

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Menurut GLOBOCAN pada tahun 2018, terdapat 36 jenis kanker kulit¹, salah satunya KSB. KSB / BCC merupakan jenis kanker kulit yang paling banyak ditemukan di dunia saat ini dan terjadi peningkatan 3-10% jumlah penderita KSB setiap tahun². Di Indonesia sampai saat ini belum ada data akurat tentang insiden KSB primer³, yang merupakan salah satu jenis kanker kulit yang utama².

KSB sering terjadi pada usia lanjut, antara 50-80 tahun, rata-rata terjadi sekitar pada 65 tahun dan dua kali lebih banyak pada pria dari pada wanita⁴.

Paparan radiasi sinar Ultraviolet (UV) adalah faktor resiko paling penting dari KSB⁵, karenanya KSB kebanyakan ditemukan di bagian tubuh yang sering terpapar sinar matahari seperti wajah, kulit kepala dan leher⁴.

KSB menurut WHO diklasifikasikan rekurensinya menjadi KSB resiko rendah, seperti: KSB noduler, KSB superficial, KSB pigmented, KSB infundibulocystitic, fibroepithelial dan KSB resiko tinggi, seperti: Karsinoma basosquamous, KSB *sclerosing/morphoeic*, KSB infiltratif, KSB dengan diferensiasi sarcomatoid, micronodular⁵.

Saat ini, pemeriksaan hispatologis menggunakan Hematoxylin Eosin (H.E) adalah standar utama untuk mengkonfirmasi diagnosis klinis dan *dermoscopic* dari KSB⁴. Namun, pemeriksaan hispatologi tidak dapat secara akurat mendiagnosis dan membedakan KSB dengan diagnosa bandingnya, seperti KSB dengan Trichoepithelioma (TE) karena memiliki kesamaan gambaran klinis dan histologis dengan KSB, KSB dengan KSS karena biopsi cukur superfisial yang berisi sampel sebagian bersisik yang menimbulkan kesulitan membedakan KSB dari KSS, ada banyak tumpang tindih antara gambaran histologis *sebaceoma* dan KSB.

KSB bersifat lokal agresif sehingga perlu dideteksi pada tahap awal untuk mencegah kerusakan lokal yang menyebabkan kecacatan pada pasien dan meningkatkan biaya perawatan. Diagnosis KSB yang terlambat tidak hanya menyebabkan kecacatan tetapi juga gangguan fungsional pada penglihatan, pendengaran, rasa dan bau tergantung pada lokasi kejadian. Selain itu, pasien KSB yang telah menjalani operasi masih berisiko untuk kambuh, terutama ketika operasi yang dilakukan gagal untuk mengangkat seluruh sel ganas, meskipun pemeriksaan hispatologi konvensional setelah operasi telah melaporkan batas-batas sayatan bebas tumor. Kekambuhan masih terjadi karena sisa-sisa sel KSB yang tidak terdeteksi oleh pemeriksaan hispatologis dengan H.E. Penelitian oleh Mosterd et al. (2011) menunjukkan bahwa identifikasi subtype KSB primer menggunakan pemeriksaan hispatologis konvensional (H.E) memiliki akurasi diagnostik 80,7%. Selain itu, mendiagnosis KSB

berulang bahkan jauh lebih sulit karena pertumbuhan yang terputus-putus sebagai akibat dari pembentukan jaringan parut⁴.

Oleh karena itu, sebagai tambahan untuk teknik diagnostik standar mendeteksi KSB diperlukan penggunaan pewarnaan imunohistokimia Ki-67 baik pada KSB subtipe resiko rendah dan resiko tinggi. Berdasarkan penelitian Bartos et al⁶. Ki-67 digunakan untuk menilai aktivitas proliferasi di KSB, sehingga dengan menggunakan Ki-67 ini dapat dipakai sebagai salah satu acuan untuk terapi pasien. Tipe histologik KSB antara lain infiltratif, morphoiec, superficial, nodular infiltratif, *metatypical carcinoma*, nodular superficial, nodular, KSB dengan diferensiasi adneksa.

Ki-67 adalah antigen protein inti yang berhubungan dengan proliferasi dan pertumbuhan sel tumor dan banyak digunakan dalam pemeriksaan patologi anatomi sebagai penanda proliferasi. Protein inti Ki-67 (pKi-67) adalah prognostik yang baik dan indikator prediktif untuk penilaian biopsi dari pasien dengan kanker. Secara klinis, Ki-67 telah terbukti berkorelasi dengan metastasis dan stadium klinis tumor⁷.

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian ini untuk membuktikan perbedaan ekspresi imunohistokimia Ki-67 pada KSB subtipe resiko rendah dan resiko tinggi dihubungkan dengan usia, jenis kelamin dan lokasi lesi. Sampel diambil dari RSUP. Dr. Kariadi, Semarang, Periode Juni 2017 sampai Juni 2020.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ada perbedaan ekspresi Ki-67 pada KSB subtipe resiko rendah dan resiko tinggi dihubungkan dengan usia, jenis kelamin dan lokasi lesi.

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Membuktikan adanya perbedaan ekspresi Ki-67 pada KSB subtipe resiko rendah dan resiko tinggi dihubungkan dengan usia, jenis kelamin dan lokasi lesi.

1.3.2. Tujuan khusus

- Menilai ekspresi Ki-67 pada KSB resiko rendah
- Menilai ekspresi Ki-67 pada KSB resiko tinggi
- Menilai ekspresi Ki-67 dihubungkan pada berbagai usia, jenis kelamin dan lokasi lesi
- Membedakan ekspresi Ki-67 pada KSB resiko rendah dan resiko tinggi

1.4. Manfaat penelitian

1. Mendapatkan informasi tentang perbedaan ekspresi imunohistokimia Ki-67 pada KSB subtipe resiko rendah dan resiko tinggi dihubungkan dengan usia, jenis kelamin dan lokasi lesi.
2. Temuan data tersebut diharapkan menjadi tambahan referensi dilakukannya penelitian lanjutan yang lebih luas dan mendalam tentang ekspresi Ki-67 sebagai faktor prognostik pada KSB subtipe resiko rendah dan resiko tinggi.

