun) berhubungan dengan penggunaan jangka panjang obat-obatan fotosensitisasi dan antibiotik tetrasiklin (Migden *et al.*, 2020).

Contoh obat fotosensitisasi salah satunya yaitu obat diuretik tiazid. Pada obat diuretik tiazid terkandung cincin sulfonamid yang berkaitan dengan sifat fotosensitisasi obat ini. Ketika pasien yang mengonsumsi obat ini terpapar sinar radiasi UV maka

cincin sulfonamid tersebut akan tereduksi untuk berubah menjadi radikal bebas pada tubuh pasien. Selain itu obat diuretik tiazid yang teraktivasi oleh sinar UV akan bekerja sebagai kromofor (pigmen dengan sensitivitas tinggi dalam menangkap cahaya) dan menyebabkan dimerisasi pirimidin di dalam DNA pasien (Ibbotson, 2018).

A.3 Radiasi Ionisasi

Radiasi ionisasi merupakan salah satu metode pengobatan yang kerap digunakan dalam mengobati berbagai penyakit seperti tinea kapitis, tahap pre-transplantasi pada penerima sumsum tulang belakang, *Basal Cell Nevus Syndrome* (BCNS) dan penyakit lainnya. Penelitian menemukan bahwa radiasi ionisasi menginduksi terjadinya kerusakan DNA. Kerusakan DNA yang timbul akan terjadi secara berkesinambungan sehingga terjadi apoptosis sel secara terus-menerus dan menginduksi terjadinya mutasi genetik sel menjadi karsinonegik (Athar *et al.*, 2014).

B. Faktor Intrinsik

B.1 Genetik

Proses pigmentasi kulit dan warna rambut merupakan proses poligenetik yang utamanya dipengaruhi oleh *Melanocortin 1 Receptor Gene* (MC1R) dalam penentuan pigmentasi fenotip individu. Individu dengan karakteristik fenotip berkulit putih, berwarna rambut merah atau terang, iris mata berwarna terang, dan terbiasa terpapar sinar matahari dengan intensitas tinggi memiliki risiko tinggi mengalami karsinoma sel basal (Verkouteren *et al.*, 2017).

Gangguan genetik multipel juga meningkatkan risiko terjadinya karsinoma sel basal pada seseorang. Salah satu contohnya yaitu *Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome* (NBCCS) atau *Gorlin Syndrome*. Penyakit ini merupakan gangguan autosomal dominan dengan ciri khas makrosefali, malformasi dan anomali tulang kongenital, medulloblastoma, dan karsinoma sel basal onset dini. Patomekanisme NBCCS menyebabkan karsinoma sel basal melalui mutasi gen yang menyebabkan inaktivasi gen PTCH1 sehingga jalur hedgehog teraktivasi secara tidak tepat (Evans and Farndon, 2015).

Penyakit *Xeroderma Pigmentosum* (XP) merupakan salah satu contoh penyakit autosomal resesif. Karakteristik penyakit ini yaitu terjadinya fotosensitivitas ekstrim yang mengarah pada aktinik keratosis dan meningkatkan risiko tumor kutaneus. Patomekanisme XP menyebabkan karsinoma sel basal melalui kerusakan DNA yang mengakibatkan mutasi sel di lapisan epidermis kulit (Singh *et al.*, 2019).

2. Karsinoma Sel Skuamosa

A. Faktor Ekstrinsik

A.1 Radiasi Sinar Ultraviolet (UV)

Paparan sinar UVA dan UVB memberikan dampak besar terhadap perkembangan karsinoma sel skuamosa pada seorang individu. Akumulasi paparan sinar UVA dan UVB menginduksi kerusakan DNA dan mutasi *tumor suppressor gene* p53 sehingga tubuh tidak mampu

memperbaiki kerusakan tersebut dan menyebabkan terjadinya akumulasi mutasi sel yang bersifat karsinogenik (Karia, 2016).

A.2 Radiasi Ionisasi

Radiasi Ionisasi dosis rendah seperti sinar X-Ray yang digunakan pada pengobatan penyakit dermatologis jinak seperti *acne*, dermatitis, hemangioma, dan tinea kapitis meningkatkan risiko terjadinya karsinoma sel skuamosa pada individu tersebut. Patomekanisme terjadinya karsinoma sel skuamosa pada jalur ini yaitu melalui akumulasi dosis radiasi pada tubuh pasien. Akumulasi dosis radiasi tersebut didukung dengan fenotip yang rentan terhadap karsinoma sel skuamosa (warna kulit terang, berambut pirang, dan iris mata yang cerah) mengakibatkan minimnya jumlah melanin pada individu tersebut sehingga hanya tersedia sedikit agen protektif untuk melawan efek radiasi ionisasi yang diterima individu tersebut (Schmults, 2016).

A.3 Kondisi Immunosupresif

Kondisi immunosupresif kronik baik iatrogenik maupun non-iatrogenik terbukti secara signifikan meningkatkan insidensi karsinoma sel skuamosa. Kondisi ini umumnya dialami oleh seorang penerima transplantasi organ solid seperti transplantasi jantung, paru-paru, ginjal, mengalami inflamasi kronik, atau mengonsumsi obat-obatan tipe immunosupresif seperti siklosporin, azatioprin dan prednison (Schmults, 2016).

A.4 Paparan Zat Kimia

Substansi kimia seperti logam banyak tersebar di berbagai lingkungan seperti di lingkungan industri, domestik, hingga lingkungan agrikultural. Salah satu contohnya yaitu arsenik yang dapat dengan mudah ditemukan di tanah, batu dan air dan sering mencemari makanan, air, udara, dan minuman yang ada disekitar kita. Berdasarkan penelitian oleh *European Food Safety Authority* (EFSA) setiap substansi arsenik yang tertelan sejumlah 0.3 – 8 µg/kg berat badan/hari meningkatkan 1 % risiko terjadinya karsinoma keratosit pada individu tersebut (EFSA, 2009 dalam Matthew *et al.*, 2019).

B. Faktor Intrinsik

B.1 Genetik

Individu dengan karakteristik fenotip kulit berwarna cerah, berambut merah, dan iris mata berwarna selain coklat memiliki kecendrungan sensitif terhadap sinar matahari dan meningkatkan risiko terjadinya karsinoma sel skuamosa. Daya tahan kulit individu yang cenderung mudah menggelap, mudah terbakar, atau mudah mengelupas ketika terpapar sinar matahari menjadi karakteristik tingginya risiko untuk terjadinya karsinoma sel skuamosa pada individu tersebut (Wu *et al.*, 2014).

2.2.4.2 Kanker Kulit Melanoma

1. Melanoma Maligna

Berdasarkan studi epidemiologi banyak faktor risiko yang memengaruhi perkembangan melanoma kutaneus. Faktor risiko melanoma maligna tersebut dibagi menjadi dua yaitu faktor ekstrinsik dan faktor intrinsik (Wunderlich *et al.*, 2024).

A. Faktor Ekstrinsik

A.1 Paparan Sinar Ultraviolet (UV)

Paparan sinar UV terbukti secara luas sebagai kunci utama perkembangan melanoma kutaneus pada seseorang akibat sifat karsinogeniknya. Namun paparan yang dapat menyebabkan melanoma yaitu paparan yang bersifat intermiten (seperti berjemur di pantai, olahraga air, rekreasi) dibandingkan akumulasi paparan kronik karena pada paparan kronik akan terjadi penebalan epitelial pada individu tersebut melalui proliferasi keratinosit yang berperan sebagai UV protektif (O'Sullivan *et al.*, 2019).

Paparan sinar UV yang bersifat intermiten dan meninggalkan bekas terbakar di kulit menunjukkan kurangnya kemampuan kulit dalam beradaptasi terhadap paparan sinar UV. Karakteristik tersebut merupakan bukti faktor risiko yang signifikan terjadinya melanoma kutaneus. Paparan sinar UV yang dapat meningkatkan risiko melanoma tidak hanya berupa sinar UV natural yang terkandung dalam sinar matahari namun dapat juga yang berasal dari sinar UV buatan seperti pada alat *tanning* atau alat *sunbathing* (Gandini *et al.*, 2014).

A.2 Pola Makan

Pola makan yang buruk merupakan faktor risiko terjadinya melanoma. Individu yang memiliki kebiasaan mengonsumsi minuman keras dan minuman beralkohol dengan dosis tinggi (>3.08 g/hari) terbukti meningkatkan risiko melanoma hingga 47%. Individu dengan faktor risiko pola makan yang buruk ini

umumnya mengalami lokasi pertumbuhan tumor pada area bagian batang tubuh dibandingkan pada bagian lain seperti kepala, leher, atau ekstremitas (Saleh *et al.*, 2023).

B. Faktor Intrinsik

B.1 Genetik

Fenotip memengaruhi risiko terjadinya melanoma pada seorang individu. Seseorang dengan tipe dan warna kulit yang cerah cenderung lebih berisiko mengalami melanoma dibandingkan seseorang dengan tipe dan warna kulit yang gelap karena kurangnya jumlah melanin sebagai agen protektif terhadap paparan sinar UV (Raimondi *et al.*, 2020).

Seseorang yang memiliki ≥ 5 atipikal nevi meningkatkan risiko terjadinya melanoma. Perkembangan nevi menjadi melanoma merupakan satu jalur yang linear. Nevi merupakan tumor klonal melanosit yang pertumbuhannya terhambat akibat mutasi pada jalur *Mitogen Activated Protein Kinase* (MAPK) yang paling umum disebabkan oleh mutasi BRAFV600E. Dan abnormalitas akumulasi mutasi pada nevi dapat mengarah pada terjadinya melanoma pada individu tersebut (Damsky and Bosenberg, 2017).

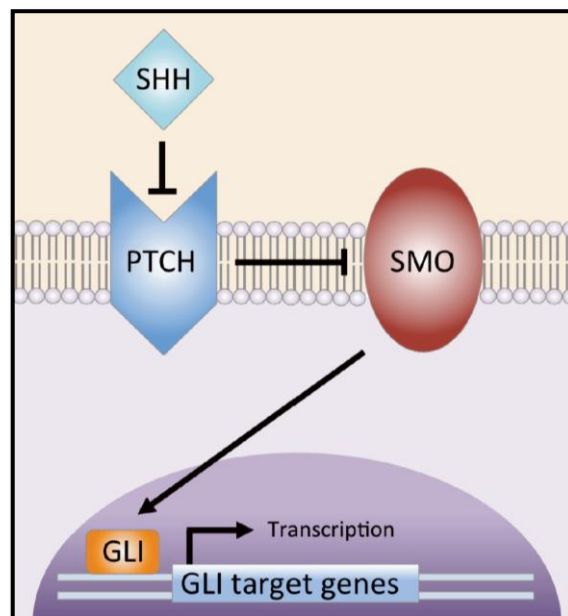
2.2.5 Patogenesis Kanker Kulit

1. Karsinoma Sel Basal

Patogenesis karsinoma sel basal berkaitan dengan kondisi *Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome* (NBCCS). Pemicu gangguan ini terletak pada hilangnya heterozigositas di kromosom 9q22.3 yang

menyebabkan gangguan pada gen penekan tumor yaitu gen PTCH (Bonilla *et al.*, 2016)

Gen PTCH merupakan salah satu gen yang mengkode komponen reseptor untuk jalur persinyalan *Sonic Hedgehog* (SHH), jalur yang berperan penting pada perkembangan embrionik dan tumorigenesis. Pada kondisi normal ligan SHH akan berikatan dengan reseptor PTCH dan mengatur jalur penginduksian dan penghambatan melalui jalur ini. Namun pada karsinoma sel basal terjadi aktivitas berlebihan pada jalur SHH dan menyebabkan terjadinya mutasi somatis berlebihan pada *Smoothened* (SMO), sebuah protein 7-transmembran yang terkandung pada PTCH. Lalu mutasi pada SMO sebagai proto-onkogen akan menginduksi ekspresi berlebihan dari protein GLI dan menjadi pemicu terjadinya karsinoma sel basal pada pasien (Alexander *et al.*, 2015).



Gambar 2. 5 Jalur Persinyalan *Sonic Hedgehog* (SHH)
(Alexander *et al.*, 2015)

2. Karsinoma Sel Skuamosa

Pada karsinoma sel skuamosa mutasi *tumor suppressor gene* TP53 memegang peranan penting dalam patogenesis penyakit ini. Mutasi TP53 ini diinduksi oleh sinar radiasi UV yang sekaligus menginduksi mutagenesis dan menghasilkan transisi C-T dan CC-TT pada dipirimidin sehingga memungkinkan sel tumor tercegah dari proses apoptosis dan meningkatkan ekspansi klonal sel keratinosit mutan p53 (Hassan *et al.*, 2019).

Selain mutasi TP53, pada karsinoma sel skuamosa terjadi mutasi *tumor suppressor gene* lainnya seperti CDKN2A dan NOTCH. CDKN2A merupakan gen pengkode dua protein yang tersambung yaitu p16INK4a and p14ARF. Ketika terjadi gangguan pada CDKN2A maka akan berdampak pada hilangnya fungsi p16INK4a atau p14ARF sehingga siklus sel menjadi terganggu dan berakibat pada pertumbuhan sel yang tidak terkendali. Sementara itu mutase pada NOTCH akan menyebabkan ketidakseimbangan antara pertumbuhan dan diferensiasi sel keratinosit sehingga memfasilitasi sel tumor untuk berkembang dan terus bermutasi (South *et al.*, 2014).

3. Melanoma Maligna

Transformasi melanosit menjadi melanoma merupakan suatu proses yang kompleks dan membutuhkan interaksi antara faktor eksogen dan endogen. Progresivitas insiden melanoma diawali oleh mutasi *BRAF*v600 (Val600) yang membentuk nevus jinak. Pada progress lesi intermedietnya terjadi mutasi *telomerase reverse-transcriptase* (TERT). Selanjutnya untuk mencapai potensiasi invasif, sel tumor menyebabkan mutasi pada *cyclin-dependent kinase-inhibitor 2A* (CDKN2A) untuk mengganggu siklus sel dan target mutasi akhirnya yaitu pada *phosphatase- and-tensin homologue* (PTEN) dan *tumour-protein* p53 (TP53). Serangkain proses mutasi tersebut berakhir pada

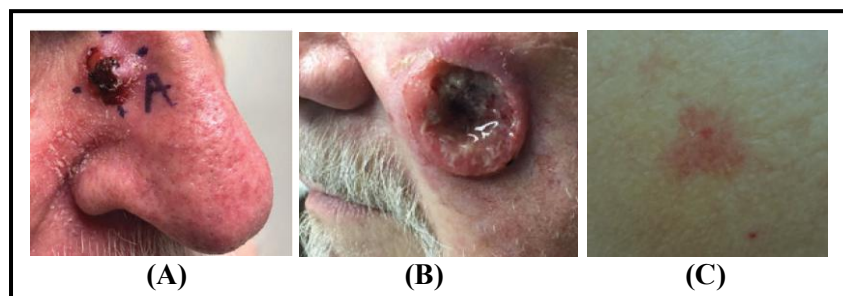
proliferasi dan perkembangan sel tumor yang tidak terkontrol dan dapat bermetastasis ke area sekitarnya (Schandendorf *et al.*, 2018).

2.2.6 Gejala Klinis Kanker Kulit

1. Karsinoma Sel Basal

Karsinoma sel basal memiliki beberapa variasi manifestasi klinis yang dapat dialami oleh penderitanya. Terdapat beragam jenis lesi karsinoma sel basal yang dapat dimiliki penderitanya. Lesi karsinoma sel basal yang pertama dapat berupa sebuah lesi yang datar, berwarna kuning atau putih pucat dan mirip seperti sebuah luka hasil garukan. Jenis lesi yang kedua dapat berupa bercak berwarna kemerahan yang dapat disertai rasa gatal. Jenis lesi yang ketiga dapat berupa benjolan kecil berwarna merah muda atau merah dengan area disekitarnya berwarna biru, coklat, ataupun hitam. Jenis lesi karsinoma sel basal lainnya dapat berupa luka terbuka (luka basah) yang tak kunjung sembuh setelah jangka waktu yang cukup lama (NCCN, 2022).

