

Karakteristik Histopatologi Melanoma Maligna di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Tahun 2009-2013

Nisrina Ariesta Syaputri¹, Zulkarnain Musa², Indri Seta Septadina³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

³Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
nisrinaariesta@yahoo.com

ABSTRAK

Melanoma maligna merupakan tumor ganas yang berasal dari melanosit dengan gambaran berupa lesi kehitam-hitaman pada kulit. Melanoma maligna merupakan satu dari tiga jenis kanker kulit yang mempunyai insiden terendah namun angka kematian yang disebabkan cenderung lebih besar yaitu 75% akibat kanker kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik histopatologi melanoma maligna pada sediaan di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2009-2013. Jenis penelitian yang digunakan adalah metode deskriptif observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Dari 29.175 rekam medik pasien di Bagian Patologi Anatomi RSMH selama 2009-2013, diperoleh 30 kasus melanoma maligna yang memenuhi kriteria inklusi. Angka kejadian melanoma maligna di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2009-2013 adalah 0.103%. Melanoma maligna lebih banyak ditemukan pada perempuan (70%) daripada laki-laki (30%), dan paling sering terjadi pada kelompok usia 45-53 tahun dengan persentase 30%. Karakteristik histopatologi yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah subtipe nodular melanoma (100%). Angka kejadian melanoma maligna di Bagian Patologi Anatomi RSMH tahun 2009-2013 adalah 0,103%, dengan angka kejadian tertinggi pada tahun 2012 yaitu 0.28%. Nodular melanoma merupakan subtipe yang paling banyak ditemukan.

Kata Kunci : *melanoma maligna, nodular melanoma, histopatologi.*

ABSTRACT

Histopathological characteristic of malignant melanoma at anatomical pathology department of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in 2009-2013. Malignant melanoma is an malignant tumour derived from melanocyte with a macroscopic characteristic like a blackish lesion in the skin. Malignant melanoma is one of the three types of skin cancer which has the lowest incidence of mortality, but the number of deaths is tend to be larger, which causes 75% of deaths from skin cancer. This study aims to know about the histopathological characteristic of malignant melanoma at Anatomical Pathology Department of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in 2009-2013. The study was observational descriptive using cross sectional approach. From 29.175 medical records at Anatomical Pathology Department of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in 2009-2013, obtained 30 malignant melanoma cases which met the inclusion criteria. The incidence of malignant melanoma at Anatomical Pathology of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in 2009-2013 was 0.103%. Malignant melanoma is more common in women (70%) than men (30%) and most often occurs in the age group of 45-53 years with a percentage of 30%. The most common histopathological characteristics found in this study is nodular melanoma (100%). The incidence of malignant melanoma at Anatomical Pathology of RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in 2009-2013 was 0.103% with the highest incidence is 0.28% in 2012. Nodular melanoma was the most frequently encountered subtype of malignant melanoma.

Keywords: *malignant melanoma, nodular melanoma, histopathology*

PENDAHULUAN

Melanoma maligna adalah tumor ganas yang berasal dari melanosit dengan gambaran berupa lesi kehitaman pada kulit. Tempat predileksi tumor dilaporkan terbanyak di ekstremitas bawah, kemudian didaerah badan, kepala, leher, ekstremitas atas, dan kuku. Lesi awal dari penyakit ini sangat sulit dibedakan dengan tumor lainnya. Metastasis dapat berlangsung dalam waktu singkat, tidak saja melalui aliran limfe ke kelenjar regional, tetapi juga dapat menyebar melalui aliran darah ke organ interna yang dapat menyebabkan kematian. ¹Berdasarkan data dari Badan Registrasi Kanker- Ikatan Ahli Patologi Indonesia (BRK-IAPI) tahun 2002, kanker kulit menempati peringkat ketiga dari 10 jenis kanker terbanyak ditemukan di Indonesia. Kanker kulit yang mempunyai frekuensi terbanyak adalah jenis karsinoma sel basal (39.9%) yang paling banyak berlokasi di muka, karsinoma sel squamosa (39.57%) yang paling banyak berlokasi di kaki dan melanoma maligna (11.44%) yang paling banyak berlokasi di telapak kaki. ²

