



**MODUL PATOFISIOLOGI 3
(KES208)**

**MODUL SESI 11
NEOPLASMA 1**

DISUSUN OLEH

Universitas
Esa Unggul

Dr.Noor Yulia.,M.M

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2020

NEOPLASMA

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Memahami dan dapat menjelaskan pengertian neoplasma
2. Dapat menguraikan klasifikasi jenis neoplasma
3. Dapat menjelaskan proses metastasis neoplasma

B. Uraian dan Contoh

Secara harfiah neoplasia berarti “ pertumbuhan baru “ Neo berarti “baru” dan plasia berarti “ pertumbuhan atau pembelahan “ → neoplasma adalah pertumbuhan sel baru yang berbeda dengan sel normal sekitarnya. Menurut Sir Ruppert Willis onkolog dari Inggris : Neoplasma ialah massa jaringan yang abnormal , tumbuh berlebihan , tidak terkoordinasi dengan jaringan normal dan tumbuh terus meski rangsang yang menimbulkannya / memulainya telah hilang . Ini adalah Istilah medis untuk sebutan “**TUMOR**” (*any new abnormal growth*) bisa benign bisa malignant

NEOPLASMA (TUMOR)

Merupakan penyakit yang ditandai pertumbuhan abnormal dari sel. Penyakit **Neoplastik**: disebabkan pertumbuhan sel abnormal → tumor atau kanker. Neoplasma dapat bersifat: jinak , ganas dan Intermediate.

Akibat yang ditimbulkan neoplasma terhadap hospes Pada neoplasma jinak tidak melakukan invasi ataupun metastasis ,kesulitan yang ditimbulkan umumnya bersifat lokal ,dari yang ringan sampai yang fatal , misal : penyumbatan secara local. Pada neoplasma ganas lebih agresif dan destruktif , laju pertumbuhannya umumnya lebih cepat , dapat merusak jaringan lokal maupun jauh akibat dari metastase. Neoplasma ganas pada stadium lanjut akan merusak jaringan fokal dan berebut zat makanan sehingga merugikan hospes , sehingga pada stadium lanjut pasien menderita malnutrisi

PERUBAHAN MORFOLOGIS

Dari penelitian : tiap tumor pada manusia menunjukkan perubahan genetik berganda meliputi aktivasi beberapa onkogen dan tidak aktifnya anti onkogen Tiap perubahan mewakili tiap tahap progresi sel normal ke sel tumor ganas . Contoh : Terbentuknya karsinoma kolon melalui beberapa seri perubahan morfologis yaitu : hiperplasia epitel kolon diikuti terbentuknya adenoma yang membesar progresif dan akhirnya terjadi transformasi menjadi ganas

STRUKTUR NEOPLASMA

Neoplasma terdiri dari sel neoplastik yang berproliferasi berhubungan dengan sistim penyokong yang disebut stroma. Organisasi sel tumor dan stroma sangat berbeda antara neoplasma yang dapat memberi sifat tersendiri pada neoplasma . Tumor yang mengandung stroma fibrosa yang sangat padat, dapat sangat keras, disebut **Scirrhus**. Tumor yang terutama terdiri dari neoplastik dengan struma yang relatif sedikit jauh lebih lunak , disebut **Medularis**. Tumor dapat berdiferensiasi baik , berdiferensiasi buruk, tidak berdiferensiasi ataupun anaplastik. Umumnya neoplasma jinak berdiferensiasi baik / mereka sangat menyerupai sel induk

PROLIFERASI FISILOGIK / NON NEOPLASTIK

Secara Normal sel tubuh memperbanyak diri dengan membelah dan proliferasi dengan terkendali ,terbatas pada jumlah yang diperlukan oleh tubuh, setelah kebutuhan telah

terpenuhi maka pembelahan sel akan berhenti. Pada hiperplasia, proliferasi sel berlebihan sehingga sel tubuh menjadi lebih besar dari normal.

PROLIFERASI NEOPLASTIK

Pada neoplasma proliferasi berlangsung terus meski pun rangsang yang memulainya telah hilang. Bersifat progresif, tidak bertujuan, tidak memperdulikan jaringan sekitarnya, tidak ada hubungan dengan kebutuhan tubuh bersifat parasitik dan pesaing sel/jaringan normal atas kebutuhan metabolismenya. Bersifat otonom karena ukurannya meningkat terus. Proliferasi neoplastik menimbulkan massa pembengkakan / benjolan pada jaringan tubuh membentuk tumor

Reproduksi sel : Kecepatan reproduksi sel : Sel-sel berreproduksi melalui siklus sel dengan kecepatan yang sudah semestinya, membelah secara kontinue dan sesuai dengan kebutuhan. Sel menjalankan siklusnya dengan di stimulasi oleh faktor hormon dan kimia termasuk sitokin yang dihasilkan oleh sel imun dan sel radang. Diferensiasi sel Berdiferensiasi artinya suatu sel menjadi khusus dalam struktur dan fungsinya dan berkumpul dengan sel yang berdiferensiasi serupa

Konsep Patofisiologis : Reproduksi sel yang tidak terkontrol : Sel kanker tidak berespon terhadap sinyal normal yang mengontrol reproduksi sel. Sel kanker menjalani siklus sel lebih sering dibandingkan sel normal yang menyebabkan munculnya sel abnormal yang berlebihan. Sel kanker cenderung melepaskan dirinya dari sel sekitar dan menyebar ke bagian tubuh yang jauh

ANAPLASIA Adalah regresi suatu sel yang telah berdiferensiasi ke stadium yang kurang berdiferensiasi. Sel-sel kanker memperlihatkan berbagai tingkatan anaplasia. Dengan mengalami anaplasia suatu sel kanker akan kehilangan kemampuannya untuk melakukan fungsi yang sebelumnya dapat dilakukan dan berbeda dengan sel asalnya. Adanya sel yang sangat anaplastik dapat mengganggu respon imun pejamu terhadap tumor dan biasanya menandakan kanker yang sangat agresif karena sistem imun kurang berespon terhadap antigen embrionik

Kelainan inti dan sitoplasma

Sel kanker sering memperlihatkan berbagai kelainan/kerusakan inti sel, organel sitoplasma dan sitoskeleton. Inti sel sering membesar dan tidak berbentuk, disertai pemutusan, delesi, penambahan dan translokasi kromosom. Kecepatan mitosis biasanya meningkat. Pada sitoplasma struktur intrasel memperlihatkan disorganisasi dan perubahan dalam ukuran dan bentuk. Mitokondria mengalami disorganisasi dan tidak berbentuk

BIOLOGI PERTUMBUHAN TUMOR

Sel yang telah mengalami transformasi akan menunjukkan ekspansi klonal dan membentuk massa tumor. Pembentukan massa tumor merupakan proses yang kompleks yang dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor – faktor yang mempengaruhi pertumbuhan tumor adalah : Kinetik pertumbuhan sel tumor, Angiogenesis sel tumor dan Progresi dan heterogenitas tumor

1. KINETIK PERTUMBUHAN SEL TUMOR

Merupakan lama waktu yang diperlukan oleh suatu sel transformasi untuk membentuk massa tumor yang jelas secara klinis. Kinetik pertumbuhan sel tumor dipengaruhi oleh 3 variabel yaitu : Waktu kelipatan sel tumor, Fraksi pertumbuhan, Produksi dan kehilangan sel tumor.

