

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar belakang**

Kanker kulit merupakan salah satu penyakit kanker yang paling sering di dunia, dan insidennya meningkat seiring berjalannya waktu. Secara umum kanker kulit dibagi menjadi kanker yang berasal dari melanosit (melanoma) dan yang berasal dari epidermis (non-melanoma skin cancer). Kedua grup ini mewakili mayoritas dari kanker kulit (95%) sementara kanker kulit lain sangat kecil persentasinya. Non melanoma skin cancer dibagi menjadi 2 garis besar yaitu karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa. Kedua tipe kanker ini berasal dari sel-sel epidermis dan mempunyai karakteristik yang mirip. Karsinoma sel basal terhitung hingga 80% dari non melanoma skin cancer<sup>1,2</sup>.

Karsinoma sel basal diperkirakan terhitung tiga perempat dari semua non-melanoma skin cancer dan insidennya meningkat secara eksponensial di daerah-daerah yang dominan ras kulit putih seperti Amerika Utara, Eropa dan Australia. Di AS, tingkat kejadian sekitar 76 kasus per 100.000 orang-tahun. Rasio pria-wanita sekitar 1,5: 1. Merujuk pada data GLOBOCAN cancer tahun 2018, insiden tertinggi di dunia dari kanker kulit baik melanoma maupun non-melanoma berada di Australia dan New Zealand. Non-melanoma skin cancer (NMS), karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa merupakan kanker yang paling banyak di Australia. Di Jerman 120.000 kasus NMSC diperkirakan pada tahun 2009. Di Spanyol insidennya 4 per 100.000, pada ras African American insidennya 1 per 100.000, sementara pada ras Kaukasians 25 per 100.000<sup>3</sup>.

Salah satu alasan insiden di seluruh dunia ini berubah-ubah karena level pajanan dari radiasi sinar ultraviolet yang berbeda-beda di setiap belahan dunia, walaupun angka dari kanker kulit terutama basal cell carcinoma sangat tinggi pada ras kulit putih Kaukasians, ras non-kulit putih pun mempunyai resiko dari karsinoma sel basal<sup>9</sup>. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Marwali et al tiga provinsi di Indonesia (Jawa Timur, Jawa Tengah, dan Sumatra Utara) dengan total populasi 56.801.000 dicatat 467 kasus selama 5 tahun. Secara keseluruhan tiap tahun karsinoma sel basal yang terkonfirmasi secara histologis adalah 0,2 pada wanita dan 0,2 pada pria per 100.000. Tidak ada perbedaan signifikan dalam wanita maupun pria<sup>10-14</sup>. Data dari Laboratorium Patologi Anatomi, RSUP dr. Kariadi Semarang, jumlah penderita karsinoma sel basal pada tahun Januari 2015 hingga Juni 2021 sebanyak 96 kasus.

Karsinoma sel basal merupakan tumor dengan progresifitas pertumbuhan yang lambat namun dapat menjadi agresif tergantung pada subtype masing-masing. Karsinoma sel basal jarang sekali metastasis. Morbiditas utama berasal dari lesi yang tidak diobati dengan tepat dan mengalami kekambuhan. Karsinoma sel basal banyak terjadi pada usia rata-rata 40 tahun. *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* membagi karsinoma sel basal menjadi 2 subtype yaitu resiko rendah dan resiko tinggi. Termasuk dalam kriteria resiko rendah yaitu karsinoma sel basal nodular, karsinoma sel basal superfisial, karsinoma sel basal *pigmented*, karsinoma sel basal infundibulokistik dan karsinoma sel basal fibroepithelial. Sedangkan yang termasuk dalam kriteria resiko tinggi yaitu karsinoma basoskuamosa, karsinoma sel basal *sclerosing/morphoeic*, karsinoma sel basal *infiltrating*, karsinoma sel basal dengan diferensiasi sarcomatoid dan karsinoma sel basal mikronodular<sup>15</sup>.

Karsinoma sel basal berasal dari sel-sel pluripoten pada sel epitel yang mengalami mutasi p53. Beberapa karsinoma sel basal terjadi karena adanya aktivasi “*aberrans sonic hedgehog*