Melanoma maligna merupakan satu dari tiga jenis kanker kulit yang mempunyai insiden terendah namun angka kematian yang disebabkan cenderung lebih besar yaitu menyebabkan 75% kematian akibat kanker kulit. Insiden melanoma maligna pada beberapa dekade terakhir juga menunjukkan peningkatan yang signifikan. ^{3,4} Oleh karena itu, deteksi dini keganasan dari sel melanosit sangat diperlukan sehingga diagnosis dapat ditingkatkan terutama pada lesi baru yang berpigmen atau terdapat perubahan pada tahi lalat yang mencakup perubahan warna, ukuran, permukaan, konsistensi, adanya gejala seperti panas, rasa terbakar, dan sakit serta apabila terjadi peninggian pada lesi yang sebelumnya datar dan ditemukannya lesi satelit. Selain itu, *American Dermatology Academy* juga menekankan akan pentingnya kriteria ABCD (*asymetry, border irregularity,*

color variegation, and diameter more than 6 mm) dalam mengevaluasi lesi berpigmen. Melanoma maligna dapat terjadi di seluruh belahan dunia, namun insiden pada populasi kulit putih umumnya meningkat dan insiden tertinggi tercatat terjadi di Australia, di mana angka tahunannya adalah 10 sampai lebih dari 20 kali angka di Eropa. Pada tahun 2002, tercatat sekitar 79.000 laki-laki sampai 81.000 wanita didiagnosa melanoma maligna dimana 80% kasusnya tercatat di Australia, Amerika Utara, New Zealand dan Eropa. Pada tahun yang sama pula tercatat 22.000 laki-laki dan 19.000 wanita meninggal karena melanoma maligna. ⁵ Penyakit ini jarang dijumpai sebelum pubertas, tetapi dapat mengenai semua usia. Insiden tertinggi pada usia 35-55 tahun. Di Australia insiden tertinggi melanoma maligna adalah pada usia 15-44 tahun. Dapat mengenai pria dan wanita dengan prevalensi yang sama, namun morbiditasnya lebih tinggi pada pria. ^{5,3}

Di Indonesia, kasus melanoma maligna banyak ditemukan, namun data insidensinya sulit diperoleh karena sebagian dari kasus ini ditangani ektramural. Data yang tersedia saat ini hanya berupa insiden melanoma maligna di beberapa rumah sakit. Dalam rentang 5 tahun (2002-2007), kasus melanoma maligna sekitar 21% dari keseluruhan kanker kulit di RS Dr. M. Djamil Padang, dan 9.1% di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. ^{6,3} Paparan sinar UV merupakan faktor resiko yang signifikan terhadap berkembangnya melanoma maligna. Beberapa studi epidemiologi mendukung hubungan positif dengan riwayat terbakar sinar matahari, terutama terbakar sinar matahari pada usia dini sehingga risiko melanoma maligna lebih tinggi pada orang dengan riwayat kanker kulit non-melanoma dan solar keratosis, dimana keduanya merupakan indikator dari paparan sinar UV. ⁵ Keberadaan *melanocytic nevi* pada kulit juga perlu diwaspadai sebagai faktor resiko terjadinya melanoma maligna. Hampir separuh dari keseluruhan kasus melanoma

maligna terjadi pada nevus yang sudah ada dan sisanya terjadi pada kulit normal.⁷ Selain itu, usia juga merupakan salah satu faktor resiko melanoma maligna dimana seiring dengan bertambahnya usia kecenderungan untuk terjadinya melanoma maligna semakin meningkat.^{6,4} Berdasarkan dasar perjalanan penyakit, gambaran klinis dan karakteristik histopatologi, CLARK dan MIHM membagi melanoma maligna menjadi 3 tipe yaitu bentuk superfisial yang merupakan kasus tersering dengan persentase 54% dari seluruh kasus, bentuk nodular (*melanoma d'emblée*) dengan persentase 32% dari seluruh kasus dan bentuk lentigo maligna melanoma (*Hutchinson's melanotic freckle* atau prakanker *Dubreilh*) dengan persentase 14% dari seluruh kasus.⁸ Sedangkan Reed menambahkan satu klasifikasi lagi yaitu *acral-lentiginous melanoma* yang paling sering terjadi pada kelompok etnis kulit hitam.⁹ Pengetahuan mengenai karakteristik histopatologi sangat penting dalam menegakkan diagnosis melanoma maligna. Penegakan diagnosis pasti secara dini dapat mencegah komplikasi dan progresivitas penyakit melanoma maligna, sehingga penatalaksanaan menjadi lebih efektif dan prognosis menjadi lebih baik.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Juni sampai Desember 2014. Jenis penelitian yang digunakan adalah metode deskriptif observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Informasi yang diperoleh dari rekam medik pasien adalah usia, jenis kelamin, dan karakteristik histopatologi.