Waktu kelipatan sel tumor : pada umumnya sel tumor yang kurang berdiferensiasi akan tumbuh lebih cepat, jumlah waktu untuk siklus pembelahan sel tumor sama atau bahkan lebih lama daripada sel normal. Fraksi pertumbuhan ialah jumlah populasi sel tumor yang berada pada kutub replikatif (proliferatif). Sel transformasi akan terus membelah. Jika sel tumor tumbuh terus maka akan meninggalkan kutub proliferasi dengan cara berdiferensiasi.

Produksi dan kehilangan sel tumor: Progresifitas dan derajat pertumbuhan tumor ditentukan oleh selisih jumlah sel tumor yang diproduksi dan sel tumor yang hilang/mati.

Fraksi pertumbuhan sel tumor berkaitan dengan kepekaan terhadap kemoterapi. Frekuensi mitosis pada suatu tumor merupakan gambaran kasar derajat pertumbuhan, Jika waktu siklus pembelahan sel panjang maka lebih banyak mitosis yang terlihat pada waktu tertentu.

Kecepatan pertumbuhan tumor : Karakteristik sifat penting yang mempengaruhi kecepatan pertumbuhan tumor adalah : Usia, jenis kelamin, status kesehatan , status gizi ,status imun , status hormonal. Stress. Letaknya didalam tubuh . Suplai darah. Derajat anaplasia sel dan Ada tidaknya faktor pertumbuhan tumor

Faktor angiogenesis tumor : Faktor angiogenesis tumor adalah bahan yang disekresikan oleh sel tumor yang merangsang pembentukan pembuluh –pembuluh darah baru . Faktor lain yang mempegaruhi pertumbuhan tumor adalah pasokan darah terhadap jaringan. Pembesaran tumor bergantung kepada bertambahnya jumlah pembuluh darah untuk pasokan darah. Angiogenesis sangat penting untuk pertumbuhan tumor. Angiogenesis pada tumor ganas biologik diperlukan dan berhubungan dengan metastase. Tanpa ada pembuluh darah atau pembuluh limfe tumor ganas akan gagal untuk bermetastase Misal ; Melanoma, Kanker payudara invasif dan kanker paru. Angiogenesis dipengaruhi oleh faktor – faktor yang disekresi oleh sel tumor dan sel radang tumor (makrofag)

Neovaskularisasi mempunyai 2 pengaruh pada pertumbuhan tumor yaitu ; perfusi pasokan makanan dan oksigen dan Sel–sel endotel yang baru terbentuk merangsang pertumbuhan tumor dengan mensekresi faktor pertumbuhan. Angiogenesis tumor dikendalikan oleh keseimbangan antara faktor angiogenesis dan penghambat angiogenesis yaitu trombospondin dan angiostatin. Angiogenesis tidak hanya penting untuk pertumbuhan tumor primer melainkan juga untuk kelangsungan metastasis oleh karena vaskularisasi tumor yang meningkat akan meningkatkan kemungkinan sel tumor masuk ke pembuluh darah. Penggunaan obat untuk penghambat Angiogenesis merupakan salah satu peluang bagi pengobatan kanker

PROGRESI DAN HETEROGENITAS SEL TUMOR

Setelah beberapa waktu tertentu kebanyakan tumor menjadi lebih agresif dan potensi keganasannya lebih besar, **Peningkatan keganasan tumor** berupa : Kecepatan pertumbuhan sel, Invasi dan Kemampuan membentuk penyebaran jauh. Merupakan fenomena biologik yang berhubungan dengan terbentuk nya sub populasi sel tumor yang berbeda yang menunjukkan tanda fenotip seperti: Pertumbuhan invasif , Derajat pertumbuhan , Kemampuan metastasis, Kariotipi , Kepekaan hormonal, Kepekaan terhadap obat anti neoplastik

KARSINOGENESIS

Karsinogenesis adalah proses pembentukan neoplasma atau tumor . Sel yang oleh suatu penyebab berubah menjadi sel neoplastik , membentuk kumpulan sel yang mempunyai sifat tumbuh otonom disebut sel yang mengalami **transformasi**. Segala sesuatu yang menyebabkan terjadinya kanker disebut : **karsinogen**. Teori karsinogenesis : Pembentukan kanker adalah suatu proses bertingkat yang terjadi dan memerlukan waktu. Langkah pertama dalam karsinogenesis diduga adalah **mutasi DNA** suatu sel selama replikasi DNA (penyalin). Faktor yang meningkatkan akselerasi siklus sel melalui stimulasi gen onkogenik dan faktor yang memungkinkan penghindaran sel abnormal menghindari deteksi sistem imun cenderung menyebabkan **sel yang bermutasi menjadi karsinogenik**. Adanya kecenderungan keluarga yang terkena kanker cenderung mengidap kanker lebih dini dibanding keluarga yang tidak terpapar. Peningkatan insiden kanker pada usia tertentu seiring terjadinya mutasi spontan yang terus menerus. Semakin sering DNA di transkripsikan dan sel membelah, semakin besar kemungkinan terjadinya kesalahan dan akhirnya terjadi mutasi yang diwariskan dan dapat menimbulkan kanker

PENYEBAB KANKER

Segala sesuatu yang menyebabkan terjadinya kanker disebut **karsinogen**. Karsinogen menimbulkan perubahan pada DNA yang satuan terkecilnya adalah gen Sehingga karsinogen sering disebut pula **bersifat mutagenic**. **Karsinogen dibagi dalam 4 golongan** : Bahan kimia . Virus . Radiasi (ion/non ionisasi), dan Agen biologik

KARSINOGEN KIMIA : Kebanyakan karsinogen kimia adalah prokarsinogen, yaitu karsinogen yang memerlukan perubahan metabolis agar menjadi karsinogen aktif dan dapat menimbulkan perubahan pada DNA, RNA atau protein sel tubuh Dengan demikian terjadi neoplasma pada tempat bahan kimia terbentuk sebagai hasil metabolisme dan bekerja sebagai karsinogen aktif. Ada pula karsinogen yang dapat langsung menimbulkan neoplasma pada tempat karsinogen mengenai jaringan tubuh tanpa perlu melalui perubahan metabolisme. Beberapa karsinogen kimia dapat bekerja bersama-sama atau dengan jenis karsinogen lain, seperti virus, radiasi untuk mempengaruhi terbentuknya neoplasma. Contoh karsinogen kimia: Karsinogen yang bereaksi langsung : Golongan alkylating agent : dimethyl sulfat , obat anti kanker dll dan Golongan acylating agent :dimethyl carbamyl chloride. Prokarsinogen yang memerlukan perubahan metabolisme :