Tendensi lokasi karsinoma sel basal baik pada populasi pria maupun wanita yaitu bagian kepala dan leher kemudian diikuti bagian torso (batang tubuh). Sedangkan bagian ekstremitas jarang menjadi lokasi karsinoma sel basal dan jika terjadi lebih sering timbul pada populasi wanita (Muzic *et al.*, 2017).



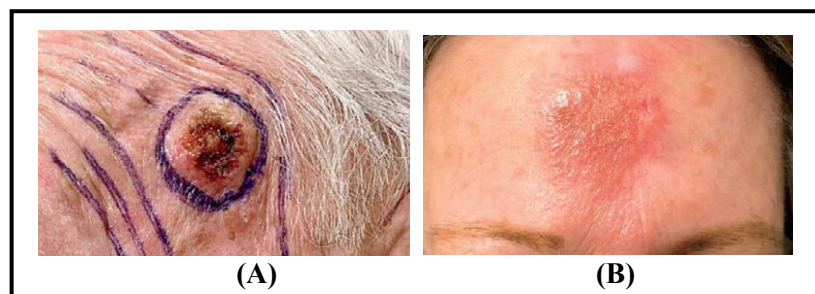
Gambar 2. 6 (A) Lesi Karsinoma Sel Basal Berbentuk Nodul; (B) Lesi Karsinoma Sel Basal Berbentuk Ulserasi; (C) Lesi Karsinoma Sel Basal Berbentuk Makula Eritema (Shaikh and Nawas, 2020).

2. Karsinoma Sel Skuamosa

Tampilan lesi karsinoma sel skuamosa bervariasi mulai dari kemerahan hingga berwarna merah daging, lesi disertai skuama, ulserasi, hingga hiperkeratosis. Pada pasien lain, bentuk lesi karsinoma sel skuamosa dapat berupa lesi datar, berupa nodul, atau seperti plak dengan area yang mengeras secara signifikan atau teraba menyebar hingga ke lapisan subkutan. Terkadang dapat muncul tampilan telangiectasis dengan atau tanpa disertai perdarahan aktif (Howell, 2024).

Umumnya karsinoma sel skuamosa tumbuh pada area yang sering terpapar sinar matahari. Area yang paling sering menjadi lokasi tumor yaitu area wajah, leher, kulit kepala, area ekstensor lengan bawah, punggung tangan, dan tulang kering tungkai bawah (Howell, 2024).

Lokasi pertumbuhan karsinoma sel skuamosa memiliki perbedaan antara ras suku bangsa. Pada ras Afrika-Amerika penyakit ini kerap timbul pada bagian bokong, panggul, tungkai bawah dan kaki. Sementara pada ras Asia penyakit ini kerap cenderung timbul pada lokasi yang tidak terpapar sinar matahari dan berpotensi untuk bermetastasis secara luas karena lokasinya yang tersembunyi sehingga diagnosis awal penyakit menjadi lebih lambat (Gupta *et al.*, 2016).

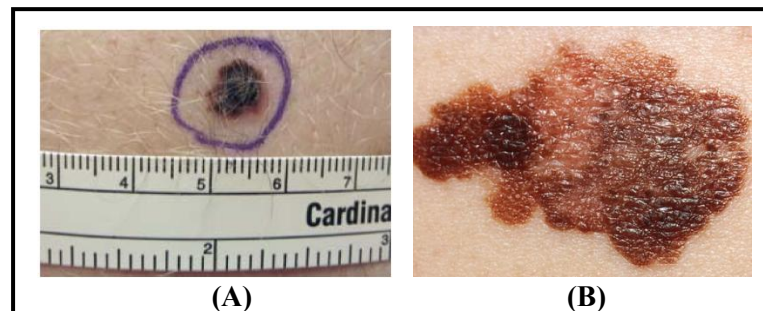


Gambar 2.7 (A) Lesi Karsinoma Sel Skuamosa Berbentuk Plak; **(B)** Lesi Karsinoma Sel Skuamosa Berbentuk Lesi Eritem (Wysong, 2023)

3. Melanoma Maligna

Lesi pada melanoma maligna umumnya berupa nodul yang disertai dengan rasa gatal, perdarahan, dan memiliki krusta pada area lesi hiperpigmentasi. Sebagian besar pasien tidak mengalami gejala apapun (asimtomatik) dan hanya mengalami gejala inflamasi lokal setelah tumor pertama kali tumbuh di kulit. Namun ketika melanoma telah bermetastasis pasien dapat mengalami gejala seperti kejang, sakit kepala, perubahan penglihatan, batuk tanpa atau disertai darah, sesak nafas, nyeri punggung, dan gejala sistemik lainnya (Ward *et al.*, 2024).

Lokasi melanoma maligna kerap terjadi pada area dengan kadar pigmen rendah yang jarang terpapar sinar matahari seperti telapak kaki, telapak tangan, ujung kuku atau selaput lendir (Skin Cancer Indonesian, 2017).



Gambar 2.8 (A) Lesi Melanoma Maligna Berbentuk Nodular (Tan and Dewi, 2015); (B) Lesi Melanoma Maligna Berbentuk Plak Hiperpigmentasi (NCCN, 2024)

2.2.7 Diagnosis Kanker Kulit

Dalam penegakkan diagnosis kanker kulit dibutuhkan penilaian seluruh bagian kulit pasien oleh dokter profesional untuk mengidentifikasi dan mengklasifikasikan lesi ke dalam kategori malignan atau premalignan. Pada penilaian lesi penting untuk menilai lokasi, tekstur, ukuran, warna, bentuk, tepi, dan karakteristik yang tampak pada permukaan kulit (Gruber and Zito, 2023).

Pada lesi aktinik keratosis premalignan umumnya lesi tampak seperti papul kasar, berpasir, dan eritem pada bagian dasarnya. Pada karsinoma sel basal lesi umumnya tampak seperti papul berwarna merah muda mengkilat seperti mutiara dengan telangiectasis. Pada lesi karsinoma sel skuamosa tampak gambaran berupa papul kasar, bercak, atau plak berwarna merah muda. Sedangkan pada melanoma umumnya ditandai dengan lesi coklat kehitaman yang asimetris, tepinya irreguler, warna yang bervariasi, dan diameter lebih dari 6 mm (Jensen and Elewski, 2015).

Pada penilaian lesi perlu dinilai lokasi pertumbuhan lesi. Pada karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa umumnya lesi timbul pada area dengan kumulasi paparan sinar UV tinggi seperti pada bagian kepala dan leher termasuk hidung, telinga, dan bibir bagian atas. Sementara melanoma maligna dapat tumbuh dilokasi tubuh manapun dan paling sering timbul pada bagian punggung dan bahu pada pria dan bagian ekstremitas bawah pada wanita (Matthews *et al.*, 2017).

Setelah lesi dinilai secara visual, lesi yang perlu diperiksa lebih lanjut akan diambil menggunakan metode biopsi kulit. Sebelumnya pasien akan dianestesi terlebih dahulu, lalu spesimen yang telah dibiopsi akan dikirim ke unit patologi untuk dinilai di bawah mikroskop dan diinterpretasikan oleh dokter spesialis patologi anatomi. Jika dokter spesialis patologi anatomi mengonfirmasi sebagai sebuah keganasan dan telah dinilai kembali oleh dokter spesialis kulit maka akan dilakukan intervensi lebih lanjut berdasarkan gejala klinis dan diagnosis histopatologi pasien (Gruber and Zito, 2023).

2.2.8 Subtipe Histopatologi Kanker Kulit

1. Karsinoma Sel Basal

Secara histopatologi karsinoma sel basal dibedakan menjadi beberapa jenis yaitu:

A. Karsinoma Sel Basal Nodular

Karsinoma Sel Basal nodular atau ulseratif atau nodulokistik merupakan variasi yang paling banyak terjadi. Gambaran histopatologinya berupa sebuah papul mutiara halus dengan proliferasi pembuluh darah yang bercabang dengan lokasi pertumbuhan tumor paling banyak pada bagian kepala dan leher. Pada tipe ulseratif lokasi paling umum terjadi tumor pada bagian wajah dan karakteristik klinisnya dikenal dengan sebutan “*rodent ulcer*” (Nagarajan *et al.*, 2020).

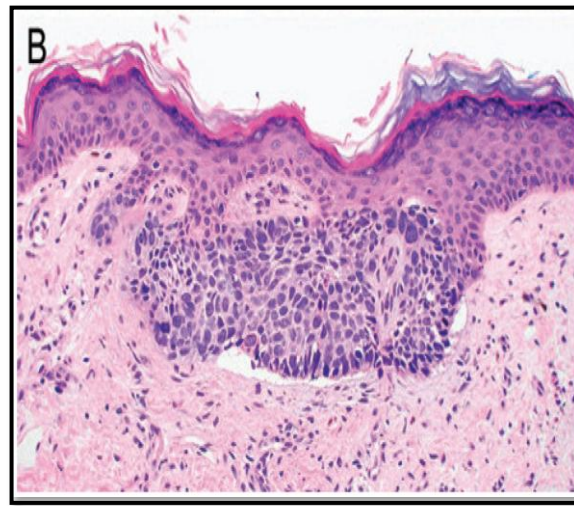
Gambaran histopatologi karsinoma sel basal tipe nodular berupa sarang-sarang sel basaloid irregular berukuran kecil hingga besar dengan palisade perifer yang menonjol, terdapat celah peritumoral, dan stroma miksoid yang longgar. Pada bagian tengah sarang sel tumor kerap ditemukan kumpulan musin dan debris yang membentuk area kistik (Nagarajan *et al.*, 2020).



Gambar 2.9 Degenerasi Kistik pada Karsinoma Sel Basal Nodular (Perbesaran 100X) (Nagarajan *et al.*, 2020)

B. Karsinoma Sel Basal Superfisial

Gambaran histopatologi tipe ini berupa sarang-sarang kecil pada bagian superfisial, saling kait mengait pada bagian epidermis hingga ke dalam papiler dermis. Tipe ini umumnya terjadi pada bagian ekstremitas atau batang tubuh dan paling banyak terjadi pada wanita usia muda dengan manifestasi klinis berupa bercak atau plak eritematous (Roozeboom *et al.*, 2015).



Gambar 2.10 Karsinoma Sel Basal Superfisial Tampak Proliferasi Sarang-Sarang Sel Basal pada Stratum Basalis Epidermis (Perbesaran 100X)
(Nagarajan *et al.*, 2020)

C. Karsinoma Sel Basal Infundibulokistik (Hamartomatous)

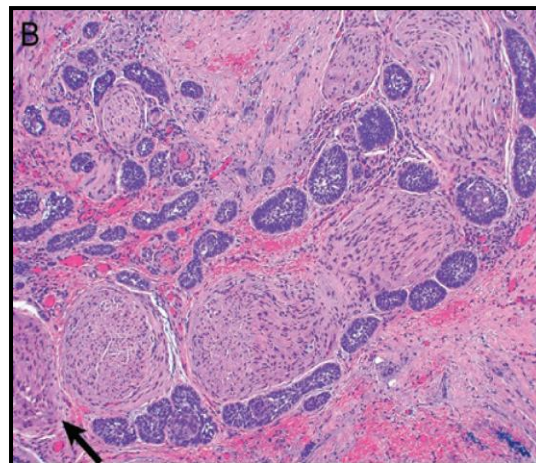
Karsinoma sel basal tipe ini paling umum terjadi pasien tua dengan lokasi tersering di bagian wajah. Lesinya berupa papul kecil, simetris, proliferasi berbatas tegas, terdapat gambaran palisade perifer fokal, terdapat celah peritumoral minimal dan gambaran stroma yang sedikit (Nagarajan *et al.*, 2020).



Gambar 2.11 Karsinoma Sel Basal Infundibulokistik Tampak Kista-Kista Berukuran Kecil dan Sel Basal yang Tersusun Palisade di Perifer (Perbesaran 200X) (Nagarajan *et al.*, 2020)

D. Karsinoma Sel Basal Infiltratif

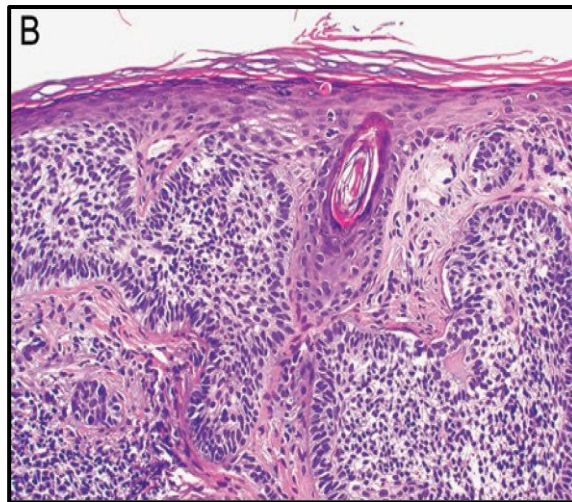
Karakteristik lesi tipe ini berupa plak merah muda dengan permukaan halus atau berskuama. Gambaran histopatologinya berupa proliferasi irregular, sarang dengan angulasi, palisade fokal perifer, dan celah peritumoral. Umumnya terjadi invasi perineural dan sering infiltrasi pada bagian dermis, subkutis, hingga otot lurik (Pyne *et al.*, 2015).



Gambar 2.12 Karsinoma Sel Basal Infiltratif (Perbesaran 100X) (Nagarajan *et al.*, 2020)

E. Clear Cell Basal Cell Carcinoma

Pada tipe ini terjadi perubahan sel tumor menjadi sel jernih yang abnormal. Hal ini disebabkan akumulasi glikogen berlebih atau sekunder akibat agregasi sitoplasma vakuola lisosomal degeneratif. Perubahan sel jernih ini umumnya bersifat fokal, jarang bersifat difus, dengan gambaran histopatologi berupa seluruh bagian tumor yang hanya terdiri dari sel-sel jernih dan gambaran stroma peritumoral musinosa dan palisade perifer (Bartos and Bulejickova, 2016).



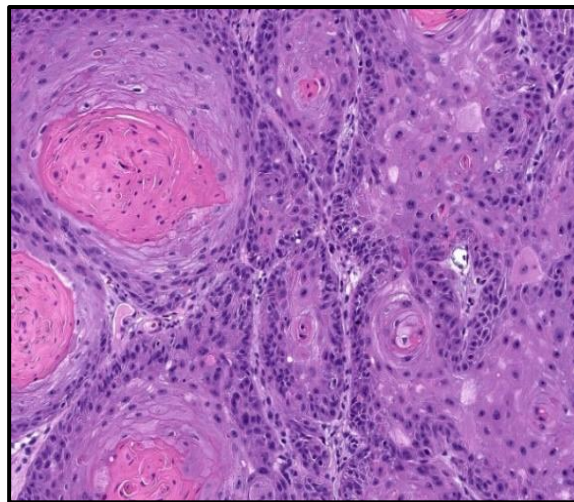
Gambar 2.13 Karsinoma Sel Basal Perbesaran 200X Tampak Celah Peritumoral dan Sel Basal yang Membentuk Palisade di Bagian Perifer (Nagarajan *et al.*, 2020).