Populasi yang didapat pada penelitian ini adalah semua arsip pasien yang diperiksa di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2009-2103. Subjek penelitian diambil dari populasi

yang memenuhi kriteria inklusi yaitu arsip pasien telah didiagnosis melanoma maligna serta mempunyai data lengkap untuk memenuhi variabel penelitian.

HASIL

Berdasarkan arsip rekam medik, jumlah pasien yang melakukan pemeriksaan histopatologi di Bagian Patologi Anatomi RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2009 sampai dengan 2013 adalah 29.175 orang.

Tabel 1. Angka kejadian melanoma maligna

Tahun Kejadian	Kasus	Populasi	Angka Kejadian (%)
2009	3	5043	0.06
2010	4	5783	0.07
2011	4	4968	0.08
2012	13	5718	0.28
2013	6	7663	0.078
Total	30	29175	0.103

Distribusi Frekuensi Melanoma Maligna berdasarkan Usia

Tabel 2. Distribusi frekuensi melanoma maligna berdasarkan usia

Kelompok Usia	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
21-31	1	3.33
32-42	2	6.67
43-53	9	30.00
54-64	6	20.00
65-75	7	23.33
76-86	5	16.67
Total	30	100

Distribusi Frekuensi Melanoma Maligna berdasarkan Jenis Kelamin

Pada penelitian ini, melanoma maligna lebih sering ditemukan pada perempuan yaitu 21 orang (70%) daripada laki-laki yaitu 9 orang (30%). Distribusi frekuensi melanoma maligna

berdasarkan jenis kelamin disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi frekuensi melanoma maligna berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
L	9	30
P	21	70
Jumlah	30	100.0

Distribusi Frekuensi Melanoma Maligna berdasarkan Gambaran Histopatologi

Pada penelitian ini dapat kita simpulkan bahwa jenis melanoma maligna yang paling sering terjadi adalah jenis nodular melanoma (NM) dengan persentase 100%. Distribusi frekuensi melanoma maligna disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Distribusi frekuensi melanoma maligna berdasarkan gambaran histopatologi

Jenis Melanoma Maligna	Jumlah	Persentase (%)
<i>Superficial Spreading Melanoma (SSM)</i>	0	0
<i>Lentiginous Melanoma (LM)</i>	0	0
<i>Nodular Melanoma (NM)</i>	30	100
<i>Acral Lentiginous Melanoma (ALM)</i>	0	0
Total	30	100

PEMBAHASAN

Angka kejadian melanoma maligna di RSUP Dr. Moh. Hosein Palembang tersebut masih lebih besar jika dibandingkan dengan angka kejadian melanoma maligna di RS. Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2002- Maret 2007 yang berjumlah 9 orang.⁶ Menurut Anaise dan Downing baik insiden maupun mortalitas melanoma maligna terus mengalami peningkatan di semua negara yang mereka teliti.^{10,11} Hal ini cukup sesuai dengan penelitian ini, namun terdapat sedikit

perbedaan dimana insiden melanoma maligna mengalami penurunan drastis pada tahun 2013. Banyak hal yang dapat mempengaruhi perbedaan hasil ini seperti perekonomian dunia yang mengalami penurunan, sehingga berpengaruh pada status ekonomi dan kesehatan masyarakat Indonesia khususnya di Sumatera Selatan terlebih pada kemampuan finansial dalam melakukan pemeriksaan. Namun untuk memastikan hal tersebut harus diketahui karakteristik sosiodemografi, seperti status ekonomi yang tidak tercantum di dalam rekam medik pasien. Selain itu hal ini mungkin saja diakibatkan oleh perbedaan kriteria inklusi maupun sampel yang diteliti. Berdasarkan usia, penelitian ini mendapatkan hasil berupa kelompok usia yang paling sering terdiagnosis melanoma maligna adalah kelompok usia 45-53 tahun sebanyak 9 kasus (30%), diikuti berturut-turut kelompok usia 65-75 tahun sebanyak 7 kasus (23.33%), dan kelompok usia 54-64 tahun sebanyak 6 kasus (20%), kelompok usia 76-86 tahun sebanyak 5 kasus (16.67%), kelompok usia 32-42 tahun sebanyak 2 kasus (6.67%) serta kelompok usia 21-31 tahun sebanyak 1 kasus (3.33%). Hasil penelitian ini serupa dengan data yang diperoleh dari Goldsmith, dkk yang menyatakan bahwa melanoma maligna paling sering terjadi pada usia rata-rata 52 tahun, 10-15 tahun lebih dini dari usia rata-rata terjadinya tumor payudara, paru-paru, *colon* dan prostat.⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Hendaria, dkk juga memiliki hasil yang serupa dengan penelitian ini dimana usia rata-rata terjadinya melanoma maligna tertinggi terjadi pada usia 35-55 tahun.³ Sebuah studi epidemiologi yang dikemukakan oleh Sadoff, dkk menyatakan bahwa insiden tertinggi terjadinya melanoma maligna pada wanita adalah pada saat dekade ke-3 dan ke-4 dimana pada dekade itu aktivitas estrogen sangat tinggi.¹² Paparan sinar UV yang lama dan usia produktif mungkin dapat menjadi salah satu alasan yang mendasarinya, dimana perempuan atau laki-laki yang usianya lebih