- Hidrokarbon polisiklik aromatik (HPA) misal : asap rokok pada perokok atau orang yang sering menghisap asap rokok walaupun tidak merokok (kanker paru), orang yang punya kebiasaan mengunyah tembakau (kanker mulut). Pada proses pemanggangan daging dan pengasapan daging/ikan .
- Amin aromatik dan pewarna Azo : Merupakan suatu prokarsinogen yang masuk ketubuh melalui kulit, paru atau saluran cerna.
- Nitrosamin: Terbentuk didalam saluran cerna dari gugus Nitrat dan Nitrit yang sering dipakai sebagai bahan adiktif pada makanan . Menimbulkan kanker di saluran cerna dan hati. Unsur logam Antara lain Nikel dan plumbum, bersifat elektrofilik dapat bereaksi dengan pusat nukleofilik pada DNA

KARSINOGEN VIRUS : Virus yang bersifat karsinogen disebut virus onkogenik

Golongan virus DNA: Human Papiloma virus (HPV), Ebstein Barr virus (EBV), Virus Hepatitis B (HBV), Cytomegalo virus (CMV), Golongan virus RNA dan HIV , HLTVI

KARSINOGEN RADIASI : Radiasi UV dengan panjang gelombang 280-320 nm berkaitan dengan terjadinya kanker kulit, terutama pada orang kulit putih yang sering mendapat sinar matahari berlebihan. Contoh: Karsinoma sel basal ,karsinoma sel skuamosa, melanoma malignum, xeroderma pigmentosum

AGEN BIOLOGIK :

- **Hormon** Contoh : hormon estrogen membantu pembentukan kanker endometrium dan payudara , Hormon steroid merangsang pembentukan karsinoma sel hati
- **Mikotoksin** : Suatu toksin yang dibuat oleh jamur , alfatoksin bersifat karsinogeni menimbulkan karsinoma sel hati
- **Parasit** : Parasit Schistosoma dihubungkan dengan kanker kandung kemih dan Clonochis sinensis dihubungkan adenokarsinoma kandung empedu

NEOPLASMA JINAK DAN GANAS

Klasifikasi Atas Dasar Sifat Biologik Tumor: Tumor Jinak/Benigna , Tumor ganas/Maligna, Intermediate = Diantara yang ganas dan jinak. Tumor = neoplasma, Ilmu yang mempelajari tumor disebut Onkologi , “Oncos “ berasal dari bahasa Yunani yang berarti Tumor , dan “logos “ berarti pelajaran

SIFAT BIOLOGIK NEOPLASMA

Sifat Neoplasma jinak :

- Suatu peristiwa **lokal** semata,
- tidak tumbuh infiltratif, **tidak menyebar** ketempat yang jauh

- Terjadi perluasan sel secara sentrifugal dengan **batas yang nyata**
- **Mempunyai kapsul** (simpai) jaringan penyambung padat yang memisah kan neoplasma dari jaringan sekelilingnya
- **Tidak merusak** jaringan sekitar dan **tidak menimbulkan anak sebar** pada tempat yang jauh (tidak bermetastase)
- **Laju pertumbuhan lambat** / kadang tidak berubah / tetap , Stabil selama berbulan – bulan atau bertahun-tahun.
- Umumnya **dapat disembuhkan** dengan sempurna kecuali yang mensekresi hormon atau yang terletak pada tempat yang sangat penting

Sifat Neoplasma Ganas :

- Umumnya **tumbuh lebih cepat** dan hampir selalu tumbuh secara **progresif**
- **Penyebaran** seringkali sangat **tidak teratur**
- Cenderung **tidak berkapsul**
- **Tidak mudah dipisahkan** dari sekitarnya dan pada umumnya menyerbu masuk kesekitar sel (**infiltratif**)
- **merusak jaringan sekitar** dan bukan mendesak sel kesamping → **destruktif**
- Dapat **menyebarkan keseluruh tubuh** melalui aliran limfe atau aliran darah (**metastasis**)
- Sering **menimbulkan kematian**

Sifat Neoplasma Intermediate

- **Diantara** kelompok ganas dan jinak
- Bersifat **invasif lokal** dengan **kemampuan metastasis kecil**
- Disebut **tumor agresif lokal** atau **tumor ganas berderajat rendah**
- Contoh : Karsinoma sel basal kulit

NEOPLASMA PRIMER , NEOPLASMA SEKUNDER, NEOPLASMA INSITU

Neoplasma ganas (dianggap) primer pada :

- Bibir , Rongga mulut dan Faring - Organ Pencernaan
- Organ pencernaan dan Intra Thorax - Tulang dan Tulang rawan
- Tiroid dan Kelenjar Endokrin lain - Mesotelium dan Jaringan Lunak
- Mata, Otak dan bagian lain dari SSP - Kulit
- Payudara - Organ Genitalia wanita
- Organ Genitalia pria - Saluran Urinaria

KLASIFIKASI ATAS DASAR ASAL SEL/ JARINGAN (HISTOGENESIS)

1. Neoplasma berasal dari sel totipoten

Sel totipoten ialah sel yang dapat berdiferensiasi kedalam tiap jenis sel tubuh. Tumor sel germinal (pada gonad) Sebagai sel yang tidak berdiferensiasi: contoh seminoma atau disgerminoma. Sel yang berdiferensiasi minimal, contoh Karsinoma embrional. Yang berdiferensiasi kejenis jaringan termasuk trofoblast, contoh Choriocarcinoma, Yolk sac carcinoma. Yang berdiferensiasi somatik, contoh teratoma

2. Neoplasma berasal dari sel embrional pluripoten

sel embrional pluripoten dapat berdiferensiasi kedalam berbagai jenis sel . Membentuk berbagai jenis struktur organ tubuh. Contoh : yang berasal dari anak ginjal disebut Nefroblastoma → berdiferensiasi kedalam struktur yang menyerupai tubulus ginjal , kadang jaringan otot, tulang rawan atau tulang rudimenter. Tumor sel embrional pluripoten biasa disebut Embrioma atau Blastoma, Misal Retinoblastoma, Hepatoblastoma, Embryonal Rhabdomyosarcoma

3. Neoplasma berasal dari Sel yang berdiferensiasi

Jenis sel dewasa yang berdiferensiasi dalam bentuk sel organ tubuh . **Tumor epitel** : Banyak neoplasma berasal dari epitel yang merupakan sel-sel yang meliputi permukaan, membatasi organ–organ, dan membentuk berbagai kelenjar. kata dasar **adeno-** digunakan untuk

menyatakan sel berasal dari kelenjar, akhiran-**oma** menyatakan neoplasma, tata nama yang sering digunakan **Adenoma** adalah **neoplasma jinak yang berasal dari epitel kelenjar**. Berasal dari sel permukaan dan mempunyai arsitektur papiler disebut : **Papiloma**. Neoplasma ganas yang berasal dari epitel dinamakan Karsinoma, Suatu keganasan dari epitel kelenjar disebut : Adenokarsinoma, Neoplasma ganas yang berasal dari epitel skuamosa disebut Karsinoma sel skuamosa

4. Tumor jaringan mesenkim

Neoplasma yang berasal dari jaringan penyokong tubuh dinamakan menurut jenis asal jaringan.