1.5. Originalitas penelitian

Beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk menggunakan Ki-67 untuk mendiskripsikan perbedaan ekspresinya.

No	Nama Peneliti	Judul	Metode	Hasil
1	Bartos V, Adamicova K, Kullova M, Pec M ⁶	Evaluasi Imunohistokimia dari Aktivitas Proliferatif (indeks Ki67) pada Berbagai Jenis Histologis	Sampel biopsi dari 80 BCC yang dipilih secara retrospektif dari tipe histologis yang berbeda	Ditemukan variabilitas persentase yang mencolok dari ekspresi Ki-67 inti pada tumor individu (pada lesi primer antara 2-70%, pada lesi rekuren antara 5-60%).

		Karsinoma Sel Basal kutis	dari 75 subjek diikutsertaka n dalam penelitian ini.	
2	Khodaeiani E, Fakhrjou A, Alikhah H ⁸ .	Evaluasi Imunohistokimia Ekspresi p53 dan Ki-67 pada Tumor Epitel Kulit	Dalam pengaturan deskriptif, 50 sampel biopsi (30 karsinoma sel basal), 10 karsinoma sel skuamosa, 8 keratoacanth omas dan 2 trichoepitheli omas dievaluasi secara imunohistoki mia untuk	Tingkat ekspresi Ki-67 adalah 57,33% untuk BCC, 47,70% untuk SCC, 37,5% untuk KA, dan 0,0% untuk TE.

			<p>ekspresi p53 dan Ki-67 selama periode 14 bulan.</p>	
3	<p>Mateoiu C, Pirici A, Bogdan FI⁹.</p>	<p>Pewarnaan Nukleus Immunohistokimia untuk P53, PCNA, Ki-67 dan bcl-2 pada Varian Histologis Karsinoma Sel Basal Beda</p>	<p>Imunohistokimia staining digunakan untuk p53, PCNA dan Ki-67, BCC superfisial, nodular dan multiple sclerosis, untuk menentukan apakah pola pewarnaan berbeda dalam varian BCC</p>	<p>Hasil yang kami tunjukkan ekspresi Ki-67 sangat bagus pada karsinoma sel basal nodular dan superfisial.</p>

			histologis berbeda ini.	
4	Esmaeili R, Khorasani M.S, Monsef A ¹⁰ .	Ekspresi Imunohistokimia p53 dan Ki-67 dalam perbedaan Variasi Histopatologi Karsinoma Sel Basal.	Spesimen kulit sel basal yang telah dievaluasi	Dua kelompok menurut perilaku patologis (berulang atau agresif): risiko tinggi (morfoeik, mikronodular, superfisial dan metatypical) dan risiko rendah (lainnya). Nodular (19%) dan mikronodular (16%) adalah tipe yang paling umum. Antara jenis histopatologi, 44% spesimen adalah dianggap berisiko tinggi dan 56% berisiko rendah. Ki67 yang dinyatakan dalam 60 (60%) kasus BCC. Intensitas pewarnaan Ki-67

			<p>menunjukkan intensitas pewarnaan yang kuat pada 30% spesimen yang mengekspresikan penanda ini. Kami Hasil mengkonfirmasi penelitian sebelumnya menunjukkan ekspresi berlebih dari penanda ini di mempelajari tumor.</p> <p>Studi ini menunjukkan tidak ada korelasi antara ekspresi dan intensitas penanda tumor ini dengan jenis histopatologi BCC berdasarkan kelompok berisiko tinggi dan rendah.</p>
--	--	--	---

5	Sungu N, Kiran M.M, Dogan T.H, Kilicarlan A, Karakok E, Akyol M ¹¹ .	Evaluasi Profil Ekspresi p53 dan Ki-67 pada karsinoma sel basal di Lokasi Biasa dan Tidak Biasa.	Termasuk 12 kasus BCC di lokasi yang tidak biasa dan 21 kasus BCC di lokasi biasa. Ekspresi imunohistoki mia dari antibodi p53 dan Ki-67 dipelajari pada 33 spesimen jaringan yang tertanam dalam parafin dari karsinoma sel basal.	Ukuran tumor ditemukan lebih besar pada kasus BCC di lokasi yang tidak biasa daripada di lokasi biasa. Hubungan antara usia dan ukuran tumor juga dievaluasi pada kedua kelompok dan ditemukan bahwa ukuran tumor meningkat seiring bertambahnya usia. Sebuah studi perbandingan antara kedua kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan persentase ekspresi Ki67. Dalam sampel yang diambil dari kasus di wilayah biasa, terdapat hubungan linier dan moderat antara Ki-67 ($\rho =$ 0,513; $p = 0,017$). Hasil median diameter tumor
---	---	---	---	---

				mirip dengan skor pewarnaan Ki-67 ($p > 0,05$).
--	--	--	--	---

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang sudah ada sebelumnya. Penelitian ini dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang dan belum pernah dilakukan sebelumnya. Berdasarkan alasan tersebut maka perlu dilakukan penelitian dengan judul : “Perbedaan Ekspresi Imunohistokimia Ki-67 pada Karsinoma Sel Basal Subtipe Resiko Rendah dan Resiko Tinggi dihubungkan dengan Usia, Jenis Kelamin, Lokasi Lesi dan Gambaran Histologisnya”, adapun judul tersebut belum pernah dipublikasikan sebelumnya.