tua memiliki intensitas waktu paparan terhadap sinar UV yang lebih banyak jika dibandingkan dengan anak-anak dan lansia. Namun masih dibutuhkan data lebih lanjut mengenai lamanya intensitas paparan sinar UV dan jenis pekerjaan pasien tersebut. Dapat kita lihat dari gambar di atas, penderita melanoma maligna lebih sering terjadi pada perempuan (70%) dibandingkan dengan laki-laki (30%). Hasil ini sesuai dengan apa yang diungkapkan Goldsmith, dkk bahwa di Amerika Serikat, wanita memiliki insiden yang lebih tinggi sebelum usia 40 tahun dan setelah 40 tahun, pria memiliki insiden yang lebih tinggi, namun mekanismenya belum diketahui secara pasti.⁴ Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Koomen, dkk serta de Giorgi, dkk, penggunaan estrogen terutama pada pengonsumsi pil kontrasepsi dapat meningkatkan resiko terjadinya melanoma maligna.^{13,14} Hal inilah yang mungkin mendasari mengapa melanoma maligna lebih sering terjadi pada perempuan. De Giorgi, dkk berpendapat bahwa efek selular estrogen dimediasi oleh dua reseptor estrogen (ERs) yaitu ER α dan ER β . ER β bekerja mengantagonis aksi proliferasi yang ditimbulkan oleh ER α .¹⁴ Mengenai aksi proliferasi yang diakibatkan oleh ER α , Koomen, dkk menduga adanya efek estrogen pada proliferasi melanosit yang dapat memicu terjadinya keganasan namun mekanisme kerjanya masih belum jelas dan masih dalam investigasi.¹³ Ditinjau dari gambaran histopatologi, dapat disimpulkan bahwa nodular melanoma merupakan subtype melanoma maligna yang paling sering terjadi dengan persentase 100%. Hasil penelitian ini berbeda dengan data yang diperoleh dari kebanyakan penelitian yang dilakukan. Goldsmith menyatakan bahwa *superficial spreading melanoma* (SSM) merupakan jenis melanoma tersering dengan persentase 70% dibandingkan dengan jenis melanoma kutaneus lainnya.⁴ Satu penelitian di Indonesia oleh Putra, memiliki data yang

sama bahwa, nodular melanoma merupakan subtype melanoma maligna yang paling sering terjadi di Indonesia.¹⁵ Hal ini mungkin dikarenakan kurangnya kepedulian masyarakat khususnya di Sumatera Selatan terhadap suatu lesi di permukaan kulitnya sehingga pasien melanoma yang melakukan pemeriksaan ke dokter sudah dalam *stage* lanjut berupa nodular melanoma. Secara mikroskopis, karakteristik histopatologis NM yang ditemukan pada pasien di RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang menunjukkan gambaran yang serupa walaupun dengan kedalaman invasi tumor yang berbeda-beda. Gambaran histopatologinya dapat berupa bentuk tumor yang meninggi, *dome-shaped* (berbentuk kubah) atau poliploid. Epidermis terlihat menipis, hilang atau mengalami ulserasi. Tampak massa tumor epitelial terdiri dari sel-sel melanosit hiperplasia yang tersusun difus dengan betuk sel besar, bulat, epiteloid, inti pleomorfik, membran inti tebal, nukleoli besar, menonjol dan eosinofilik. Sebagian tampak pigmen berwarna cokelat kehitaman, inklusi sitoplasmik intranuklear, *multinucleated giant cell*, infiltrat limfosit disekitar tumor serta area nekrosis. Selain dapat melibatkan lapisan epidermis dan dermis, tumor ini juga dapat melibatkan adneksa kutaneus dan pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan perdarahan. Hal ini ditandai dengan ditemukannya hiperemis dan fokal-fokal perdarahan pada beberapa pasien melanoma di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Ada juga beberapa pasien memiliki karakteristik histopatologi berupa terdapatnya sel-sel melanositik yang berproliferasi tumbuh kedalam dermis membentuk sarang-sarang solid sampai kedermis profunda diperbatasan subkutan.