2. Karsinoma Sel Skuamosa

Secara histopatologi karsinoma sel skuamosa dikategorikan berdasarkan derajat diferensiasinya menjadi tiga kategori yaitu subtipe tumor berdiferensiasi baik, subtipe tumor berdiferensiasi sedang dan subtipe tumor berdiferensiasi buruk (tidak berdiferensiasi) (Jambusaria and Pahlajani, 2016).

A. Lesi Tumor Berdiferensiasi Baik

Lesi tumor dikatakan berdiferensiasi dengan baik jika pada histopatologi lesi ditemukan banyak mengandung sel epitel skuamosa dengan manifestasi klinis menunjukkan terjadinya keratinisasi. Pada gambaran mikroskopik dapat kita temukan adanya jembatan antar sel epitel yang terlihat jelas. Pada lesi tumor yang berdiferensiasi baik dapat terlihat sel tumor tidak berbentuk pleomorfik, dan gambaran mitosis hanya berada pada bagian dasar tumor (Jambusaria and Pahlajani, 2016).

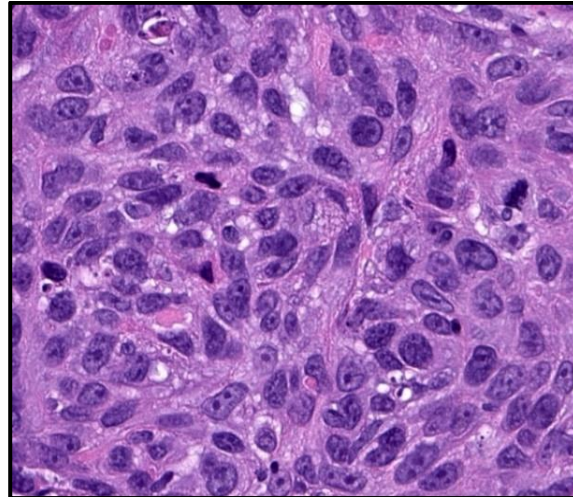


Gambar 2.14 Gambaran Mikroskopik Karsinoma Sel Skuamosa Berdiferensiasi Baik (Jambusaria and Pahlajani, 2016)

B. Lesi Tumor Berdiferensiasi Sedang

Lesi tumor dikategorikan berdiferensiasi sedang jika pada hasil histopatologi ditemukan disorganisasi struktural yang lebih besar dibandingkan subtipe tumor yang berdiferensiasi baik. Umumnya ditemukan derivasi sel skuamosa yang kurang jelas, ditemukan mutiara keratin, kista tanduk (*horn cyst*), sel berkeratin lainnya yang

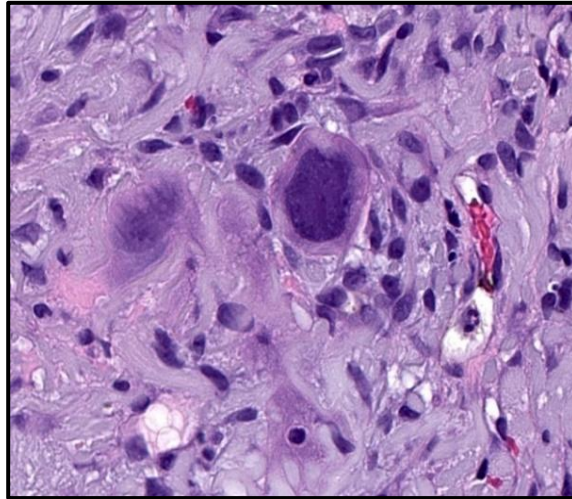
tersebar secara individu, dan pada tingkat seluler sering ditemukan pleomorfisme seluler yang signifikan serta gambaran mitosis atipikal (Jambusaria and Pahlajani, 2016).



Gambar 2.15 Gambaran Mikroskopik Karsinoma Sel Skuamosa Berdiferensiasi Sedang (Jambusaria and Pahlajani, 2016).

C. Lesi Tumor Berdiferensiasi Buruk (Tidak Berdiferensiasi)

Pada lesi tumor yang berdiferensiasi buruk sering kali ditemukan kesulitan dalam proses identifikasi sel epitel tumor dan membutuhkan pewarnaan tambahan seperti pewarnaan imunohistokimia dalam penegakan diagnosis. Gambaran histopatologi yang sering ditemukan berupa pleomorfisme yang signifikan, gambaran mitosis dalam jumlah banyak, dan gambaran desmoplasia (stroma dengan peningkatan jumlah fibroblas aktif) (Jambusaria and Pahlajani, 2016).



Gambar 2.16 Gambaran Mikroskopik Karsinoma Sel Skuamosa Berdiferensiasi Buruk (Jambusaria and Pahlajani, 2016)

3. Melanoma Maligna

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan melanoma maligna berdasarkan kaitannya dengan kerusakan akibat akumulasi paparan sinar matahari (*Cumulative Solar Damage* (CSD)) menjadi melanoma yang berkaitan dengan akumulasi akibat kerusakan sinar matahari, melanoma yang tidak selalu berkaitan dengan akumulasi sinar matahari, dan melanoma nodular (Elder *et al.*, 2020).

A. Melanoma yang Berkaitan dengan Akumulasi Kerusakan akibat Paparan Matahari

Melanoma jenis ini terbagi lagi menjadi:

1. *Pathway I. Superficial Spreading Melanoma/Low-CSD Melanoma*
2. *Pathway II. Lentigo Malignat Melanoma/High-CSD melanoma*
3. *Pathway III. Desmoplastic melanoma* (Elder *et al.*, 2020).

B. Melanoma yang Tidak Selalu Berkaitan dengan Akumulasi Kerusakan Matahari

Variasi melanoma jenis ini di antaranya yaitu:

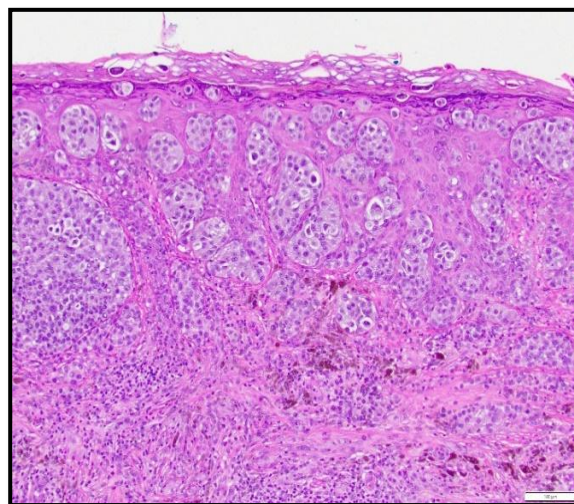
1. *Pathway IV. Spitz Melanomas*
2. *Pathway V. Acral Melanoma*
3. *Pathway VI. Mucosal Melanomas*
4. *Pathway VII. Melanomas Arising in Congenital Nevi*
5. *Pathway VIII. Melanomas Arising in Blue Nevi*
6. *Pathway IX. Uveal Melanoma* (Elder *et al.*, 2020).

C. Melanoma Nodular

Melanoma nodular memiliki empat sub tipe di antaranya yaitu:

1. *Superficial spreading melanoma*

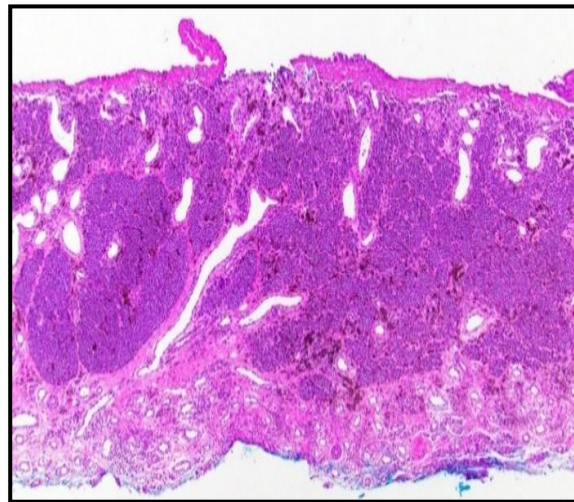
Tipe ini termasuk yang paling umum terjadi pada kasus melanoma. Karakteristiknya ditandai dengan lesi yang asimetris, tepi yang irregular, dan dengan diameter yang cukup besar. Pada sub tipe ini jarang terjadi invasi dermal namun sering terjadi ekspansi intraepidermal (Elder *et al.*, 2020).



Gambar 2.17 Gambaran Mikroskopik Superficial Spreading Melanoma (Rohr, 2023)

2. *Nodular Melanoma*

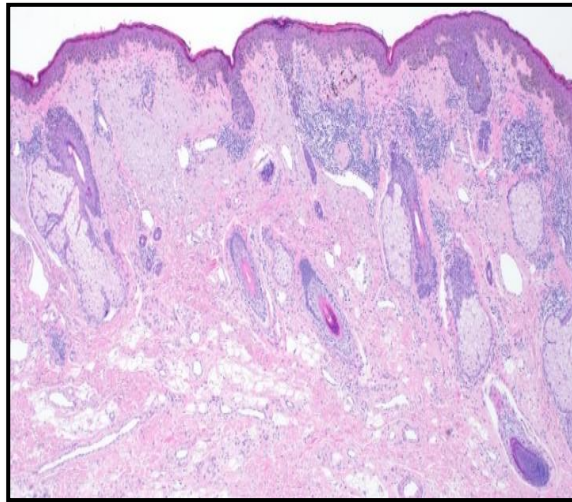
Subtipe ini sering muncul pada area yang terpapar sinar matahari seperti area kepala dan leher. Gambaran histopatologinya berupa gambaran pola pertumbuhan tumor secara vertikal, tidak ada gambaran pola pertumbuhan tumor secara radial (Elder *et al.*, 2020).



Gambar 2.18 Gambaran Mikroskopik *Nodular Melanoma* (Rohr, 2023)

3. *Lentigo maligna melanoma*

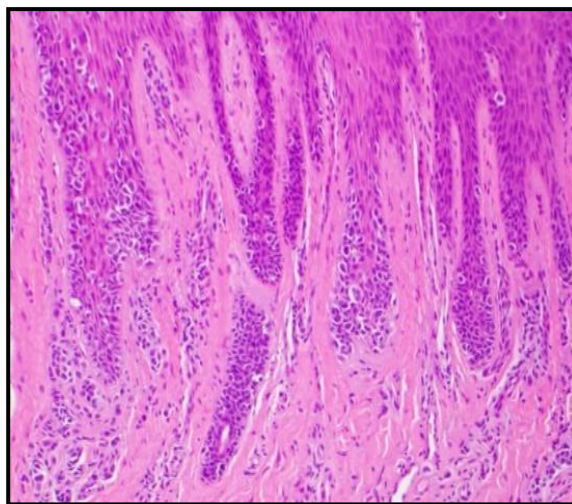
Subtipe ini sering menyerang pasien usia lanjut dengan paparan kronik sinar matahari pada area wajahnya. Karakteristik lesinya berupa macula berwarna coklat kehitaman yang membesar dan berkembang secara perlahan dengan batas yang irregular (Elder *et al.*, 2020).



Gambar 2.19 Mikroskopik *Lentigo Maligna Melanoma*
(Gilliam *et al.*, 2022)

4. *Acral lentiginous melanoma*

Subtipe ini merupakan subtipe yang jarang terjadi dan umumnya menyerang bagian dasar kuku. Gambaran histopatologinya dapat ditemukan sel melanosit di dalam sarang-sarang sebagai sel yang terisolasi di sepanjang perbatasan dermal (Heistein *et al.*, 2024).



Gambar 2.20 *Acral Lentiginous Melanoma*
(Vanderbeck and Cabala, 2024)

2.2.9 Stadium Kanker Kulit

Dalam penentuan tatalaksana dan prognosis pasien dibutuhkan pemetaan stadium kanker kulit yang dialami pasien. *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) mengeluarkan modalitas penentuan stadium kanker kulit yang terbagi menjadi dua yaitu modalitas untuk penentuan stadium kanker kulit melanoma dan kanker kulit non-melanoma berdasarkan sistem kalsifikasi TNM (AJCC, 2010); (AJCC, 2018).

- A. Sistem klasifikasi TNM untuk kanker kulit non-melanoma berdasarkan ukuran tumor primer (T), metastasis ke nodus limfatikus regional (N), dan metastasis jauh (M) menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (2010)

Tabel 2.1 Tumor Primer (T)

TX	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ditemukan bukti untuk menegakkan tumor primer (seperti nodul/metastasis yang berhubungan dengan tumor primer)
Tis	Tumor primer in situ
T1	Ukuran tumor ≤ 2 cm
T2	Ukuran tumor >2 cm atau ukuran berapapun dengan risiko tinggi
T3	Tumor primer telah menginvasi os maxilla, mandibula, orbita, atau os temporal
T4	Tumor primer telah menginvasi tulang, otot, fascia, atau kartilago

Sumber: AJCC, 2010.

Kategori tumor primer (T) ditetapkan berdasarkan ukuran diameter lesi tumor. Kategori TX ditetapkan pada pasien yang tidak dapat dinilai ukuran diameter lesi tumornya. Kategori T0 ditetapkan pada pasien yang tidak terbukti adanya lesi tumor primer seperti pada pasien yang hanya terdapat nodul atau metastasis yang berkaitan dengan tumor primer. Pasien ditetapkan sebagai kategori Tis jika lesi tumor hanya tumbuh pada tempat awalnya tidak menyebar ke jaringan sekitarnya.

Kategori T1 ditetapkan pada pasien dengan ukuran diameter lesi tumor ≤ 2 cm, T2 pada pasien dengan ukuran diameter lesi tumor >2 cm namun kurang dari 5 cm. Kategori T3 ditetapkan pada pasien dengan kondisi tumor primer yang telah menginvasi os maxilla, mandibula, orbita atau os temporal dan T4 ditetapkan pada pasien dengan tumor primer yang telah menginvasi tulang, otot, fascia, atau kartilago (AJCC, 2010).

Tabel 2.2 Nodus Limfatikus Regional (N)

NX	Nodus limfatikus regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis nodus limfatikus regional
N1	Metastasis pada satu limfatikus ipsilateral, ukuran ≤ 3 cm
N2	Metastasis nodus limfatikus ipsilateral, ukuran >3 cm namun kurang dari 6 cm Metastasis multipel nodus limfatikus ipsilateral, ukuran <6 cm Metastasis multipel nodus limfatikus ipsilateral, ukuran <6 cm Metastasis nodus limfatikus bilateral atau kontralateral tumor primer, ukuran <6 cm
N3	Metastasis nodus limfatikus, ukuran >6 cm

Sumber: AJCC, 2010.

Pada kategori metastasis nodus limfatikus regional (N), pasien ditetapkan sebagai kategori NX jika nodus limfatikus regional pasien tidak dapat dinilai. Pasien ditetapkan sebagai N0 jika terbukti tidak terdapat metastasis nodus limfatikus pada pasien. Kategori N1 ditetapkan pada pasien yang mengalami metastasis pada satu nodus limfatikus ipsilateral dengan ukuran ≤ 3 cm. Kategori N2 ditetapkan pada pasien yang mengalami metastasis nodus limfatikus ipsilateral dengan ukuran >3 cm namun kurang dari 6 cm atau pasien yang mengalami metastasis multipel nodus limfatikus ipsilateral dengan

ukuran <6 cm atau terjadi metastasis nodus limfatikus bilateral atau kontralateral tumor primer dengan ukuran <6 cm. Pada kategori N3 ditetapkan pada pasien dengan metastasis nodus limfatikus dengan ukuran >6 cm (AJCC, 2010).

Tabel 2.3 Metastasis Jauh (M)

M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Metastasis melampaui nodus limfatikus regional

Sumber: AJCC, 2010.