- Neoplasma jinak dari jaringan ikat/fibrosa dinamakan Fibroma.
- Neoplasma jinak dari jaringan lemak dinamakan Lipoma
- Neoplasma jinak dari tulang rawan disebut Khondroma
- Neoplasma jinak dari tulang disebut Osteoma

Neoplasma ganas yang berasal dari jaringan penyokong dinamakan sarkoma, Contoh: osteosarcoma, chondrosarcoma, fibrosarcoma, Kaposi's sarcoma (kulit, banyak pada AIDS), lymphosarcoma, dst

Neoplasma yang berasal dari jaringan penyokong tubuh dinamakan menurut jenis asal jaringan :

- Neoplasma ganas yang berasal dari **jaringan fibrosa** dinamakan **fibrosarkoma**
- Neoplasma ganas yang berasal dari **tulang** dinamakan **Osteosarkoma**
- Neoplasma ganas yang berasal dari **tulang rawan** dinamakan **Kondrosarkoma**
- Neoplasma berasal dari **jaringan limfoid** dinamakan **Limfoma**

Banyak nama khusus digunakan untuk neoplasma yang berasal dari tempat – tempat khas dan jaringan – jaringan tertentu

- Glioma : berasal dari jaringan penyokong glia dalam susunan saraf pusat
- Mesotelioma : berasal dari sel – sel pembatas rongga tubuh
- Retinoblastoma : berasal dari dalam mata

Gejala tumor Jinak : Benigna, Tumor Ganas : Malignan,

Tumor ganas tumbuhnya relatif lebih cepat karena lebih aktif dan agresif , membesar dengan cepat, sering disertai luka, atau pembusukan yang sukar sembuh.

Tanda – Tanda Sel – sel neoplasma ganas yang berproliferasi mampu untuk melepaskan diri dari tumor induk (tumor primer) dan memasuki sirkulasi untuk menyebar ketempat lain. Bila sel-sel kanker embolik semacam ini diangkut, mereka mampu keluar dari pembuluh, melanjutkan proliferasi dan membentuk tumor sekunder

Beberapa Kelompok Tumor Yang Namanya Tidak Sesuai Dengan Ketentuan

Tumor yang kedengarannya jinak tapi sebenarnya ganas Contoh limfoma, plasmositoma , glioma , astrositoma yang dicantumkan kata maligna dibelakangnya untuk menjelaskan sifat ganasnya yaitu limfoma maligna, melanoma maligna. Tumor yang kedengaran ganas tapi sebenarnya jinak. Osteoblastoma , Kondroblastoma. Leukemia. Tumor organ pembentuk darah, dianggap ganas meski beberapa diantaranya menunjukkan perjalanan klinik lambat. Tumor yang asal selnya tidak diketahui Ewing's sarcoma, Hodgkin's lymphoma, Benner's tumor, Burkitt's lymphoma, Wilm's tumor , Grawitz's tumor

TUMOR CAMPUR / MIXED TUMOR

Neoplasma yang terdiri lebih dari satu jenis sel. Contoh **Adenoma pleomorfik kelenjar liur** : tumor campur kelenjar liur terdiri dari epitel kelenjar, jaringan tulang rawan dan matrik bedegenerasi musin. **Fibroadenoma mammae** : terdiri atas epitel yang membatasi lumen dan jaringan ikat renggang matriks

Fibroadenoma : ada wanita muda usia 20-25 tahun. Ada hubungan dengan hormon estrogen. Tumor dapat soliter atau multipel , gampang digerakkan , berbentuk licin / lobulated, samasekali bebas dari jaringan payudara sekitar, tidak berubah besarnya denan siklus haid, puting susu tidak ada perubahan ,sama sekali tidak nyeri spontan atau nyeri tekan. Pengobatan terbaik ; biopsi dan eksisi

Kista : Kista ialah ruangan berisi cairan , dibatasi oleh epitel, Kista belum tentu tumor/ neoplasma tetapi sering menimbulkan efek lokal seperti tumor/ neoplasma .. Beberapa yang dijumpai :

- Kongenital : kista bronkiale, kista duktus triglossus karena defek embriologik
- Neoplastik : cystadenoma, cystadenomacarcinoma ovarium
- Parasitik : Kista hidatid oleh echino coccus granulosus
- Retensi : Kista epidermoid dan kista pilar pada kulit
- Implantasi : Kista epidermoid pada kulit setelah operasi

Kistosarkoma pilloides: Adalah fibroadenoma yang tumbuh meliputi seluruh mammae. Kadang sedemikian besarnya nyaris tidak tergendong oleh penderita, Timbul usia 35–45 tahun. Mengandung kista–kista besar dan banyak jaringan ikat. Diagnosa banding sarcoma, Suatu tumor jinak yang berpotensi menjadi fibro sarkoma. Kulit diatas tumor mengkilap, regang, tipis, merah dengan pembuluh vena melebar dan panas. Jarang ditemukan metastasis dan pembesaran kelenjar regional → membedakan dengan kanker. Tumor ini cepat umbuhnya, sering timbul nekrosis dan radang pada kuli karena perdarahannya tidak mencukupi. Terapi : mastektomi dengan pengangkatan fascia pektoralis. Paska bedah diberi radiasi → karena sifatnya yang berpotensi untuk ganas dan residif

PROSES METASTASIS

Metastasis dapat terjadi melalui berbagai cara :Invasi pembuluh darah menimbulkan **metastase hematogen**. Invasi pembuluh limfe bersama aliran limfe ; **metastase limfogen**. **Metastase langsung** melalui rongga tubuh dan mengadakan implantasi pada permukaan yang jauh dari rongga tersebut. Jika sel ganas diambil oleh alat pembedahan selama tindakan bedah , maka sel ganas dapat terimplantasi pada tempat insisi, akhirnya tumbuh menjadi **fokus metastasis**. Proses penyebaran neoplasma ganas disebut **Metastasis**. Daerah pertumbuhan sekunder disebut **daerah metastasis**. Beda neoplasma non kanker dengan neoplasma ganas adalah pada: kemampuannya menginvasi jaringan normal dan kemampuannya membentuk metastasis .