KESIMPULAN

Angka kejadian melanoma maligna di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2009-2013 adalah 0.103% dengan nodular melanoma sebagai subtipe yang paling banyak ditemukan (100%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Busam, K.J. Melanocytic Proliferation. Dalam: Busam, K.J. (Editor). USA, 2011: 466-498.
2. Pasaribu, E.T. Kontroversi Profilaksis Efektif Node Diseksi dalam Penanganan Melanoma Maligna. *Majalah Kedokteran Nusantara*, 2006: 433.
3. Hendaria, P.M., dkk. Kanker Kulit. Artikel Ilmiah pada Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, 2013: 8-9.
4. Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilcrest, B.A., Paller, A.S., Leffel, D.J. dan Wolff, K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (edisi ke-8). United States, 2012: 787-830.
5. Vries, E., dkk. Malignant Melanoma: Introduction. Dalam: Le Boit, P.E., dkk. (Editor). *WHO Classification of Tumours, Pathology and Genetics of The Skin Tumours*. IARC Press: Prancis, 2013: 52-65.
6. Azamris. Kanker Kulit di Bagian Bangsal Bedah RS Dr. M. Djamil Padang. *Cermin Dunia Kedokteran*, 2011: 109-110.
7. Sjafrida. dan Sadono, E.G. Terfenadine Meningkatkan Aktivitas Caspase-9 pada Kultur Sel Melanoma Maligna. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2013: 193.
8. James, W. D., dkk. *Andrews' Diseases of The Skin: Clinical Dermatology: "Disturbances of Pigmentation"* (edisi ke-11). Elseiver Inc: UK, 2011: 846-862.
9. Reed, J. A., dkk. Lentigo Maligna with Melanoma In Situ on Chronically Sun Damaged Skin. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 2011: 838-841. (<http://www.archivesofpathology.org/doi/full/10.1043/2011-0051-RAIR.11>, diakses 9 Juli 2014).
10. Meyskens, F.L., dkk. Etiologic Pathogenesis of Melanoma A Unifying Hypothesis for the Missing Attributable Risk. *Clinical Cancer Research*, 2003: 1158. (<http://www.clinicancerres.aacrjournals.org/content/10/8/2581>, diakses 4 Agustus 2014).
11. Veronique, Bataille. Risk Factors for Melanoma Development. *Expert Review of Dermatology*. Expert Review Ltd, 2009: 1-2
12. Sadoff, L., Winkley, J., dan Tyson, S. Is Malignant Melanoma an Endocrine-Dependent Tumor? The Possible Adverse Effect of Estrogen. *Karger Medical and Scientific Publisher*, 2009: 244-257. (<http://www.karger.com/Article/Abstract/224736>), diakses tanggal 2 Januari 2015.
13. Koomen, E.R., Joossee, A., Herings, R. M. C., Casparie, M. K., Guchelaar, H. J., Nijsten, T. Estrogens, Oral Contraceptives and Hormonal Replacement Therapy Increase the Incidence of Cutaneous Melanoma: a population-based case-control study, 2008: 358-364. *Oxford University Press, England*. (<http://annonc.oxfordjournals.org/content/20/2/358.full>, diakses 31 Desember 2014).
14. Giorgi, D. V, dkk. Estrogens, Estrogens Receptors and Melanoma, 11(5):739-47. *Department of Dermatology, University of Florence, Italy*, 2011. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21554049>, diakses 31 Desember 2014).
15. Putra, Imam, Budi. Tumor Kulit yang Berasal dari Melanocytes System. Artikel Ilmiah pada Fakultas Kedokteran USU yang tidak dipublikasikan, 2008: 11-19.