Pada kategori metastasis jauh (M), pasien ditetapkan sebagai kategori M0 jika terbukti tidak terdapat metastasis jauh. Sementara pasien ditetapkan sebagai kategori M1 jika terbukti mengalami metastasis melampaui nodus limfatikus regional (AJCC, 2010).

Tabel 2.4 Pengelompokan Stadium

Stadium Klinis			Stadium Patologis				
Stadium 0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0	I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0	II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0	III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0		T1	N1	M0
	T2	N1	M0		T2	N1	M0
	T3	N1	M0		T3	N1	M0
Stadium IV	T1	N2	M0	T1	N2	M0	
	T2	N2	M0	T2	N2	M0	
	T3	N2	M0	T3	N2	M0	
	T apapun	N3	M0	T apapun	N3	M0	
	T4	N apapun	M0	T4	N apapun	M0	
	T apapun	N apapun	M1	Tapapun	N apapun	M1	

Sumber: AJCC, 2010

Berdasarkan pengelompokan stadium, klasifikasi stadium kanker kulit non-melanoma terbagi menjadi dua yaitu stadium klinis dan stadium patologis. Penetapan stadium klinis kanker kulit non-melanoma berdasarkan pada hasil inspeksi dan palpasi pada area pertumbuhan lokasi tumor dan nodus limfatikus regional. Khusus untuk karsinoma sel skuamosa dibutuhkan pemeriksaan radiologi untuk mengidentifikasi ada tidaknya metastasis nodul atau invasi tumor ke tulang. Sementara itu, penetapan stadium patologis pada pasien kanker kulit non-melanoma berdasarkan gambaran mikroskopik, kedalaman lesi, dan invasi perineural pada hasil reseksi total pada lokasi tumor primer dan hasil reseksi jaringan nodus limfatikus jika dicurigai adanya metastasis ke nodus limfatikus (AJCC, 2010).

Pada kanker kulit non-melanoma, penetapan stadium klinis dan stadium patologis kanker kulit non-melanoma memiliki kategori yang sama namun berbeda pada metode pemeriksaannya. Pada stadium 0, I, II, dan III (baik stadium klinis maupun patologis) ditetapkan pada pasien dengan kategori M0 yaitu pasien yang tidak mengalami metastasis jauh (melampaui nodus limfatikus regional). Secara lebih lanjut, pasien ditetapkan sebagai stadium 0 jika pasien hanya mengalami kategori Tis (karsinoma *in situ*). Stadium I ditetapkan pada pasien yang hanya mengalami kategori T1 (tumor berukuran ≤ 2 cm) dan stadium II ditetapkan pada pasien yang hanya mengalami kategori T2 (tumor berukuran >2 cm) (AJCC, 2010).

Stadium III (baik stadium klinis maupun patologis) ditetapkan pada pasien yang hanya mengalami kategori T3 (kondisi ketika tumor primer telah menginvasi os maxilla, mandibula, orbita atau os temporal). Stadium III juga ditetapkan pada pasien dengan kategori T1 (tumor berukuran ≤ 2 cm), atau T2 (ukuran tumor >2 cm atau ukuran berapapun dengan risiko tinggi) atau T3 (tumor primer telah

menginvasi os maxilla, mandibula, orbita atau os temporal) yang secara bersamaan diikuti dengan kondisi kategori N1 (terjadi metastasis nodus limfatikus regional ipsilateral dengan ukuran ≤ 3 cm) (AJCC, 2010).

Stadium IV (baik klinis maupun patologis) ditetapkan pada pasien yang mengalami kondisi T1 (tumor berukuran ≤ 2 cm) atau T2 (ukuran tumor > 2 cm atau ukuran berapapun dengan risiko tinggi) atau T3 (tumor primer telah menginvasi os maxilla, mandibula, orbita atau os temporal) yang secara bersamaan diikuti dengan kondisi N2 (metastasis nodus limfatikus ipsilateral ukuran > 3 cm namun kurang dari 6 cm atau metastasis multipel nodus limfatikus ipsilateral ukuran < 6 cm atau metastasis nodus limfatikus bilateral atau kontralateral tumor primer ukuran < 6 cm) dan M0 (tidak terdapat metastasis jauh) (AJCC, 2010).

Stadium IV (baik stadium klinis maupun patologis) juga ditetapkan pada pasien dengan kategori T apapun (baik T1, T2, T3, ataupun T4), N2 (metastasis nodus limfatikus ipsilateral ukuran > 3 cm namun kurang dari 6 cm atau metastasis multipel nodus limfatikus ipsilateral ukuran < 6 cm atau metastasis nodus limfatikus bilateral atau kontralateral tumor primer ukuran < 6 cm) dan M0 (tidak terdapat metastasis jauh).

Selain itu, stadium IV (baik klinis maupun patologis) ditetapkan pada pasien dengan kondisi kategori T4 (tumor primer yang telah menginvasi tulang, otot, fascia, atau kartilago), N apapun (baik N1, N2, ataupun N3), M0 (tidak terdapat metastasis jauh) ataupun pada pasien dengan T apapun (baik T1, T2, T3, ataupun T4), N apapun (baik N1, N2, ataupun N3), dan M1 (terdapat metastasis jauh) (AJCC, 2010).

B. Sistem klasifikasi TNM untuk kanker kulit melanoma berdasarkan ukuran tumor primer (T), metastasis ke nodus limfatikus regional (N), dan metastasis jauh (M) menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (2010)

Tabel 2.5 Tumor Primer (T)

Kategori	Ketebalan	Status Ulserasi
TX	Tumor primer tidak dapat dinilai (setelah dilakukan kuretase atau melanoma yang mengalami regresi berat)	Tidak dapat diaplikasikan
T0	Tidak ditemukan bukti untuk menegakkan tumor primer	Tidak dapat diaplikasikan
Tis	Melanoma <i>in situ</i>	Tidak dapat diaplikasikan
T1	Melanoma dengan ketebalan ≤ 1.0 mm	Ulserasi tidak diketahui atau tidak spesifik
T1a	Melanoma dengan ketebalan ≤ 0.8 mm	Tanpa ulserasi
T1b	Melanoma dengan ketebalan ≤ 0.8 mm	Dengan ulserasi
T2	Melanoma dengan ketebalan 0.8 mm - 1.0 mm	Dengan atau tanpa ulserasi
T2a	Melanoma dengan ketebalan >1.00 mm - 2.0 mm	Tanpa ulserasi
T2b	Melanoma dengan ketebalan $>1.0 - 2.0$ mm	Dengan ulserasi
T3	Melanoma dengan ketebalan $>2.0 - 4.0$ mm	Ulserasi tidak diketahui atau tidak spesifik
T3a	Melanoma dengan ketebalan $>2.0 - 4.0$ mm	Tanpa ulserasi
T3b	Melanoma dengan ketebalan $>2.0 - 4.0$ mm	Dengan ulserasi
T4	Melanoma dengan ketebalan > 4.0 mm	Ulserasi tidak diketahui atau tidak spesifik
T4a	Melanoma dengan ketebalan > 4.0 mm	Tanpa ulserasi
T4b	Melanoma dengan ketebalan > 4.0 mm	Dengan ulserasi

Sumber: AJCC, 2018.

Kategori tumor primer (T) pada kanker kulit melanoma diklasifikasikan berdasarkan ketebalan melanoma. Pengukuran ini dapat dilakukan menggunakan spesimen hasil biopsi inisial atau hasil biopsi eksisi definitif. Ketebalannya diukur dari puncak lapisan granulosum epidermis (atau jika seluruh lapisan kulit mengalami ulserasi maka diukur dari dasar ulkus) ke sel invasif yang terdapat pada seluruh bagian dasar tumor (di lapisan dermis atau subkutis). Pengukurannya dapat dilakukan menggunakan mikrometer okular yang dikalibrasi dengan pembesaran mikroskop dan dievaluasi secara akurat pada bagian tumor yang dipotong tegak lurus dengan permukaan epidermis (AJCC, 2018).

Pada kategori tumor primer TX, T0, dan Tis pengukuran ketebalan dan status ulserasi tumor tidak dapat diaplikasikan. Kategori tumor primer disebut TX jika ketebalan tumor tidak dapat dinilai seperti pada kondisi epidermis yang tidak dapat divisualisasikan atau terbukti bagian invasif tumor telah mengalami regresi. Kanker melanoma termasuk kategori T0 jika terbukti seluruh bagian melanoma mengalami regresi sempurna. Kategori Tis ditetapkan pada pasien melanoma *in situ* yaitu lokasi melanoma hanya pada bagian epidermis dan tidak tumbuh pada lapisan kulit di bawahnya (dermis) (AJCC, 2018).

Pada kategori T1, T2, T3, dan T4 ditetapkan berdasarkan hasil pengukuran tumor berturut – turut ≤ 1.0 mm, $>1.0 - 2.0$ mm, $>2.0 - 4.0$ mm, dan > 4.0 mm. Penetapan kategori huruf a dan b pada T1-T4 berdasarkan ada tidaknya ulserasi pada lesi tumor. Huruf a mewakili kondisi tidak adanya ulserasi dan huruf b mewakili kondisi adanya ulserasi (AJCC, 2018).

Tabel 2.6 Nodus Limfatikus Regional (N)

Kategori	Jumlah nodus limfatikus yang terlibat dengan tumor	Kehadiran metastasis <i>in-transit</i>, satelit, dan atau mikrosatelit
NX	Nodus limfatikus regional tidak dapat dinilai (pasien tidak dapat dilakukan biopsi SLN, atau nodus limfatikus telah direseksi karena alasan lain)	Tidak ada
N0	Tidak terdapat metastasis regional	Tidak ada
N1	Metastasis <i>in-transit</i> atau satelit atau mikrosatelit dengan melibatkan satu nodus limfatikus atau metastasis tanpa melibatkan nodus limfatikus	
N1a	Tidak terdeteksi secara klinis namun terdeteksi melalui hasil biopsi SLN	Tidak ada
N1b	Terdeteksi secara klinis	Tidak ada
N1c	Tidak ada penyakit nodus limfatikus regional	Ada
N2	Metastasis <i>in-transit</i> atau satelit atau mikrosatelit dengan melibatkan dua atau tiga nodus limfatikus atau metastasis dengan melibatkan satu nodus limfatikus	
N2a	Dua atau tiga nodus tidak terdeteksi secara klinis namun terdeteksi melalui hasil biopsi SLN	Tidak ada
N2b	Dari dua atau tiga hanya satu nodus limfatikus yang terdeteksi secara klinis	Tidak ada
N2c	Satu buah nodus terdeteksi ataupun tidak terdeteksi secara klinis	Ada
N3	Metastasis <i>in-transit</i> atau satelit atau mikrosatelit dengan melibatkan lebih dari sama dengan empat nodus limfatikus dengan ≥ 2 nodus limfatikus yang terlibat atau berapapun jumlah nodus tak beraturan yang terlibat metastasis	Tidak ada
N3a	Lebih dari sama dengan empat nodus tidak terdeteksi secara klinis namun terdeteksi melalui hasil biopsi SLN	Tidak ada
N3b	Dari lebih dari sama dengan empat nodus hanya satu nodus limfatikus yang terdeteksi secara klinis atau terdapat nodul tak beraturan	Tidak ada

N3c	Lebih dari sama dengan dua nodus limfatikus terdeteksi secara klinis atau terdapat nodus limfatikus tak beraturan	Ada
------------	---	-----

Sumber: AJCC, 2018.

Kategori nodus limfatikus regional (N) pada penetapan stadium kanker kulit melanoma digunakan untuk mendeskripsikan keterlibatan limfe nodus regional dan juksta regional terhadap tumor. Nodus limfatikus (kelenjar getah bening) berfungsi sebagai filter biologis, menyerap cairan dari jaringan tubuh masuk ke dalam kapiler limfatik dan mengalir ke dalam limfe nodus. Secara umum kategori N0 menandakan tidak adanya penyebaran nodus limfatikus regional, N1-N3 menandakan adanya penyebaran nodus limfatikus dan semakin besar angka yang bersanding di samping huruf N maka semakin progresif penyebaran kanker pada nodus limfatikus pasien (Rosen and Sapra, 2023).

Berdasarkan Tabel 2.6 pasien termasuk kategori NX jika nodus limfatikus regional pasien tidak dapat dinilai seperti pada pasien yang telah menjalani limfadenektomi. Kategori N0 ditetapkan pada pasien yang terbukti tidak mengalami metastasis nodus limfatikus regional. Kategori N1-3 ditetapkan pada pasien yang terbukti mengalami metastasis nodus limfatikus regional baik metastasis *in-transit*, satelit atau mikrosatelit namun tidak terdapat metastasis intralimfatik. Pasien ditetapkan N1 jika terjadi metastasis ke-1 kelenjar limfe, N2 jika terjadi metastasis ke 2-3 kelenjar limfe, dan N3 jika terjadi metastasis ke ≥ 4 kelenjar limfe atau terjadi metastasis satelit atau *in transit* (AJCC, 2018).

Tabel 2.7 Metastasis Jauh (M)

Kategori	Lokasi Anatomi	Level LDH
M0	Tidak terdapat metastasis jauh	Tidak dapat diaplikasikan
M1	Terbukti ada metastasis jauh	
M1a	Metastasis jauh ke kulit, jaringan lunak seperti otot, dan atau nodus limfatikus non-regional	Tidak spesifik Tidak meningkat
M1a(0)		Tidak meningkat
M1a(1)		Meningkat
M1b	Metastasis jauh ke paru dengan atau tanpa metastasis ke lokasi penyakit M1a	Tidak spesifik Tidak meningkat
M1b(0)		Tidak meningkat
M1b(1)		Tidak meningkat
M1c	Metastasis jauh ke visceral non – SSP dengan atau tanpa metastasis ke lokasi penyakit M1a atau M1b	Tidak spesifik Tidak meningkat
M1c(0)		Tidak meningkat
M1c(1)		Meningkat
M1d	Metastasis jauh ke SSP dengan atau tanpa metastasis ke lokasi penyakit M1a, M1b, atau M1c	Tidak spesifik Normal
M1d(0)		Normal
M1d(1)		Meningkat

Sumber: AJCC, 2018.

Kategori metastasis digunakan untuk mengidentifikasi adanya metastasis jauh (jika lesi tumor primer menyebar melewati nodus limfatikus regional tumor) (Rosen and Sapra, 2023). Pasien ditetapkan menjadi kategori M0 jika terbukti tidak mengalami metastasis jauh. Pasien ditetapkan menjadi kategori M1 jika terbukti mengalami metastasis jauh (melewati nodus limfatikus regional). Kategori M1a ditetapkan pada pasien yang mengalami metastasis pada kulit, jaringan lunak seperti otot atau nodus limfatikus non-regional. Kategori M1b ditetapkan jika terbukti terjadi metastasis tumor ke paru dengan atau tanpa metastasis ke lokasi M1a. Kategori M1c ditetapkan jika tumor mengalami metastasis ke organ visceral non-SSP (Sistem Saraf Pusat) dengan atau tanpa metastasis ke lokasi M1a atau M1b. Kategori M1d ditetapkan jika terjadi metastasis jauh ke SSP dengan atau tanpa metastasis ke lokasi M1a, M1b atau M1c. Angka 0 dan 1 pada setiap M1 mewakili kadar LDH dengan angka 0 mewakili

kondisi tidak terjadi peningkatan kadar LDH dan angka 1 mewakili kondisi terjadinya peningkatan kadar LDH (AJCC, 2018).