MEKANISME PENYEBARAN TUMOR GANAS

2 sifat yang dimiliki sel tumor ganas yaitu: Kemampuan untuk menginvasi jaringan setempat dimana tumor ganas itu tumbuh (lokal) dan Metastasis/menyebar ketempat yang jauh dari tumor induk (tumor primer). Tanda utama tumor ganas adalah terjadi Invasi dan Metastasis. Pada dasarnya **proses metastasis dibagi 2 tahap** yaitu : Invasi matriks ekstra seluler (MES) dan Penyebaran vaskuler dan homing sel tumor

INVASI : **penyebaran lokal sel-sel ganas** disebut **invasi**. Kebanyakan tumor ganas jenis karsinoma mulai sebagai tumbuh lokal pada epitel tempat karsinoma itu terbentuk.. Selama karsinoma **tidak menembus membran basal** tempat melekat sel-sel epitel tsb maka karsinoma demikian disebut **Karsinoma in situ** .Jika sel-sel karsinoma **tumbuh menembus membran basalis dan menginvasi jaringan dibawahnya** sehingga sel karsinoma berada langsung dibawah tumor induk/tumor primer maka keadaan demikian disebut **Invasi mikro**. **Perluasan sel karsinoma pada alat tempat sel tersebut terbentuk** disebut **invasi local**. Sel kanker tumbuh progresif , menginfiltrasi, menginvasi dan merusak jaringan sekitarnya . Semua jaringan pada tubuh pada dasarnya dapat diinvasi oleh sel kanker namun demikian terdapat perbedaan kepekaannya.Stroma jaringan ikat suatu jaringan yang terorganisasi merupakan jalan utama invasi tumor ganas .Diantara jaringan ikat , serabut elastika lebih

resisten terhadap efek destruksi tumor ganas daripada serabut kolagen disebabkan karena kolagenase relatif lebih tinggi daripada elastase pada tumor ganas yang invasive. Serabut kolagen yang tebal dan padat seperti tendon dan kapsul sendi resisten terhadap invasi tumor ganas untuk waktu yang lama

Metastasis

Metastasis adalah **penyebaran jauh sel-sel tumor ganas** . Sel tumor ganas dari satu tempat berpindah ketempat lain yang jauh dari tumor primer dan membentuk tumor baru yang disebut anak sebar atau tumor metastasik atau tumor sekunder. Agar terlaksanan proses metastase hingga terbentuk sekunder maka harus ada : Pelepasan sel tumor yang dapat hidup otonom, Lintasan penyebaran : Pembuluh darah. Pembuluh limfe. Rongga permukaan tubuh. Transplantasi langsung . Lingkungan yang memungkinkan sel-sel tumor dapat tumbuh ditempat baru

1. **Penyebaran Hematogen** : Yaitu penyebaran sel tumor **melalui aliran darah** . Cara penyebaran ini khas untuk tumor ganas jenis sarkoma, meski dapat juga pada karsinoma. Pembuluh vena berdinding tipis sehingga sering diinvasi oleh sel tumor. Pembuluh darah arteri jarang diinvasi karena mempunyai lapisan otot dan lapisan elastika → lebih sukar ditembus. Penyebaran melalui pembuluh arteri dapat terjadi jika sel tumor melalui pembuluh kapiler pada paru atau melalui hubungan arteriovenosa atau jika tumor metastasik pada paru menimbulkan emboli tumor. Hati dan paru merupakan tempat terjadinya tumor metastasis hal ini karena sel tumor menembus pembuluh vena , distribusi sel tumor mengikuti aliran darah vena yang mengalir tumor primer. Semua darah aliran portal mengalir ke hati. Semua darah vena cava mengalir ke paru – paru . Contoh : Karsinoma kolon:sel tumor mengikuti aliran vena porta menimbulkan tumor metastasik pada hati, Dengan aliran vena cava sel tumor masuk keatrium kanan , kemudian masuk kearteri pulmonalis menimbulkan anak sebar pada paru. Karsinoma bronkus : Melalui vena pulmonalis dan jantung kirir sel tumor masuk kke aliran darah umum. Karsinoma tiroid dan karsinoma prostat : Penyebaran melalui pleksus pembuluh vena paravertebral ,bermetastasik pada tulang vertebra
2. **Penyebaran limfogen** : Ialah penyebaran sel tumor **melalui aliran getah bening** . Sel kanker masuk lumen pembuluh limfe, terbawa oleh aliran limfe masuk kepembuluh aferen limfe dan sampai dikelenjar getah bening regional.Kelenjar getah bening regional bertindak sebagai pertahanan terhadap penyebaran jauh untuk sementara waktu . Sel tumor akan dihancurkan oleh reaksi imunologik terhadap tumor .Pada saat inilah waktu yang paling tepat untuk operasi radikal , yaitu mengangkat tumor primer dan kelenjar getah bening regional dimana penyebaran masih terbatas. Pengetahuan tentang aliran limfe keberbagai jaringan tubuh sangat penting agar dapat memperkirakan terjadinya anak sebar pada kelenjar getah bening regional , Selain sel tumor akan dialirkan pula limbah dari sel tumor yang rusak dan antigen tumor. **pembesaran kelenjar getah bening regional jika ada tumor ganas dapat disebabkan oleh:** Terjadinya anak sebar, Hiperplasia reaktif folikel limfoid. Proliferasi sel T pada parakorteks dan sinus histiosis yang disebabkan oleh rangsangan produk tumor primer. **Distribusi penyebaran limfogen mengikuti aliran alami cairan getah bening,** Contoh: Karsinoma Mamae : Yang terletak pada kwadran luar akan dialirkan pertama kali kekelenjar getah bening ketiak ,Yang terletak pada kwadran dalam akan dialirkan kekelenjar getah bening didalam dada sepanjang arteria mamaria interna, kelenjar getah bening infra dan supra clavicula akan turut terkena .Karsinoma Bronkus dialirkan pertama kali kekelenjar getah bening trakeobronkial dan mediastinal
3. **melalui rongga permukaan tubuh** : Yang paling sering terjadi penyebaran pada **rongga peritoneum**. Dapat juga pada **rongga pleura, perikardium, subarahnoid dan rongga sendi**. Pada karsinoma lambung, sel tumor menembus dinding lambung, menembus

lapisan serosa, kemudian terapung dalam rongga peritoneum, akhirnya melekat pada permukaan serosa, misal serosa ovarium dan terbentuk anak sebar pada ovarium