*signaling*” pathway sehingga menghasilkan mutasi pada gen PTCH<sup>16</sup>. Gen p53 merupakan gen yang paling banyak mengalami mutasi oleh karena paparan sinar matahari dan menjadi penyebab kanker pada kulit, terutama karsinoma sel basal<sup>17-20</sup>. p53 berperan dalam siklus sel dan melakukan fungsinya dengan menghambat siklus sel, kematian sel yang terprogram (apoptosis) serta DNA repair. Ekspresi p53 yang berlebih dapat distimulasi oleh paparan sinar UV yang menyebabkan kerusakan DNA. Ketika terjadi mutasi atau kerusakan pada p53, menyebabkan gangguan pada siklus sel seperti pertumbuhan sel yang tidak terkontrol dan penghambatan dalam sistem perbaikan DNA.<sup>21,22</sup> Temuan ini menjelaskan bahwa ekspresi p53 dapat digunakan sebagai analisis marker pada kasus karsinoma sel basal<sup>23,24</sup>.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya ekspresi p53 dalam varian KSB dengan tingkat agresivitas yang berbeda, dilaporkan bahwa p53 menunjukkan ekspresi lebih besar pada kelompok agresif. Penelitian ini juga didukung oleh Aupemkiete et al yang menyatakan bahawa adanya hubungan antara ekspresi p53 dengan KSB tipe agresif. Didukung pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Zagrodnik et al bahwa ekspresi p53 digunakan untuk menilai rekurensi setelah dilakukan radioterapi. Imunoreaktivitas ini dilaporkan terkait dengan faktor resiko paparan sinar matahari dan proses penuaan usia. Namun, De Rosa et al. tidak menemukan korelasi antara imunoreaktivitas p53 dan usia pasien atau lokasi lesi. De Rosa dan Barrett et al. menemukan hubungan yang signifikan antara agresivitas klinikopatologi dan p53 imunoreaktivitas. Sebaliknya Healy dkk melaporkan tidak ada perbedaan signifikan persentase reaktivitas antara karsinoma sel basal primer yang mengalami rekurensi<sup>25,26,27</sup> ..

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut hubungan antara ekspresi protein p53 dengan beberapa faktor terjadinya karsinoma sel basal masih belum jelas. Oleh karena itu dalam penelitian

ini, peneliti ingin mengetahui hubungan antara ekspresi p53 dengan KSB sub tipe resiko rendah dan tinggi dihubungkan dengan usia, jenis kelamin dan lokasi lesi.

## **1.2. Rumusan masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan tingkat ekspresi p53 pada berbagai derajat resiko karsinoma sel basal dihubungkan dengan usia, jenis kelamin dan lokasi lesi di RSUP Kariadi Semarang.

## **1.3. Tujuan penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Mengetahui profil ekspresi p53 pada karsinoma sel basal sub tipe resiko rendah dan resiko tinggi di RSUP Kariadi Semarang.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

1. Mengetahui perbedaan tingkat ekspresi p53 histologi karsinoma sel basal sub tipe resiko tinggi dan resiko rendah dengan usia.

2. Mengetahui perbedaan tingkat ekspresi p53 histologi karsinoma sel basal subtipe resiko tinggi dan resiko rendah dengan jenis kelamin.
3. Mengetahui perbedaan tingkat ekspresi p53 histologi karsinoma sel basal subtipe resiko tinggi dan resiko rendah dengan lokasi lesi.

#### 1.4. Manfaat penelitian

1. Penelitian ini dapat memberikan data ilmiah peran pemeriksaan imunohistokimia p53 sebagai penyokong diagnosis KSB berbagai subtipe.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai data untuk penelitian selanjutnya.

#### 1.5. Originalitas penelitian

Pada penelitian ini, penulis mendapatkan beberapa penulisan artikel penelitian yang membahas tentang karsinoma sel basal (table 1), antara lain:

No	Nama peneliti	Judul	Tahun	Hasil penelitian
1.	Saira Javeed, Ashok Kumar, Nosheen Nabi	Immunohistochemical expression of p53 in basal cell carcinoma	2019	Ekspresi p53 terekspresi tinggi pada karsinoma sel basal. Ekspresi tinggi p53 mempunyai peran penting dalam pathogenesis dan

---

				mutase pada karsinoma sel basal
2.	Mohammad Khalesi, Mary Waterhouse, David C. Whiteman, Richard Johns	Comparison of PTCH1, COX-2, p53, and Ki-67 protein expression in basal cell carcinomas of nodular and superficial subtypes arising on the head and trunk	2016	Tingkat ekspresi PTCH, COX-2, p53 dan Ki67 berbeda tergantung lokasi lesi dan sub tipe KSB. Ekspresi p53 mempunyai ekspresi lebih kuat pada daerah badan dibanding daerah kepala
3.	Andreea Oana Encahe, Alex Emilian Stepam, Claudiu Maragitescu	Immunoexpression of p53 and COX-2 in basal cell Carcinoma	2018	Ekspresi positif p53 dan COX-2 tidak berhubungan dengan sub tipe KSB, maupun kedalaman invasi tumor.
5.	Alireza Monsef, Akram Ansar, Sahar Behnoud	Frequency of P53 immunohistochemical expression in all histopathological types of basal cell carcinoma and its correlation with clinicopathological features	2012	Ekspresi p53 tidak mempunyai korelasi dengan jenis kelamin dan lokasi anatomi lesi. Tidak ada signifikansi antara ekspresi p53 dengan sub tipe KSB.
6.	Saira Javeed, Hania Naveed, Rabiya Fawad, Muhammad Kashif Baig	Overexpression and prognostic significance of p53 in Basal Cell Carcinoma, Squamous cell Carcinoma and Malignant Melanoma of the Skin	2019	Ekspresi p53 sebagian besar terekspresi kuat pada karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa disbanding melanoma maligna. Ekspresi p53 pada KSB yang lebih agresif dapat digunakan untuk

---

faktor prognostik  
serta rekurensi.

---

Penelitian-penelitian di atas memiliki perbedaan dengan penelitian ini dalam hal populasi sampel penelitian dan metode penelitian yang digunakan.