Tabel 2.8 Pengelompokan Stadium

Stadium Klinis			Stadium Patologis				
Stadium 0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
Stadium IB	T1b	N0	M0	IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0		T2a	N0	M0
Stadium IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0		T3a	N0	M0
Stadium IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0		T4a	N0	M0
Stadium IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0
Stadium III	T Apapun	≥N1	M0	IIIA	T1 - 4a	N1a	M0
					T1 - 4a	N2a	M0
				IIIB	T1 - 4b	N1a	M0
					T1 - 4b	N2a	M0
					T1 - 4a	N1b	M0
					T1 - 4a	N2b	M0
				IIIC	T1 - 4a	N2c	M0
					T1 - 4b	N1b	M0
					T1 - 4b	N2b	M0
					T1 - 4b	N2c	M0
					T1 - 4b	N3	M0
					T Apapun	N3	M0
Stadium IV	T Apapun	N Apapun	M1	IV	T Apapun	N Apapun	M1

Sumber: AJCC, 2018.

Stadium kanker kulit melanoma terbagi menjadi dua jenis yaitu stadium secara klinis dan stadium secara patologis. Stadium klinis kanker kulit melanoma didasarkan pada hasil biopsi tumor primer melanoma dengan metode penilaian klinis atau biopsi kelenjar getah bening regional. Sementara itu stadium patologis ditegaskan berdasarkan hasil biopsi dan eksisi luas berulang tumor primer melanoma serta evaluasi cekungan nodus regional setelah biopsi SLN (*Sentinel Lymph Node*) (AJCC, 2018).

Stadium klinis I dan II kanker kulit melanoma ditetapkan pada pasien kanker kulit melanoma yang tidak terbukti mengalami metastasis regional atau metastasis jauh berdasarkan hasil pemeriksaan klinis, radiologi, atau laboratorium. Stadium klinis III kanker kulit melanoma ditetapkan pada pasien yang terbukti mengalami metastasis regional berdasarkan hasil pemeriksaan radiologis atau pasien yang mengalami metastasis regional atau loko-regional yang ditandai dengan manifestasi metastasis satelit, *in-transit*, atau mikrosatelit yang ditemukan pada evaluasi mikroskopis hasil diagnostik biopsi tumor primer. Stadium klinis IV kanker kulit melanoma ditetapkan pada pasien yang terbukti mengalami metastasis jauh (AJCC, 2018).

Stadium patologis I dan II kanker kulit melanoma ditetapkan pada pasien melanoma invasif primer yang tidak terbukti mengalami metastasis regional maupun metastasis jauh dan berdasarkan hasil biopsi SLN dan eksisi luas melanoma primer tidak terbukti adanya metastasis nodal pada pasien. Stadium patologis III kanker kulit melanoma ditetapkan pada pasien yang terbukti secara patologis mengalami metastasis regional, metastasis limfe nodus regional, atau metastasis satelit, *in-transit*, atau mikrosatelit dan tidak terdapat metastasis jauh. Stadium patologis IV kanker kulit melanoma ditetapkan pada pasien yang mengalami metastasis jauh pada lebih dari sama dengan satu lokasi dan terbukti secara klinis maupun histologis (AJCC, 2018).

2.2.10 Penatalaksanaan Kanker Kulit

Menurut *American Cancer Society*, terdapat banyak cara untuk mengobati kanker kulit melanoma dan kanker kulit non-melanoma. Umumnya kanker kulit non-melanoma diobati dengan cara dikuretase, *mohs surgery*, krioterapi, atau terapi laser. Sementara itu kanker kulit melanoma diobati dengan metode eksisi luas (*American Cancer Society*, 2024).

Pada tatalaksana kuretase dan elektrodesikasi, modalitas ini memanfaatkan instrumen tajam untuk menghilangkan lesi kemudian mengaplikasikan gelombang listrik untuk menghancurkan sel kanker di sekitarnya dan mengontrol perdarahan yang ada. Pada teknik krioterapi digunakan nitrogen cair untuk menghancurkan sel kanker dan sering digunakan untuk mengobati lesi prekanker. Pada teknik terapi dengan laser digunakan cahaya berkekuatan tinggi yang ditembakkan pada lesi prekanker untuk membunuh sel abnormal pada lapisan epidermis kulit. Sedangkan modalitas terapi *mohs surgery* dikenal sebagai operasi pengangkatan tumor secara menyeluruh hingga ke margin tumor, Pada teknik terapi ini seluruh bagian tumor akan diangkat dan langsung diamati di bawah mikroskop hingga dipastikan seluruh bagian tumor terangkat (Queen, 2017).

Sementara dalam penatalaksanaan melanoma maligna umumnya dipilih metode eksisi luas pada area pertumbuhan kanker untuk mengangkat seluruh sel abnormal maupun sel normal yang ada di sekitar area kanker. Pada melanoma yang telah bermetastasis ke nodus limfatikus ditatalaksana dengan metode eksisi dan diikuti dengan radiasi dan biokemoterapi (*American Cancer Society, 2024*)

2.2.11 Prognosis

Dari segi prognosis kanker kulit non-melanoma memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan kanker kulit melanoma walaupun jumlah pasien kanker non-melanoma lebih banyak dibandingkan kanker kulit melanoma (Chang-Mo *et al.*, 2018).

Prognosis kanker kulit non-melanoma jenis karsinoma sel basal umumnya baik dan prognosis ini berkaitan dengan risiko potensial untuk terjadinya rekurensi pasca terapi. Risiko rekurensi pada karsinoma sel basal ini berkaitan dengan lokasi, karakteristik klinis dan hasil histopatologi. Lokasi tumor pada batang tubuh dan ekstremitas

merupakan lokasi berisiko rendah, lokasi tumor pada dahi, pipi, leher, dan kulit kepala merupakan lokasi berisiko sedang dan lokasi tumor pada area wajah bagian tengah, hidung, telinga, area periorifisum merupakan lokasi berisiko tinggi, Dari segi klinis dan hasil histopatologi dinilai berdasarkan ukuran, tipe histopatologi, dan kategori tumor primer atau rekuren (McDaniel *et al.*, 2024).

Setelah dilakukan penilaian pada dua kriteria di atas maka dapat dikategorikan prognosis karsinoma sel basal baik jika termasuk kategori karsinoma sel basal (KSB) tipe primer superfisial, KSB primer noduler <1 cm pada lokasi berisiko sedang atau <2 cm pada lokasi berisiko rendah. Prognosis KSB sedang jika termasuk KSB rekuren superfisial, KSB noduler <1 cm pada lokasi berisiko tinggi atau <2 cm pada lokasi berisiko sedang atau >2 cm pada lokasi berisiko rendah. Prognosis KSB buruk jika termasuk kategori KSB noduler >1 cm pada lokasi berisiko tinggi (risiko rekurensi tinggi), KSB tipe *morpheaform*, KSB tipe infiltratif atau histopatologi menunjukkan perkembangan yang agresif, KSB rekurensi (kecuali rekurensi KSB superfisial) termasuk kategori berisiko sangat tinggi untuk rekurensi (McDaniel *et al.*, 2024).

Prognosis kanker kulit karsinoma sel skuamosa berkaitan dengan letak dan ukuran lesi. Lesi tumor dengan ukuran lebih kecil dan tumbuh pada area kepala, leher atau ekstremitas (alat gerak) atas akan memiliki prognosis yang lebih baik. Prognosis karsinoma sel skuamosa termasuk kategori buruk jika lokasi pertumbuhan tumor pada area telinga, bibir, alat gerak (ekstremitas) bawah, di lokasi tempat bekas luka atau tumbuh menonjol di atas permukaan kulit normal (*de novo*) dan berisiko untuk mengalami metastasis ke jaringan atau kelenjar getah bening di sekitarnya (Hendaria *et al.*, 2015).

Prognosis kanker kulit melanoma berkaitan erat dengan stadium penyakit. Pengelompokan stadium melanoma maligna terbagi menjadi stadium I (melanoma primer risiko rendah) yaitu kategori IA (tumor T1a, tumor T1b dengan hasil SLN negatif), kategori IB (tumor T2a dan T1b tanpa pemeriksaan SLN). Stadium II (risiko lebih tinggi tetapi lokasi tumor primer terlokalisir) yaitu kategori IIA (T2b, T3a), IIB (T3b, T4a), dan IIC (T4b). Stadium III (melibatkan kelenjar getah bening regional dan terdapat metastasis transit atau satelit) yaitu kategori IIIA (T1a, T1b, atau T2a dengan 1-3 nodul yang ditemukan pada biopsi SLN), kategori IIIB, IIIC, dan IID dengan stadium T atau N yang sudah kategori lanjut. Stadium IV jika terdapat metastasis jauh (AJCC, 2018).

Tabel 2. 9 Stadium dan Harapan Hidup Pasien Melanoma Maligna

Stadium	Harapan Hidup 5 Tahun	Harapan Hidup 10 Tahun
IA	99%	98%
IB	97%	94%
IIA	94%	88%
IIB	87%	82%
IIC	82%	75%
IIIA	93%	88%
IIIB	83%	77%
IIIC	69%	60%
IID	32%	24%

Sumber: Gershenwald *et al.*, 2017

Harapan hidup pasien kanker kulit jenis melanoma maligna dikategorikan menjadi harapan hidup selama 5 tahun dan harapan hidup selama 10 tahun seperti yang tercantum pada tabel di atas. Semakin rendah stadium maka harapan hidup pasien menjadi semakin tinggi jika ditatalaksana dengan komprehensif. Pada tabel tercantum harapan hidup pasien dari seluruh stadium kecuali pasien stadium IV karena riwayat harapan hidup pasien melanoma maligna stadium IV sangat kecil (Gershenwald *et al.*, 2017).

2.3 Hubungan Karakteristik Klinis Kanker Kulit terhadap Jenis Kanker

Kulit

2.3.1 Hubungan Usia terhadap Jenis Kanker Kulit

Usia dan faktor genetik yang dialami pasien memiliki peranan penting terhadap insidensi dan jenis kanker kulit yang dialami pasien. Dari segi epidemiologi berdasarkan penelitian 10 tahun terakhir, karsinoma sel basal berisiko tinggi pada individu usia >59 tahun dengan puncak usia penyakit pada usia 60-80 tahun (Sapko *et al.*, 2020). Pada karsinoma sel skuamosa penyakit ini berisiko tinggi pada individu dengan kategori usia 55-59 tahun terutama pada individu dengan jenis kelamin laki-laki (Stang *et al.*, 2019). Dan melanoma maligna berisiko tinggi terjadi pada laki-laki di atas 40 tahun dan perempuan di bawah 40 tahun (Tan and Dewi, 2015).

Seiring penambahan usia terjadi peningkatan risiko insidensi kanker kulit non-melanoma akibat akumulasi pajanan sinar ultraviolet yang diterima oleh individu (Toha *et al.*, 2019). Sinar ultraviolet yang berperan pada proses sintesis vitamin D tubuh memiliki efek samping yang membahayakan manusia yaitu sebagai salah satu pemicu tumbuhnya sel-sel kanker pada tubuh melalui penginduksian proses destruksi fotokimia pada DNA tubuh (Isfardiyana & Safitri, 2014).

Mekanisme kerusakan DNA terjadi akibat aktivasi ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berasal dari paparan sinar ultraviolet yang bersifat karsinogenik (Fauziah & Yushardi, 2024). ROS adalah salah satu hasil metabolisme aerobik di mitokondria. Pada kadar yang normal ROS berperan sebagai modulator jalur transduksi sinyal, aktivasi faktor transkripsi sel, dan regulator sistem pertahanan sel. Sementara itu kadar ROS yang berlebih akan berefek sitotoksik dengan memicu terjadinya stress oksidatif yang merusak berbagai komponen sel meliputi

karbohidrat, protein, lemak, dan termasuk DNA (Hikmah & Hardiany, 2021).

Pada mulanya tubuh berusaha memperbaiki kerusakan DNA yang terjadi. Namun seiring pertambahan usia, tubuh mengalami penumpukan efek karsinogenik pajanan sinar ultraviolet secara kumulatif dan penurunan kemampuan untuk memperbaiki kerusakan DNA serta didukung oleh faktor genetik yang rentan terhadap kanker kulit. Hal tersebut menyebabkan terjadinya mutasi pada genom vital sel somatik. Mutasi tersebut menyebabkan teraktivasinya onkogen pendukung pertumbuhan sel kanker, perubahan gen pengendali pertumbuhan sel normal, dan penonaktifan gen supresor kanker. Serangkaian proses di atas mengakibatkan munculnya neoplasma ganas sebagai bentuk ekspresi produk gen yang mengalami heterogenitas dan hilangnya produk gen regulatorik (Morihito *et al.*, 2017).

Berdasarkan usia, angka kasus melanoma maligna lebih tinggi terjadi pada usia remaja dan wanita muda <40 tahun dan pada pria >40 tahun (Tan & Dewi, 2015). Remaja dan wanita usia muda berisiko lebih tinggi berdasarkan segi faktor tingkah laku yang meningkatkan risiko melanoma maligna seperti paparan sinar matahari intensitas sangat tinggi secara intermiten dibandingkan pria yang lebih sering terpapar sinar matahari intensitas sangat tinggi dalam jangka waktu lama, dan berkesinambungan (Wolff *et al.*, 2008).

Melanoma maligna cenderung terjadi pada individu dengan usia yang lebih muda dibandingkan dengan usia individu yang mengalami karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa. Hal ini terjadi akibat melanosit memiliki melanin (zat pigmen yang diproduksi oleh melanosit) yang berperan sebagai substansi fotoprotektif (tabir surya alami tubuh) sehingga sinar matahari lebih banyak diabsorpsi oleh melanosit dibandingkan sel penyusun kulit lainnya (Suryani, 2020). Kandungan

melanin tersebut menyebabkan melanosit pada individu yang berisiko tinggi mengalami melanoma maligna dan kerap terpapar sinar UV intensitas tinggi tidak membutuhkan durasi yang lama untuk bertransformasi menjadi sel melanoma dan menimbulkan melanoma maligna (Wiliantari, 2024).

2.3.2 Hubungan Jenis Kelamin terhadap Jenis Kanker Kulit

Salah satu faktor risiko kanker kulit non-melanoma (karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa) yaitu paparan sinar ultraviolet dengan intensitas tinggi (NCCN, 2022). Berdasarkan penelitian laki-laki lebih berisiko mengalami kanker kulit non-melanoma dibandingkan perempuan (Demirseren *et al.*, 2014) karena laki-laki memiliki aktivitas luar ruangan yang langsung terpapar dengan sinar matahari secara kronik lebih tinggi dibandingkan perempuan yang terpapar sinar matahari secara intermiten (peran mencari nafkah lebih diutamakan sebagai tanggung jawab laki-laki sebagai kepala keluarga) (Taufik *et al.*, 2022). Hal di atas mewakili jawaban laki-laki lebih berisiko mengalami pajanan sinar ultraviolet secara kronik dan meningkatkan risiko terjadinya kanker kulit non-melanoma (Toha *et al.*, 2019); (Yahya *et al.*, 2021).

Namun penelitian 10-15 tahun terakhir menunjukkan insidensi kanker kulit non-melanoma yang lebih banyak terjadi pada populasi perempuan dibandingkan laki-laki karena dari segi perilaku perempuan lebih perhatian pada kondisi tubuhnya sehingga lebih menyadari perubahan abnormal pada kulitnya dan lebih dini dalam mencari pengobatan dibandingkan laki-laki (Chang-Mo *et al.*, 2018); (Ciążyńska *et al.*, 2021).

Pada kasus melanoma maligna, penyakit ini lebih banyak dialami oleh populasi laki-laki dibandingkan populasi perempuan (Slominski *et al.*, 2024). Salah satu penyebabnya akibat kadar hormon estrogen yang lebih banyak pada tubuh perempuan dibandingkan laki-laki dan lebih

mendominasi banyak fungsi sistem organ pada tubuh perempuan (Chen *et al*, 2022).