4. **Transplantasi** : Transplantasi langsung sel tumor meskipun jarang namun dapat terjadi. Misal melalui sarung tangan atau pisau bedah pada saat dilakukan pembedahan untuk mengangkat tumor tersebut

Proses Metastasis

Langkah-langkah yang terjadi pada metastasis suatu tumor primer ke tumor sekunder adalah: Pelepasan (detachment), Penyerangan (invasi), Penyebaran (diseminasi). Penyemaian (seeding)

1. Pelepasan (detachment) : Agar dapat bermetastasis sel kanker harus lepas dari kelompok asalnya . Ketika terlepas sel kanker mulai menyerang barrier membran disekitarnya dan memasuki sirkulasi

2. Penyerangan (invasi) : Sel tumor mengeluarkan enzim khusus yang menyerang integritas jaringan agar dapat memecahkan dinding membran basalis dan memperoleh akses ke sirkulasi : kolagenase tipe IV

3. Penyebaran (diseminasi) dan 4. Penyemaian (seeding) : Pergerakan sel-sel tumor didalam darah atau limfe disebut penyebaran (diseminasi). Apabila berpindah secara berkelompok sebagian sel tumor akan terperangkap disuatu kapiler atau jaringan limfe disebelah bawah dari tempat primernya. Sebagian kecil sel tumor dapat bertahan hidup ditempat yang baru dan mulai tumbuh ditempat itu (sekunder). Apabila tempat sekunder mencapai ukuran kritis maka sel tumor kembali akan memproduksi faktor angiogenesis dan dimulai pembentukan pembuluh darah baru untuk menunjang pertumbuhan ditempat sekunder tersebut

DESKRIPSI PERTUMBUHAN DAN PENYEBARAN TUMOR

Derajat: **Grading**: Penilaian tumor berdasarkan derajat anaplasia yang diperlihatkan kannya. Stadium : **staging** : Klinis yang berkaitan dengan ukuran tumor , derajat invasi lokal yang terjadi dan derajat penyebarannya ketempat yang jauh. Waktu penggandaan: **doubling time**: Perkiraan jumlah waktu rerata yang diperlukan untuk pembelahan sel-sel tumor Sel-sel tumor yang cepat membelah memiliki waktu penggandaan yang singkat. Tumor dapat tumbuh secara lokal atau menyebar melalui proses yang dinamakan metastasis

Pertumbuhan tumor secara lokal : Istilah kanker mengacu kepada tonjolan seperti kepiting yang dibentuk oleh tumor yang sedang tumbuh kedalam jaringan local. Tumor menyebar secara lokal dengan tonjolan yang mencederai dan mematikan sel-sel disekitarnya. Selain itu tumor juga menghancurkan suplai darah, mengeluarkan zat kimia atau enzim yang menghancurkan integritas membran sel disekitarnya sehingga sel mengalami lisis dan kematian

Metastasis: Metastasis adalah pergerakan sel-sel kanker dari satu bagian tubuh ke bagian lain. Metastasis terjadi melalui penyebaran sel-sel kanker dari tempat awal (**primer**) didarah atau limfe ke tempat baru (**sekunder**). Istilah keganasan (**malignancy**) mengacu kepada kemampuan tumor untuk bermetastasis

Perkembangan tumor yang bermetastasis : Sel kanker cenderung membesar : Sebagian besar terperangkap di jaringan limfe atau bantalan kapiler dibagian bawah dari tempat primer Misal : Paru : yang menerima darah vena sistemik secara langsung dari sebagian besar organ sering menjadi tempat metastasis dan Hati : organ yang paling sering terkena kanker karena darah vena dari saluran gastrointestinal dan pankreas terlebih dahulu mengalir ke hati melalui sistem aliran darah portal hepatica

Derajat pertumbuhan tumor ganas bergantung pada 3 hal yaitu **Derajat pembelahan sel tumor**, **Derajat kehancuran tumor**, dan **Sifat elemen non neoplastik pada tumor/** Pada pemeriksaan mikroskopik : jumlah mitosis dan gambaran aktifitas metabolisme inti berkaitan dengan kecepatan tumbuh tumor yaitu : inti yang besar, kromatin kasar, anak inti besar

GAMBARAN KLINIK NEOPLASMA

Pengaruh tumor pada penderita dibedakan atas : Akibat local, Akibat umum dan Aktifitas fungsi

1. Akibat lokal : Massa jaringan tumor yang tumbuh menimbulkan tekanan pada organ/jaringan penting disekitarnya yang menimbulkan berbagai komplikasi. Misal : pembuluh darah, saluran viseral, duktus dan organ lain. Pada tumor ganas terjadi infiltrasi pada alat sekitarnya menimbulkan kerusakan/sumbatan terhadap alat tersebut. Dapat terjadi nekrosis pada tumor ganas yang terletak pada kulit dan mukosa. Menimbulkan ulserasi hingga perdarahan dan infeksi oleh bakteri Invasi langsung atau penekanan pada saraf menimbulkan rasa sakit yang hebat. Infiltrasi atau penekanan pada pembuluh darah ataupun pembuluh limfe menimbulkan iskemik dan edema setempat.

2. Akibat Umum : Pada umumnya penderita menjadi **kaheksia** yaitu : kurus , badan lemah, anoreksia, anemia. Hal tersebut disebabkan karena **kelainan metabolisme**. Penderita kanker mengeluarkan kalori tetap tinggi , BMR tinggi , meskipun makanan yang masuk berkurang. Terjadi **malnutrisi**

3. Aktivasi fungsi : Neoplasma yang terjadi pada kelenjar endokrin dapat menimbulkan gejala-gejala akibat adanya peningkatan sekresi hormon Contoh ; Adenoma sel beta kelenjar pankreas dapat memproduksi insulin yang dapat menyebabkan hipo glikemia yang fatal. Karsinoma paru jenis sel kecil dapat menghasilkan hormon dimana pada jaringan asalnya tidak memproduksi hormone. Kumpulan gejala pada penderita kanker yang tidak dapat diterangkan oleh tumor lokal/penyebaran jauh/ timbulnya hormon yang dibentuk pada jaringan disebut **sindroma paraneoplastik**

Sindroma para neoplastik penting untuk diketahui karena :Mewakili manifestasi awal neoplasma. Pada penderita yang terkena dapat menjadi masalah klinik yang besar bahkan **menimbulkan kematian. Dapat menyerupai penyakit metastasik** sehingga salah pengobatan. Sindrom yang paling sering terjadi adalah: **Hiperkalse mia, sindroma Cushing, Non bakterial trombotik endocarditis**. Neoplasma yang paling sering berhubungan dengan sindrom paraneoplastik adalah :Karsinoma broncogenik. Karsinoma payudara. Keganasan hematologik