Hormon estrogen terdapat pada perempuan dan laki-laki namun dalam kadar yang berbeda. Pada wanita hormon estrogen berperan penting dalam siklus menstruasi, perkembangan seks sekunder, modulator endometrium dalam persiapan gestasi, mengatur kepadatan tulang, dan berfungsi dalam menjaga elastisitas kulit (Barret *et al.*, 2019).

Tingginya kadar hormon estrogen pada perempuan memberikan dampak baik terhadap respon sistem imun perempuan. Respon sistem imun bawaan maupun respon sistem imun adaptif perempuan lebih kuat dibandingkan laki-laki (Klein & Flanagan, 2016). Hal tersebut menyebabkan perempuan lebih kuat dalam melawan agen penyebab penyakit infeksius dan kanker termasuk kanker kulit jenis melanoma maligna (Bellenghi *et al.*, 2020).

2.3.3 Hubungan Lokasi Tumor terhadap Jenis Kanker Kulit

Kanker kulit non-melanoma (karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa) lebih banyak ditemukan tumbuh pada area yang sering terpapar radiasi sinar ultraviolet terutama pada area kepala dan leher lalu disusul pada area ekstremitas dan batang tubuh (Philipp *et al*, 2021) terutama area ekstensor lengan bawah, punggung tangan, dan tulang kering tungkai bawah (pada karsinoma sel skuamosa) (Howell, 2024). Area kepala dan leher sering menjadi lokasi pertumbuhan karsinoma sel basal karena termasuk area yang paling dominan terpapar sinar matahari. Pada area kepala dan leher, area *midface* sering menjadi sasaran pertumbuhan karsinoma sel basal karena pada area ini mudah terjadi penyebaran perineural dengan tingkat rekurensi tinggi dibandingkan area tubuh yang lain (Mawardi *et al.*, 2016).

Efek paparan sinar matahari pada karsinoma sel skuamosa menyebabkan perubahan proliferasi keratinosit. Pada kondisi normal keratinosit akan berkembang menjadi keratin dan digantikan oleh sel penyusun stratum basalis yang aktif bermitosis dan bergerak mendekat ke atas permukaan sehingga proses keratinisasi terjadi secara periodik (Soesilawati, 2020). Area yang sering terpapar sinar matahari secara kronik kerap menjadi lokasi pertumbuhan karsinoma sel skuamosa akibat pada bagian tersebut keratinosit banyak menyerap sinar ultraviolet sehingga rentan mengalami mutasi menjadi keganasan (Cobos *et al.*, 2020).

Sementara itu melanoma maligna lebih banyak ditemukan tumbuh pada area ekstremitas dan batang tubuh. Pada melanoma maligna sub tipe *Superficial Spreading Melanoma (SSM)* dan sub tipe *Nodular Melanoma (NM)* area predileksi terseringnya yaitu pada ekstremitas bawah (pada perempuan) dan punggung atas (pada laki – laki). Pada sub tipe *Acral Lentiginous Melanoma (ALM)* area predileksi terseringnya yaitu pada ekstremitas bawah tepatnya pada telapak kaki, telapak tangan, dan area subungual. Dan pada sub tipe *Lentigo Maligna Melanoma (LMM)* area predileksi terseringnya yaitu pada seluruh area tubuh yang terpajan sinar matahari dan area wajah (Tan dan Dewi, 2015).

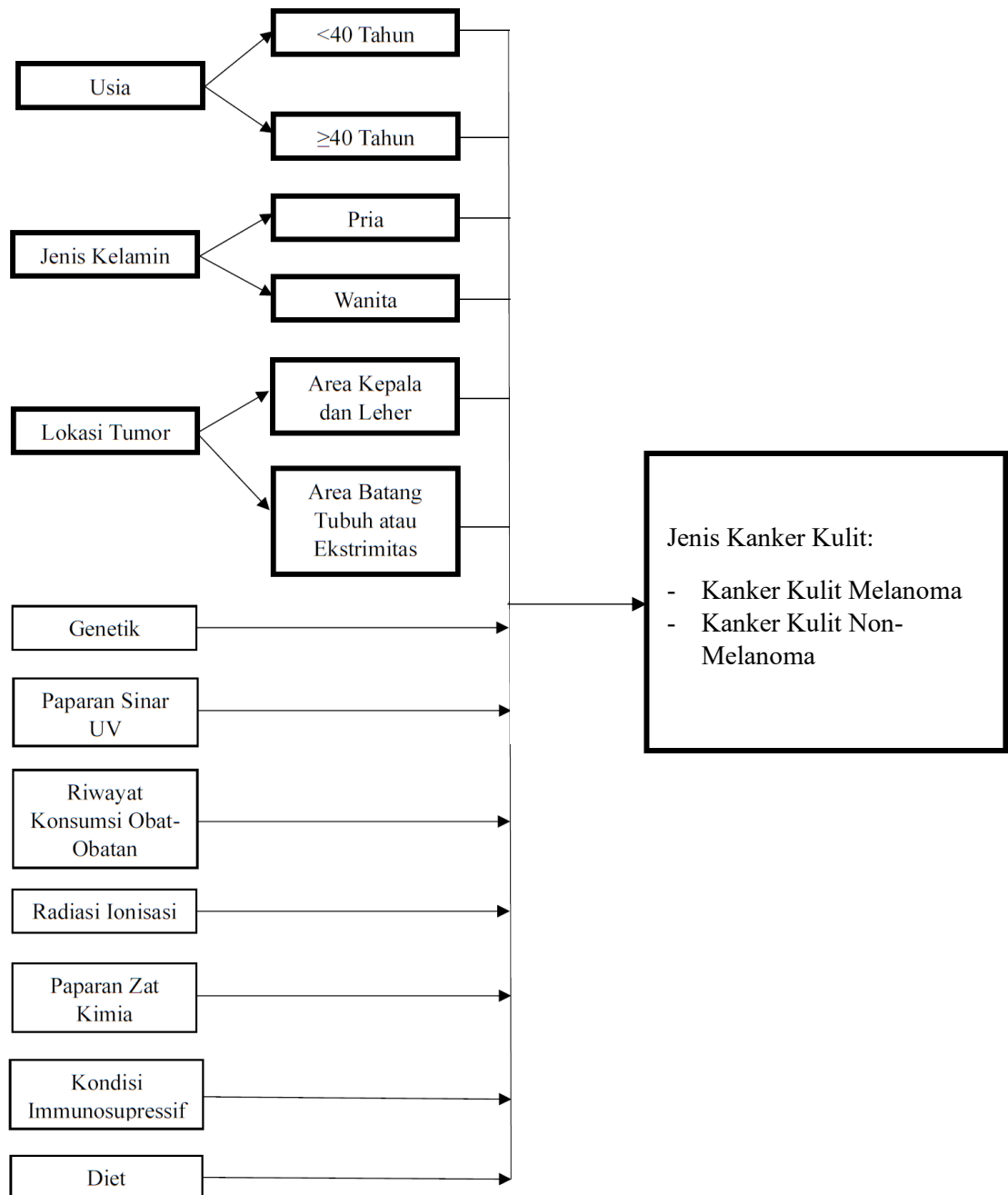
Area ekstremitas, batang tubuh, dan area subungual (bawah kuku) sering menjadi lokasi pertumbuhan melanoma maligna. Area-area tersebut memiliki jumlah melanosit yang lebih sedikit dibandingkan jumlah melanosit pada area wajah dan leher. Penelitian oleh Kai-Lv *et al* (2021) mengenai penilaian distribusi melanosit dengan *immunofluorescence* mendapatkan hasil perbandingan jumlah melanosit : keratinosit pada area wajah (1:4) > leher (1:5,1) > panggul (1:5,7) > ekstremitas atas (1:7,4) > ekstremitas bawah (1:8,3) > punggung (1:9,2) > toraks dan abdomen (1:9,9) (Kai-Lv *et al.*, 2021).

Area tubuh yang memiliki jumlah melanin lebih sedikit akan berkolerasi dengan sedikitnya jumlah melanin pada area tersebut karena melanin merupakan pigmen yang diproduksi oleh melanosit (Hughes and Bishop, 2022). Pada area tubuh dengan jumlah melanin yang sedikit akan lebih sensitif terhadap paparan sinar matahari karena kulit kekurangan kemampuan dalam menangkal efek buruk dari sinar ultraviolet yang diterima area tersebut (Lopes *et al.*, 2021).

Ketika area tubuh dengan jumlah melanin minimum, proses fotoproteksi kulit manusia yang dikenal dengan sebutan *ultrafast internal conversion* yaitu sebuah proses fotokimia yang mengubah energi foton sinar UV menjadi energi panas tidak dapat berlangsung dengan baik sehingga sinar UV yang terserap berubah menjadi radikal bebas atau spesies kimia reaktif berbahaya lainnya (seperti radikal hidroksil) dan menginduksi kerusakan DNA yang membuat sel melanosit bertransformasi menjadi sel melanoma. Sehingga area-area dengan jumlah melanin sedikit seperti pada area batang tubuh dan ekstremitas menjadi lebih mudah terjadi melanoma maligna (Chergui, 2022).

2.4 Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini disajikan pada gambar 2.21.



Keterangan :

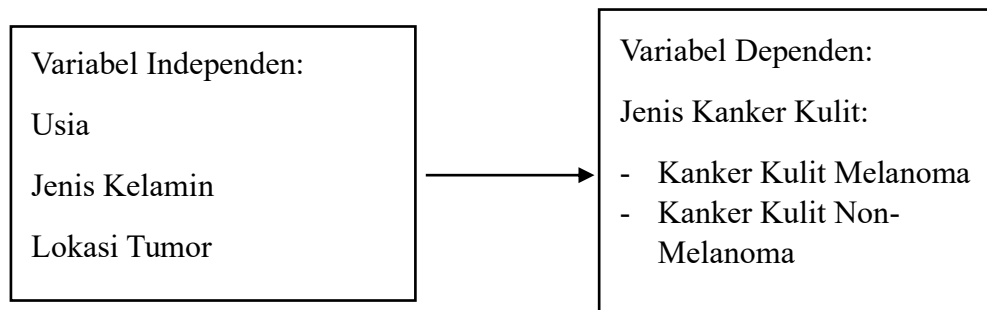
▭ = Variabel yang diteliti

▭ = Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2.21 Kerangka Teori
(CM *et al.*, 2018; Muzic *et al.*, 2017; Schmults, 2016; Tan and Dewi, 2015; Wysong, 2023)

2.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini tersaji pada gambar 2.22.



Gambar 2.22 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Berdasarkan Usia Pasien Kanker Kulit

H0 : Tidak terdapat hubungan antara usia terhadap jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD DR.H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

H1 : Terdapat hubungan antara usia terhadap jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD DR.H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Kanker Kulit

H0 : Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin terhadap jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD DR.H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

H1 : Terdapat hubungan antara jenis kelamin terhadap jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD DR.H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

Berdasarkan Lokasi Tumor Kulit Pasien Kanker Kulit

H0 : Tidak terdapat hubungan antara lokasi tumor kulit terhadap jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD DR.H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

H1 : Terdapat hubungan antara lokasi tumor kulit terhadap jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD DR.H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional yang dilakukan dengan mengamati subjek tanpa memberi perlakuan khusus dan melibatkan analisis hubungan antara beberapa variabel. Variabel yang menjadi objek penelitian meliputi usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit. Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*, yaitu dengan mengumpulkan data pada satu waktu yang sama untuk menganalisis karakteristik klinis kanker kulit terhadap jenis kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di ruang rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung sebagai tempat penelitian.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus-November 2024.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang diambil dalam penelitian ini adalah semua data pasien kanker kulit yang didiagnosis dan terdata di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2019-2024 sejumlah 1134 pasien.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2019–2024 yang termasuk ke dalam kriteria inklusi. Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *consecutive sampling* yaitu pemilihan sampel dilakukan dengan membuat batasan tertentu berdasarkan karakteristik subjek penelitian (seperti karakteristik klinis usia, jenis kelamin, pekerjaan) sehingga subjek yang memenuhi kriteria inklusi akan dipilih menjadi sampel penelitian hingga jumlah subjek penelitian terpenuhi (Adeoye, 2023).

Jumlah sampel minimal pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus Slovin sebagai berikut (Sugiyono, 2018):

$$n = \left[\frac{N}{1 + N(e)^2} \right]$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimal

N = Besar populasi

e = *Margin of error*

Penggunaan rumus slovin harus diawali dengan penetapan *margin of error* atau batas toleransi kesalahan dalam bentuk persentase. Semakin kecil persentase *margin of error* maka akan semakin akurat data jumlah sampel penelitian tersebut (Sugiyono, 2018). Pada penggunaan rumus slovin diasumsikan tingkat kepercayaan penelitian (α) sebesar 95% dan penentuan *margin of error* (e) ditentukan secara individual oleh peneliti (Napitupulu, 2022).

Jumlah pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2019–2024 berjumlah 1134 pasien dan peneliti menetapkan *margin of error* sebesar 0,1.

Hasil perhitungan sampel minimum penelitian ini yaitu:

$$n = \left[\frac{N}{1 + N(e)^2} \right]$$

$$n = \left[\frac{1134}{1 + 1134(0,1)^2} \right]$$

$$n = \left[\frac{1134}{1 + 11,34} \right]$$

$$n = \left[\frac{1134}{12,34} \right]$$

$$n = 91,89 \approx 92$$

Jadi, dibutuhkan sampel minimal sebanyak 92 pasien.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien yang terdiagnosis kanker kulit dan terdata di Bagian Rekam Medis dan Laboratorium Patologi Anatomi pada tahun 2019-2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Data rekam medis pasien kanker kulit yang tidak lengkap.

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor pada pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2019–2024.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jenis kanker kulit pada pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2019–2024.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini tersaji dalam tabel 3.1

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Jenis Kanker Kulit	Jenis kanker kulit yang tercantum di dalam data rekam medis	Data Rekam Medis	0 = Kanker Kulit Melanoma 1 = Kanker Kulit Non-Melanoma	Nominal
Usia	Usia pasien saat terdiagnosis kanker kulit yang tercantum di dalam rekam medis	Data Rekam Medis	0 = ≥ 40 tahun 1 = < 40 tahun	Ordinal
Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien kanker kulit yang tercantum dalam rekam medis	Data Rekam Medis	0 = Laki-laki 1 = Perempuan	Nominal
Lokasi Tumor	Lokasi tumor pasien kanker kulit yang tercantum di dalam rekam medis	Data Rekam Medis	0 = Area Kepala dan Leher 1 = Area Batang Tubuh atau Ekstremitas	Nominal

Sumber: Tan and Dewi, 2015; Assyifahani *et al.*, 2023; Paramartha *et al.*, 2019; Yogiswara *et al.*, 2021; Toha *et al.*, 2019; Josh *et al.*, 2021.

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Penelitian ini dilakukan dengan langkah - langkah sebagai berikut :

- a. Peneliti telah mendapatkan surat izin penelitian dan surat lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- b. Mengambil sampel dengan teknik *total sampling*.
- c. Mengobservasi rekam medis.
- d. Mengkategorikan pasien sesuai kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.
- e. Melakukan pengumpulan data secara tidak langsung melalui rekam medis.
- f. Melakukan analisis data.

3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian merupakan alat yang digunakan untuk mengumpulkan data dalam penelitian. Pada penelitian ini menggunakan satu instrumen penelitian yaitu rekam medis pasien. Rekam medis memuat informasi yang berkaitan dengan penelitian yang memiliki fungsi sebagai alat untuk mengumpulkan data sekunder yang memberikan peluang untuk pengukuran variabel – variabel yang dibutuhkan dalam penelitian ini dan selanjutnya akan digunakan untuk menganalisa data dalam penelitian dan diambil kesimpulannya.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian dengan judul Analisis Karakteristik Klinis Kanker Kulit terhadap Jenis Kanker Kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2019–2024 ini akan dilaksanakan dengan mengikuti pedoman etika dan sudah mendapatkan surat keterangan lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan nomor surat No. 359/KEPK-RSUDAM/X/2024.

3.10 Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan akan diolah menggunakan program *software* uji statistik. Kegiatan-kegiatan dalam mengolah data antara lain:

a. *Editing*

Memeriksa kelengkapan data pasien kanker kulit setelah melakukan pengumpulan data.

b. *Coding*

Memberikan kode tertentu pada data serta melakukan pengelompokan data agar lebih mudah untuk di analisis.

c. *Entry*

Memasukkan data yang telah dikode ke dalam program setelah diberikan *scoring* terlebih dahulu.

d. *Cleaning Data*

Setelah semua data dimasukkan ke dalam komputer, selanjutnya data diperiksa ulang untuk mencegah terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

e. *Saving*

Data yang telah dimasukkan dan diperiksa kembali selanjutnya disimpan untuk dilakukan analisis.

3.12 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini terdiri dari:

a. Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan proses menganalisis tiap-tiap variabel penelitian yang ada secara deskriptif dengan menghitung distribusi

frekuensi dan persentase dari tiap variabel. Pada penelitian ini akan digunakan analisis univariat meliputi distribusi frekuensi dari variabel-variabel yang diteliti untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi setiap variabel penelitiannya. Formula yang digunakan pada program software uji statistik untuk analisa univariat untuk semua variabel yakni:

$$P = \frac{F}{N} \times 100\%$$

P = Persentase

F = Frekuensi

N = Jumlah Sampel

b. Analisis Bivariat

Analisa bivariat merupakan analisa yang dilakukan terhadap dua variabel yang diduga memiliki korelasi atau hubungan antara kedua variabelnya. Pada penelitian ini akan menggunakan analisa bivariat uji parametrik yaitu *Chi-square* untuk mengetahui hubungan yang signifikan antara masing-masing variabel bebas dan variabel terikat. Jika syarat *Chi-square* tidak terpenuhi akan digunakan uji alternatif *Fisher Exact Test* (uji alternatif tabel 2 x 2). Dasar pengambilan hipotesis penelitian berdasarkan pada signifikan (nilai p) yaitu:

- a. Jika nilai $p \leq 0,05$ maka hipotesis penelitian menolak H_0 (Hipotesis = H_1)
- b. Jika nilai $p > 0,05$ maka hipotesis penelitian gagal menolak H_0 (Hipotesis = H_0)

Salah satu kelebihan penelitian *cross sectional* yaitu dapat diketahui gambaran karakteristik atau prevalensi penyakit. Prevalensi penyakit merupakan persentase jumlah individu dalam suatu populasi yang mengalami suatu penyakit tertentu dalam kurun waktu tertentu sehingga diharapkan dapat dilakukan pertimbangan yang matang dalam

merencanakan upaya perawatan dan pencegahan penyakit (Paulus *et al.*, 2020).

Selain itu pada penelitian cross sectional dapat dihitung *prevalence ratio* yaitu perhitungan asosiasi sederhana dengan tujuan mengetahui seberapa besar risiko suatu individu atau kelompok dalam mengalami suatu penyakit tertentu (Najmah, 2017).

Hasil penilaian *prevalence ratio* terbagi menjadi tiga yaitu

- Jika *prevalence ratio* = 1 berarti tidak ada hubungan antara faktor yang sedang diteliti dengan penyakit yang sedang diteliti.
- Jika *prevalence ratio* < 1 berarti faktor yang sedang diteliti merupakan faktor protektif (faktor pencegah) terjadinya suatu penyakit yang diteliti.
- Jika *prevalence ratio* > 1 berarti faktor yang sedang diteliti merupakan faktor risiko terjadinya suatu penyakit yang diteliti (Najmah, 2017).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Rerata usia pasien karsinoma sel basal adalah 64,14 tahun, rerata usia pasien karsinoma sel skuamosa adalah 58,62 tahun, dan rerata usia pasien melanoma maligna adalah 63,07 tahun.
2. Pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024 didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan.
3. Lokasi pertumbuhan tumor yang paling banyak dialami pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024 adalah pada area kepala dan leher.
4. Jenis kanker kulit yang paling banyak dialami pasien kanker kulit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2019 – 2024 adalah karsinoma sel skuamosa.
5. Terdapat hubungan yang bermakna antara lokasi tumor terhadap jenis kanker kulit dengan hasil lokasi tumor pada area kepala dan leher lebih banyak terjadi pada kanker non-melanoma. Tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap jenis kanker kulit.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Masyarakat

- a. Bagi masyarakat diharapkan dapat lebih seksama menelusuri ada tidaknya faktor risiko kanker kulit pada diri sendiri maupun orang terdekat.
- b. Masyarakat diusahakan menggunakan tabir surya dan pakaian berlengan panjang terutama pada saat sinar matahari bersinar sangat terik (pukul 10.00 – 14.00 waktu setempat).
- c. Masyarakat diharapkan lebih memperhatikan perubahan yang terjadi pada kulit sehingga jika muncul gambaran yang abnormal pada kulit masyarakat diharapkan dapat segera mencari bantuan dokter untuk diperiksa dan mendapat penanganan lebih lanjut.

5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya dapat mempertimbangkan penggunaan data primer pada penelitian sehingga data penelitian yang diperoleh dapat lebih spesifik merepresentasikan kondisi yang ada di lapangan.

5.2.3 Bagi Tenaga Kesehatan

- a. Bagi tenaga kesehatan diharapkan dapat lebih seksama dalam melengkapi data pasien dalam rekam medis
- b. Tenaga kesehatan diharapkan lebih meningkatkan kuantitas dan kualitas edukasi ke pasien dan masyarakat sehingga harapannya masyarakat akan lebih terdorong dalam melakukan upaya pencegahan dini kanker kulit dan pasien kanker kulit menjadi lebih terdorong untuk menjalani pengobatan kanker kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeoye MA. 2023. Review of Sampling Techniques for Education. *Asean Journal for Science Education*. 2(2): 87-94.
- Alam M, Armstrong A, Baum C, Bordeaux JS, Brown M, Busam KJ, *et al.* 2018. Guidelines of Care for The Management of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Journal American Academy Dermatology*. 78(3): 560-578.
- Alexander G, Marzuka MD, Samuel E. 2015. Basal Cell Carcinoma: Pathogenesis, Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Histopathology, and Management. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 88: 167-179.
- American Cancer Society. 2024. Treatment of Melanoma Skin Cancer, by Stage.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC). 2010. *AJCC Cancer Staging Manual*. Edisi Ke-7. New York: Springer New York.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC). 2018. *AJCC Cancer Staging Manual*. Edisi Ke-8. Chicago: Springer.
- Amin NF, Garancang S, Abunawas K. 2023. Konsep Umum Populasi dan Sampel dalam Penelitian. *Jurnal Kajian Islam Kontemporer*. 14(1): 2776-3005.
- Assyifahani AP, Kadarullah O, Apriludin, Ningrom IC. 2023. Analisis Korelasi Data Klinikopatologi Subtipe Histopatologi Karsinoma Sel Basal Risiko Rendah. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Medika Tadulako*. 8(2): 7-13.
- Athar M, Li C, Kim AL, Spiegelman VS, Bickers DR. 2014. Sonic Hedgehog Signaling in Basal Cell Nevus Syndrome. *Cancer Res*. 74: 4967–4975
- Balaton BP, Mc-Dougal DT, Peeters SB, Brown CJ. 2018. The Exceptional Nature of The X Chromosome. *Human Molecular Genetics Journal*. 27: 242-249.
- Baldwin L. 2021. *Skin Cancer Prevention Strategy 2017 to 2020*. Queensland Government: Queensland Health.

- Barret KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan J. Ganong's Review of Medical Physiology. Edisi Ke-26. New York: McGraw-Hill Education.
- Bartos V, Bulejcikova T. 2016. Basal Cell Carcinoma of The Skin with Clear Cell Differentiation: A Report of Two Cases. *Our Dermatol Online*. 4: 422-426.
- Bellenghi M, Puglisi R, Pontecorvi G, Feo AD, Care A, Mattia G. 2020. Sex and Gender Disparities in Melanoma. *MDPI Journal*. 12(1819): 1-24.
- Bonilla X, Parmentier L, Kin B, Bezrukov F, Kaya G, Zoete V, *et al.* 2016. Genomic Analysis Identifies New Drivers and Progression Pathways in Skin Basal Cell Carcinoma. *Nature Genetics*. Nature America Inc.
- Cancer Council. 2014. Understanding Skin Cancer - A Guide for People with Cancer, Their Families and Friends. Sydney: Cancer Council Australia.
- Chang-Mo O, Hyunsoo C, Young-Joo W, Hyun-Joo K, Yun-Ho R, Ki-Heon J, *et al.* 2018. Nationwide Trends in the Incidence of Melanoma and Non-melanoma Skin Cancers from 1999 to 2014 in South Korea. *Cancer Research and Treatment Journal*. 50(3): 729-737.
- Chen P, Li B, Ou-Yang L. 2022. Role of estrogen Receptors in Health and Disease. *J Frontiers in Endocrinology*. 1-25.
- Chergui M. 2022. Funneling Energy Through Disorder. *Proceedings of The National Academy of Science of The United States of America*. 119(9): 1-2.
- Ciążyńska M, Winciorek KG, Lange D, Lewandowski B, Reich A, Sławińska M *et al.* 2021. The Incidence and Clinical Analysis of Non-Melanoma Skin Cancer. *Scientific Reports*. 11(1): 4337-4346.
- Cobos RC, Sancha NG, Sarmiento RG, Losada JP, Canueto J. 2020. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Biology to Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(2956): 1-23.
- Costanzo LS. 2014. Physiology. Edisi Ke-5. Philadelphia: El Sevier.
- Damsky WE, Bosenberg M. 2017. Melanocytic Nevi and Melanoma: Unraveling A Complex Relationship. *Oncogene Journal*. 36: 5771-5792.
- Demireseren DD, Ceran C, Aksam B, Demirseren ME, Metin A. 2014. Basal Cell Carcinoma of The Head and Neck Region: A Retrospective Analysis of Completely Excised 331 Cases. *Journal of Skin Cancer*. 1: 1-6.
- Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. 2019. Gray's Anatomy for Students. Edisi Ke-4. Philadelphia: Elsevier.

- Dinas Ketahanan Pangan, Tanaman dan Hortikultura Provinsi Lampung. 2023. Provinsi Lampung termasuk Daerah Agraris Pemasok Komoditi Pertanian dan Perkebunan. [Online Article].
- Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scolyer RA. 2018. The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma: Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway. *Arch Pathol Lab Med.* 144(4):500-522.
- Evans DG, Farndon PA. 2015. Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome. *GeneReviews*. Seattle: University of Washington.
- European Food Safety Authority. 2009. Scientific Opinion on Arsenic in Food - EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA Journal.* 7(10).
- Eroschenko VP. 2017. *Atlas of Histology with Functional Correlations*. Edisi Ke-11. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Fauziah NZ, Yushardi S. 2024. Mekanisme Terjadinya Kanker Kulit Akibat Radiasi Sinar Ultraviolet. *Jurnal Matematika, Sains, dan Pembelajarannya.* 10(1): 152-156.
- Freudenrich CG, Tortora GJ. 2011. *Visualizing Anatomy and Physiology*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Firnhaber JM. 2020. Basal Cell and Cutaneous Squamous Cell Carcinomas: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician.* 102(6): 339-346.
- Gandini S, Stanganelli I, Magi S, Mazzoni L, Medri M, Agnoletti V, Lombi L, Falcini F. 2014. Melanoma Attributable to Sunbed Use and Tan Seeking Behaviours: An Italian Survey. *J. Dermatol.* 24: 35–40.
- Gartner LP, Hiatt JL. 2007. *Color Textbook of Histology*. Edisi Ke-3. China: Saunders El Sevier.
- Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, Lazar AJ *et al.* 2017. Melanoma Staging: Evidence-Based Changes in The American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *Cancer Journal for Clinicians.* 67(6): 472–492.
- Gillam J, Crimmins J, Mochel M. 2022. Melanoma – Lentigo Maligna Melanoma. *PatholgyOutline.com, Inc.*
- Gruber P, Zito PM. 2023. Skin Cancer. National Library of Medicine: StatPearls. [Online Book].

- Gupta AK, Bharadwaj M, Mehrota R. 2016. Skin Cancer Concerns in People of Color: Risk Factors and Prevention. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 17(12): 5257-5264.
- Hamouda SA, Alshawish NK, Abdalla YK, Ibrahim MK. 2022. Ultraviolet Radiation: Health Risks and Benefits. *Saudi Journal of Engineering and Technology*. 7(10): 533–541.
- Hamzah MS. 2008. Karsinoma Sel Basal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung. KONAS XII PERDOSKI. Palembang: PERDOSKI.
- Hansen JT. 2019. *Netter's Clinical Anatomy*. Edisi Ke-4. Philadelphia: Elsevier.
- Hartman RI, Lin JY. 2019. Cutaneous Melanoma- A Review in Detection, Staging, and Management. *Hematology Oncology Clinics Of North America Journal*. 33: 25-38.
- Hassan S, Purdie KJ, Wang J, Hardwood CA, Proby CM, Pourreyron C, *et al.* 2019. A Unique Panel of Patient-Derived Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Cell Lines Provides a Preclinical Pathway for Therapeutic Testing. *International Journal of Molecular Science*. 20: 3428.
- Hausman DM. 2019. What Is Cancer? Perspectives in Biology and Medicine. 62(4): 778-784.
- Heistein JB, Acharya U, Mukakamalla SKR. 2024. Malignant Melanoma. National Library of Medicine: StatPearls.
- Hendaria MP, Asmarajaya AAGN, Maliawan S. 2015. Kanker Kulit. Universitas Udayana: SMF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Herbst MC. 2017. Fact Sheet on Squamous Cell Carcinoma of The Skin. The Cancer Association of South Africa (CANSA).
- Hikmah F, Hardiany NV. 2021. Peran Reactive Oxygen Species (ROS) dalam Sel Punca Kanker. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 29(3): 120-134.
- Hughes BK, Bishop CL. 2022. Current Understanding of the Role of Senescent Melanocytes in Skin Ageing. *Journal Biomedicines*. 10(12): 1-14.
- Howell JY. 2024. Squamous Cell Skin Cancer. National Library of Medicine: StatPearls.
- Ibbotson S. 2018. Drug and Chemical Induced Photosensitivity from A Clinical Perspective. *Photochemical & Photobiological Science*. 17: 1885–1903.
- Indonesia Cancer Care Community (ICCC). 2024. Sekilas Kanker Kulit. [Online Article].