Gejala-gejala Kanker

Mulanya, kanker adalah massa kecil pada sel, yang tidak menghasilkan gejala apapun. beberapa kanker, mengeluarkan zat-zat tertentu atau memicu reaksi kekebalan yang menyebabkan gejala-gejala pada bagian lain tubuh yang tidak dekat dengan kanker (sindrom paraneoplastic).Kanker mempengaruhi jaringan di sekitarnya dengan bertumbuh ke dalam atau mendorong jaringan di sekitarnya, mengiritasi atau menekan menyebabkan rasa sakit. Tekanan bisa menghambat jaringan untuk melakukan fungsi normal. kanker kandung kemih atau kanker getah bening pada perut bisa menekan pembuluh (ureter) yang menghubungkan ginjal dengan kandung kemih menyumbat aliran kemih.Kanker paru-paru bisa menyumbat aliran udara melalui bagian paru-paru, menyebabkan kolaps paru-paru dan mempermudah terinfeksi. kanker bisa menekan pembuluh darah, menutup aliran darah dan menyebabkan pendarahan. Ketika kanker berkembang pada daerah dengan banyak ruang, tidak bisa menyebabkan gejala apapun sampai menjadi sangat besar.kanker berkembang pada ruang yang lebih sempit, bisa menyebabkan gejala ketika kanker masih relatif kecil. Jika kanker menyebar (metastasis)ke bagian tubuh lainnya, efek lokal yang sama pada iritasi dan tekanan terjadi dengan cepat di lokasi yang baru. Kanker yang berhubungan dengan selaput yang melindungi paru-paru (pleura) atau struktur seperti kantong yang mengelilingi jantung (pericardium) seringkali mengeluarkan cairan, yang menumpuk di sekitar organ tersebut, penumpukan cairan dalam jumlah banyak bisa mengganggu pernafasan atau mengganggu pompa jantung. gejala pertama seringkali rasa tidak nyaman yang ringan menjadi rasa sakit parah/ nyeri, Awalnya, kanker bisa sedikit berdarah karena selnya tidak menempel dengan

baik satu sama lain dan pembuluh darahnya rapuh. Kemudian, sebagaimana pembesaran kanker dan menyerang jaringan di sekitar, hal ini bisa berkembang ke dalam pembuluh darah di sekitar, menyebabkan pendarahan. kanker tahap lanjut, pendarahan kemungkinan lebih signifikan, bahkan besar dan mengancam nyawa. Dapat timbul hematemesis, melena, hematesezia atau hemaptoe Umumnya, seseorang yang menderita kanker bisa mengalami kehilangan berat badan dan lelah, kehilangan nafsu makan, mual, kesulitan menelan, menjadi kurus; hilangnya lemak terutama pada wajah. seringkali sangat letih dan tidur berjam-jam seharian. Jika anemia terbentuk, bisa merasa lelah atau menjadi sulit bernafas bahkan saat beraktivitas ringan. getah bening, menjadi bengkak, terasa keras, seperti karet. mudah diangkat, jika kanker lebih lanjut kelenjar bisa menempel/menonjol pada kulit di atasnya dan masuk lebih dalam pada jaringan di bawah. Kanker sering menyebabkan Depresi. Depresi bisa berhubungan dengan gejala pada sakit, ketakutan pada sekarat, atau kehilangan kebebasan. Kanker bisa berkembang dan menekan saraf, menyebabkan beberapa gejala penyakit saraf dan otot, termasuk perubahan sensasi atau kelemahan otot. pusing, pening, sakit kepala, mual, perubahan pada penglihatan → Sindrom Paraneoplastic. Kanker bisa menekan atau menyumbat struktur saluran udara di dalam paru-paru, menyebabkan kesulitan bernapas, batuk, atau pneumonia. plural effusion, pendarahan paru dan anemia

IMUNITAS TUMOR

Dari berbagai pengamatan telah disimpulkan bahwa sistem imun mempunyai peranan dalam pengendalian pertumbuhan tumor Transformasi keganasan berhubungan dengan perubahan genetik yang kompleks, Mekanisme positif untuk mengeliminasi sel yang berubah Pengenalan dan destruksi sel tumor non self. Antara lain adalah: ada nya regresi spontan tumor tertentu, Adanya tumor dengan pertumbuhan indolen dalam periode lama namun suatu saat mendadak berubah cepat dan bermetastasis. Ada sekumpulan sel mononuklear disekitar jaringan tumor. Uji kulit reaksi hipersensitifitas tipe lambat positif terhadap ekstrak antigen tumor. Resiko menderita kanker lebih tinggi pada penderita imunodefisiensi

ANTIGEN TUMOR

Sel tumor mempunyai unsur yang bersifat antigenik dan imunogenik. Secara garis besar antigen tumor dapat dikelompokkan atas :

TSA (Tumor Spesifik Antigen): Antigen khas tumor , terdapat hanya pada sel tumor dan tidak pada sel normal. Sel T sitotoksik. MAGE1 (Melanoma Associated Antigen 1)

TAA (Tumor Associated Antigen), antigen yang berkaitan dengan tumor, terdapat pada sel tumor dan beberapa sel normal. Suatu differentiation specific antigen. misal ; CD 10 pada limfosit B, Leukemia sel B, Limfoma. PSA pada sel epitel prostat normal atau kanker sebagai marker diferensiasi.

Mekanisme efektor anti tumor/respon imun terhadap tumor. Baik imunitas seluler maupun humoral memiliki aktivitas anti tumor melalui :

- **Limfosit T sitotoksik ;** Respon sel T merupakan yang terpenting selain sebagai efektor juga sebagai pemacu sel B , beraksi terhadap antigen tumor
- **Sel natural killer:** Mampu melisis sel tumor tanpa sensitisasi lebih dahulu
- **Makrofag:** Sebagai sel pemusnah mampu menghasilkan zat-zat yang bersifat tumorisidal , antara lain : TNF ,interferon dan enzim hidrolitik
- **Mekanisme humoral :** Mekanisme yang menyebabkan sel tumor terhindar dari respon imun

Sistem imun dan sel kanker

Antibodi, sel T dan Natural killer (NK) yang beredar dalam darah ditemukan pada pengidap kanker untuk melawan antigen tumor. Individu yang mengalami gangguan daya imun (penderita AIDS, pengonsumsi obat penekan daya imun (imunosupresan) beresiko tinggi

mengalami kanker. Sistem imun dan inflamasi berperan penting dalam melawan dan mencegah kanker. Lolosnya sel kanker dari respon imun. Sel kanker sering mampu menghindari sistem imun dengan mengekspresikan antigen onkofetalnya Atau dengan menghasilkan antibodi penghambat yang menangkap semua antibodi pejamu yang dibentuk untuk melawan tumor sehingga tumor terus tumbuh.