- Inggriyani CG, Hidayaturrahmi. 2022. Histofisiologi Reseptor Sensoris Kulit. *Jurnal Sinaps*. 5(3): 10-17.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) World Health Organization (WHO). 2022. Global Cancer Observatory – All Cancers.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) World Health Organization (WHO). 2022. Global Cancer Observatory – Indonesia.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) World Health Organization (WHO). 2022. Global Cancer Observatory – Melanoma of Skin.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) World Health Organization (WHO). 2022. Global Cancer Observatory – Non-Melanoma Skin Cancer.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) World Health Organization (WHO). 2022. Skin Cancer.
- Jambusaria A, Pahlajani. 2016. *Tumor Staging Systems and Prognostic Stratification*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Jensen DJ, Elewski BE. 2015. The ABCDEF Rule: Combining The "ABCDE Rule" and the "Ugly Duckling Sign" in an Effort to Improve Patient Self-Screening Examinations. *J Clin Aesthet Dermatol*. 8(2):15.
- Josh F, Mappiwali A, Sukamto TH. 2021. Evaluasi Kasus Karsinoma Sel Basal di Makassar Periode Januari 2017 sampai Desember 2019. *Jurnal Rekonstruksi dan Estetik*. 6(2): 56-64.
- Kai-LV S, Wan L, Xiao-Man G, Min Y, Jian-Min C. 2021. A Study of Normal Epidermal Melanocyte Distribution. *International Journal of Dermatology and Venereology*. 4(1): 32-35.
- Karia PS. 2016. *Epidemiology and Outcomes of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heideberg.
- Karagas MR, Zens MS, Li Z, Stukel TA, Perry AE, Diamond DG, *et al.* 2014. Early-Onset Basal Cell Carcinoma and Indoor Tanning: A Population-Based Study. *Pediatrics*. 134(1): 4-12.
- Kartini, Febriyanto T, Sius U, Suryadi D, Khudri G, Batubara SNFR, *et al.*, 2024. *Dasar-Dasar Ilmu Biomedik Struktur dan Fungsi*. Edisi Ke-1. Purbalingga: Eureka Media Aksara.
- Khazaei Z, Ghorat F, Jarrahi AM, Adineh HA, Sohrabivafa M, Goodrazi E. 2019. Global Incidence and Mortality of Skin Cancer by Hystological Subtype and Its Relationship with The Human Development Index (HDI); An Ecology Study in 2018. *World Cancer Research Jurnal*. 1-14.

- Klein SL, Flanagan KL. 2016. Sex Difference in Immune Responses. *Nature Reviews of Immunology* – Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. 16: 626-638.
- Kuehnel W. 2003. *Color Atlas of Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy*. Edisi Ke-4. Luebeck: Thieme.
- Lastri RD. 2018. *Iklim di Indonesia - Buku Tematik Terpadu Kurikulum Pendidikan Khusus 2013*. Jakarta: Direktorat Pembinaan Pendidikan Khusus dan Layanan Khusus Direktorat Jendral Pendidikan Dasar dan Menengah.
- Leiter U, Eigentler T, Garbe C. 2014. *Epidemiology of Skin Cancer. Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer*. Landes Bioscience and Springer Science: 120-140.
- Li C, Athar M. 2016. Ionizing Radiation Exposure and Basal Cell Carcinoma Pathogenesis. *Radiat Res*. 185(3): 217–228.
- Linuwih S, Bramono K, Indriatmi W. 2016. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi Ke-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Lopes LB, Cobaco LC, Charneca J, Neto MV, Seabra MC, Barral DC. 2023. Melanin's Journey from Melanocytes to Keratinocytes Uncovering the Molecular Mechanisms of Melanin Transfer and Processing. *International Journal of Science Medicine*. 24: 1-20.
- Marzvanyan A, Alhawaj AF. 2019. *Physiology, Sensory Receptors*. StatPearls: NCBI Bookshelf.
- Matthew NH, Fitch K, Li WQ, Morris JS, Christiani DC, Qureshi AA, *et al*. 2019. Exposure to Trace Elements and Risk of Skin Cancer: A Systematic Review of Epidemiologic Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 28(1): 3–21.
- Matthews NH, Li WQ, Qureshi AA, Weinstock MA, Cho E. 2017. *Epidemiology of Melanoma*. Brisbane: Codon Publications.
- Mawardi P, Kalim H, Kalim KH, Fitri LE, Mintaroem K, Mudigdo A, *et al*. 2016. Mid-face Location of Primary Basal Cell Carcinoma Related to Cancer Aggressivity. *Asian Pac J Trop Dis*. 6(8):650-653.
- McDaniel B, Badri T, Steele RB. 2024. *Basal Cell Carcinoma*. National Library of Medicine (NIH): StatPearls. [Online Book].
- Mescher AL. 2018. *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*. Edisi Ke-15. New York: Mc Graw Hill Company.
- Migden MR, Chen L, Silapunt S. 2020. *Basal Cell Carcinoma – Advances in Treatment and Research*. Switzerland: Springer Nature Switzerland AG.

- Morihito RVSA, Chungdinata SE, Nazareth TA, Pulukadang MI, Makalew RAM, Pinontoa B. 2017. Identifikasi Perubahan Struktur DNA terhadap Pembentukan Sel Kanker Menggunakan Dekomposisi Graf. *Jurnal Ilmiah Sains*. 17(2): 153-160.
- Muzic JG, Schmitt AR, Wright AC, Alnet *et al.* 2017. Incidence and Trends of Basal Cell Carcinoma and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, 2000–2010. *Mayo Clin Proc*. 92(6): 890–898.
- Nagarajan P, Tetzlaff MT, Curry JL. 2020. *Histopathology of Basal Cell Carcinoma and Its Variants*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Najmah. 2017. *Statistika Kesehatan – Aplikasi Stata dan SPSS*. Jakarta Selatan: Penerbit Salemba Medika.
- Napitupulu, TA. 2022. *Research Methodology - Pentingnya Sampling dalam Penelitian*. Jakarta Barat: Binus University.
- National Cancer Centre Singapore (NCCS). 2024. *Skin Cancer*.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). 2022. *NCCN Guidelines for Patients – Basal Cell Skin Cancer*. Pennsylvania: NCCN.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). 2023. *NCCN Guidelines for Patients - Squamous Cell Skin Cancer*. Pennsylvania: NCCN.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). 2024. *NCCN Guidelines for Patients – Melanoma*. Pennsylvania: NCCN.
- O’Sullivan DE, Brenner DR, Villeneuve PJ, Walter SD, Demers PA, Friedenreich CM, *et al.* 2019. Estimates of The Current and Future Burden of Melanoma Attributable to Ultraviolet Radiation in Canada. *Preview Medical*. 122: 81–90.
- Oh CM, Cho H, Won YJ, Kong HJ, Roh YH, Jeong KH *et al.* 2018. Nationwide Trends in The Incidence of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancers from 1999 to 2014 in South Korea. *Cancer Research and Treatment*. 50(3): 729-737.
- Paramartha GNGA, Nirvana IW, Adiputra PAT. 2019. Karakteristik Pasien Melanoma Maligna di Subbagian Bedah Onkologi RSUP Sanglah Tahun 2015-2016. *Jurnal Intisari Sains Medis*. 10(2): 197-200.
- Paulsen HVF, Waschke J. 2019. *Atlas Anatomi Manusia Sobotta*. Edisi Ke-24. Philadelphia: Elsevier.

- Paulus AY, Sulaeman, Mayasari AC, Ayu JD, Musniati N, Sari MP, *et al.* 2020. *Biostatistika Epidemiologi*. Bandung: CV Media Sains Indonesia.
- Perera E, Gnasneswaran N, Jennens R, Sinclair R. 2014. Malignant Melanoma. *Journal Healthcare*.1-19.
- Philipp MS, Frischhut N, Hollweger N, Schmuth M, Nguyen VA. 2021. Known and New Facts on Basal Cell Carcinoma. *Journal of The German Society of Dermatology*. 1021-1041.
- Pyne JH, Fishburn P, Dicker A, David M. 2015. Infiltrating Basal Cell Carcinoma: A Stellate Peri-Tumor Dermatoscopy Pattern as A Clue to Diagnosis. *Dermatol Pract Concept*. 5(2): 21-26.
- Queen L. 2017. *Skin Cancer – Causes, Prevention, and Treatment*. [tesis]. Virginia: Liberty University.
- Raimondi S, Suppa M, Ganidini S. 2020. Melanoma Epidemiology and Sun Exposure. *Acta Dermato -Venereologica*. 100: 250-258.
- Reinau D, Surber C, Jick SS, Meier CR. 2014. Epidemiology of Basal Cell Carcinoma in The United Kingdom: Incidence, Lifestyle Factors, and Comorbidities. *Br J Cancer*. 111:203–206.
- Rofiqi E. 2016. Pengaruh Perawatan Luka dengan Pemberian Getah Tunas Pusang Ambon (*Musa paradisiaca var. sapientum*) terhadap Koloni Bakteri Fase Inflamasi Luka Bakar Grade II pada Mencit (*mus musculus*) Strain Balb/c. [skripsi]. Surabaya: Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Rohr BR, 2023. Skin Melanocytic Tumor – Melanoma –Nodular Melanoma. *PathologyOutlines.com, Inc.* [Online Article].
- Rohr BR, 2023. Melanoma – Superficial Spreading Melanoma (Low CSD Melanoma). *PathologyOutlines.com, Inc.* [Online Article].
- Roozeboom MH, Van KL, Arits AH, Mosterd K, Winnepennickx VJL, Van Marion AMW, *et al.* 2015. Tumor Thickness and Adnexal Extension of Superficial Basal Cell Carcinoma (sBCC) as Determinants of Treatment Failure for Methyl Aminolevulinate (MAL)-Photodynamic Therapy (PDT), Imiquimod, and 5-Fluorouracil (FU). *J American Academy Dermatology*. 73:93–98.
- Roscoe JT. 1975. *Fundamental Research Statistics for The Behavioral Sciences*. Edisi Ke-2. New York: Holt, Rinehart, and Winston.
- Rosen RD, Sapra A. 2023. *TNM Classification*. National Library of Medicine: StatPearls.

- Saini A, Bhatt S, Kumar M, Saini V. 2020. Cancer Causes and Treatment. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 11(7): 3121-3134.
- Saleh MY, Al-Rahmoun M, Severi G, Ghiasvand R, Veierod MB, Caini S, *et al.* 2023. Baseline and Lifetime Alcohol Consumption and Risk of Skin Cancer in The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort (EPIC). International Journal Cancer. 152: 348–362.
- Sapko AB, Siermontowski P, Mleczko M, Borzęcki A. 2020. Epidemiology of Basal Cell Carcinoma – Observations of One Departement. Journal of Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society. 71(2): 55-66.
- Schandendorf D, Akooi ACJV, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, *et al.* 2018. Melanoma. The Lancet Elsevier. 392: 971-984.
- Schmults CD. 2016. High Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma – A Practical Guide for Patient Management. Heidelberg : Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Shaikh WR, Nawas ZY. 2020. Epidemiology and Risk Factors of Basal Cell Carcinoma. Springer: Springer Nature Switzerland.
- Singh AP, Ansari M, Shukla AK. 2019. Basal Cell Carcinoma with Xeroderma Pigmentosum in an 8-Year-old Girl. J Indian Assoc Pediatr Surgery. 24(4): 314–316.
- Singha S, Roy P. 2022. Skin Cancer Classification and Comparison of Pre-trained Models Performance using Transfer Learning. Journal of Information Systems Engineering and Business Intelligence. 8(2): 218–225.
- Skin Cancer Indonesian. 2017. Kanker Kulit. Skin Cancer Indonesian.
- Slominski RM, Kim TK, Janjetovic Z, Brozyna AA, Podgorska E, Dixon KM. 2024. Malignant Melanoma: An Overview, New Perspectives, and Vitamin D Signaling. MDPI Journals.16(12).
- Soesilawati, P. 2020. Histologi Kedokteran Dasar. Edisi Ke-1. Surabaya: Airlangga University Press.
- South AP. 2014. NOTCH1 Mutations Occur Early During Cutaneous Squamous Cell Carcinogenesis. Journal Investigation Dermatology. 134: 2630–2638.
- Stang A, Khi L, Kajuter H, Pandeya N, Schmults CD, Ruiz ES, *et al.* 2019. Incidence and Mortality for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Comparison Across Three Continents.

- Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvehy J, Marmol VD, Pehamberger H, *et al.* 2015. Diagnosis and Treatment of Invasive Squamous Cell Carcinoma of The Skin: European Consensus-Based Interdisciplinary Guideline. *European Journal of Cancer*: 1-19.
- Sugiyono. 2018. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Suryani A. 2020. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Pigmentasi Manusia. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*-290. 47(9): 682-685.
- Tan ST, Dewi IP. 2015. Melanoma Maligna. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*-235. 42(12): 908-913.
- Taufik M, Hasnani, Suhartina. 2022. Persepsi Masyarakat terhadap Kesetaraan Gender dalam Keluarga (di Desa Mattiro Ade Kabupaten Pinrang). *Jurnal Agama dan Masyarakat – Sosiologia*. 5(1): 50-66.
- Tim GTK DIKDAS. 2021. *Modul Belajar Mandiri Calon Guru ASN PPPK Bidang Studi Ilmu Pengetahuan Sosial – Geografi*. Jakarta: Direktorat Jenderal Guru dan Tenaga Kependidikan Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan.
- Toha SS, Rahman A, Mochtar M, Julianto I, Dharmawan N, Mawardi P, *et al.* 2019. Kejadian Karsinoma Sel Basal di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Berdasarkan Subtipe Histopatologi menurut Jenis Kelamin, Usia, Lokasi Anatomi, dan Diameter Tumor. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran* -275. 46(4): 256-260.
- Toha SS, Fiqri A, Muliando N. 2019. Peran Vitamin D3 Analog dalam Dermatologi. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran* -278. 46(8): 530-534.
- Vanderbeck K, Cabala CAT. 2024. Melanocytic Tumors on Acral Skin and Nail Apparatus - Acral melanoma. *PathologyOutlines.com, Inc.*
- Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. 2017. Epidemiology of Basal Cell Carcinoma: Scholarly Review. *Br J Dermatol*. 177:359–72.
- Ward WH. 2024. Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy. *National Library of Medicine: StatPearls*.
- Wardhana M, Darmaputra IG, Adhilaksman IGN, Pramita NYM, Maharis RF, Puspawati MD, *et al.* 2019. Karakteristik Kanker Kulit di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2015-2018. *Jurnal Intisari Sains Medis*. 10(1): 260-263.

- Wibawa LP, Andardewi MF, Kristanti IA. 2019. The Epidemiology of Skin Cancer at Dr. Cipto Mangunkusumo National Central General Hospital from 2014 to 2017. *Journal of General - Procedural Dermatology & Venereology Indonesia*. 4(3).
- Wiliantari NPWA. 2024. Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Buah Banang-Banang (*Xylocarpus granatum J.Koenig*) terhadap Jumlah Melanin pada Kulit Marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan Paparan Sinar UVB. [skripsi]. Denpasar: Universitas Mahasaraswati Denpasar.
- Wilvestra S, Lestari S, Asri E. 2018. Studi Retrospektif Kanker Kulit di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. M. Djamil Padang Periode Tahun 2015-2017. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(3): 47-50.
- Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller A, Leffell DJ. 2008. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi Ke-7. New York: McGraw-Hill Medical.
- Wu S, Han J, Laden F, Qureshi AA. 2014. Long-Term Ultraviolet Flux, Other Potential Risk Factors, and Skin Cancer Risk: A Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Preview*. 23(6):1080–1089.
- Wunderlich, Suppa M, Gandini S, Lipski J, White JM, Marmol VD. 2024. Risk Factors and Innovations in Risk Assessment for Melanoma, Basal Cell Carcinoma, and Squamous Cell Carcinoma. *MDPI*. 16(1016): 1-24.
- Wysong A, 2023. Squamous-Cell Carcinoma of The Skin. *The New England Journal of Medicine*. 388(24): 2262-2274.
- Yahya YF, Toruan TL, Kurniawati Y, Nopriyati, Argentina F, Trilisnawati D, *et al*. 2021. Pemberdayaan Tenaga Kesehatan pada Fasilitas Kesehatan Primer di Kecamatan Sungsang: Pengenalan Kanker Kulit. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*. 2(2): 97-105.
- Yogiswara IGAI, Saputra H, Ekawati NP. 2021. Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Sanglah pada Periode Tahun 2014—2018. *Intisari Sains Medis*. 12(2): 691–694.