Stimulasi sel kanker oleh respon imun

Respon imun atau inflamasi/peradangan yang terlalu kuat juga berdampak pada perkembangan kanker (infeksi kronik) Misal : kanker hati terjadi setelah penderita mengalami infeksi kronik hepatitis B atau C. kanker lambung akibat infeksi kronik helicobacter pylori

Faktor resiko

Faktor resiko kanker antara lain adalah ; Pajanan ke bahan fisik , kimiawi atau virus yang bersifat mutagenic. Pajanan berkepanjangan kesuatu promotor(aktivator). Faktor lingkungan : pajanan asbes, radon, tar, radiasi sinar matahari, perilaku seksual, virus hepatitis B Contoh aktivator (promotor) : Hormon endogen : estrogen, Zat tambahan untuk makanan: nitrat dan garam. Obat-obatan. Komponen asap rokok dan alcohol. Makanan yang banyak mengandung lemak dan daging yang diawetkan. Obesitas jugadapat menjadi resiko terjadinya kanker karena peningkatan akumulasi toksin larut lemak dan potensial hormon karsinogenik dalam jaringan lemak

Kategori kanker

Tumor diidentifikasi berdasarkan jaringan asal tempat tumbuh. Akhiran “oma” ditambahkan pada istilah tumor baik jinak / benigna maupun ganas / kanker. Misal : -

- **Karsinoma** : kanker jaringan epitel.
- **Limfoma** : kanker jaringan limfe.
- Sarkoma** : kanker jaringan ikat.
- **Glioma** : kanker sel – sel glia di SSP.
- Karsinoma insitu** : sel epitel abnormal yang masih terbatas didaerah tertentu -> suatu lesi pra invasif

KEGANASAN – KEGANASAN LAINNYA

Multiple myeloma, Leukemia limfosit akut sel B, Limfoma limfoblastik T, Penyakit Hodgkin. Karsinoma adenoskuamosa

Komplikasi

- **Infeksi** , Merupakan penyebab utama ketidak mampuan dan kematian pada pasien kanker terutama akibat malnutrisi protein , defisiensi gizi dan supresi imun sering terjadi setelah terapi konvensional , dapat juga akibat pembedahan.
- **Nyeri** : Akibat tumor yang meluas dan menekan saraf atau pembuluh darah diarea tsb. Penekanan pem.darah menyebabkan hipoksia jaringan,penimbunan asam laktat atau kematian sel Juga akibat sel kanker mengeluarkan enzim – enzim lisis yang merusak sel. Nyeri akibat reaksi imun dan inflamasi terhadap kanker yang sedang tumbuh. Misal; sakit kepala, nyeri tulang, nyeri saluran cerna akibat otot polos usus teregang

PENDEKATAN DIAGNOSIS TUMOR

Kecurigaan klinis: Badan lemah, anoreksia, berat badan turun, Riwayat keluarga untuk predisposisi genetic, Riwayat sosial: merokok, Riwayat pekerjaan:terpapar sinar matahari, zat kimia tertentu, makanan pengasapan, aflatoksin dsb. Riwayat pernikahan: misal kegiatan seksual pada usia muda dengan banyak pasangan seksual cenderung menderita kanker leher

rahim, Pemeriksaan fisik: keluhan dan tanda–tanda setempat. Pemeriksaan biopsi ditemukan massa tumor pada biopsi dan aspirasi

Gambaran klinis: Gejala klinis umum : **Khakeksia** : penurunan secara umum lemak dan protein, **Anemia:** akibat bermacam–macam factor, **Keletihan: fatigue:** akibat nutrisi yang buruk malnutrisi protein dan gangguan oksigenasi jaringan akibat anemia

ASPEK KLINIS NEOPLASMA

Pemeriksaan Fisik : dengan perabaan. Radiografi. USG. Scanning radionukleotida. Endoskopi. Pemeriksaan Sitologi Patologi : Biopsi

Penunjang diagnostik: Screening tes : misal Papsmear untuk mendeteksi kanker serviks. Mamogram untuk mendeteksi kanker payudara. Pemeriksaan prostat secara digital + pemeriksaan darah PSA untuk mendeteksi kanker prostat. Metode canggih untuk mendiagnosis dan melokalisasi kanker adalah : Radiografi ,CT scan, MRI. Uji diagnostik non invasif .

Secara bedah : Biopsi dan pemeriksaan sel secara mikroskopik

Diagnosis laboratorium kanker : Dengan **pemeriksaan morfologi dan molecular**, Histopatologi dan sitology. Imuno histo kimia. Mikroskop electron. **Pengujian biokimia** untuk enzim, hormon dan petanda tumor lain-> merupakan tes untuk konfirmasi diagnosis, menentukan respon pengobatan dan petunjuk kekambuhan, bukan sebagai penentu tumor pada diagnosis Contoh; Peningkatan kadar CEA (Carsinoma Embryonik Antigen) AFP (Alpha Feto Protein), PSA (Prostate Spesific Antigen) didalam darah.

Tes laboratorium: Tes alkaline phospatase (ALP) di mana kadar ALP yang tinggi menunjukkan adanya sumbatan empedu atau Kanker telah bermetastasis ke arah hati atau tulang. **Blood Urea Nitrogen (BUN)**, evaluasi fungsi ginjal dalam spektrum yang luas, membantu mendiagnosis kelainan pada ginjal, dan memantau pasien dengan kelainan/ kegagalan ginjal yang akut/kronik. **Complete Blood Count (CBC)**, menganalisis darah secara keseluruhan, meliputi sel darah merah, sel darah putih, hemoglobin, dan hematokrit. Tujuannya untuk membantu diagnosis penyakit-penyakit darah, termasuk kanker darah. **Fecal Occult Blood Test (FOBT)**, untuk mendeteksi dini adanya kanker kolon. mendeteksi tanda-tanda anemia. **Urinalisis**, mendeteksi substansi asing/material sel yang terdapat pada urin terkait dengan abnormalitas metabolik atau kelainan ginjal

Penanda sel tumor(tumor marker): Sebagian sel kanker mengeluarkan penanda sel tumor (marker). Merupakan zat spesifik yang di sekresikan oleh tumor kedalam darah , urine atau cairan spinalis. Merupakan antigen spesifik yang terdapat pada sel kanker disebut antigen onkofetal (mirip antigen janin). Penanda sel timor dapat mencakup fragmen DNA yang dapat dideteksi dengan teknik pengukuran yang sangat sensitif pada sirkulasi bila dihasilkan secara berlebih oleh tumor tertentu. Secara klinis penting karena dapat dideteksi untuk melihat perkembangan kanker tertentu baik sebelum, selama ataupun setelah pengobatan. Contoh penanda sel tumor: Alfa fetoprotein: untuk kanker hati, kanker yolk sac (ovarium dan testis). HCG: untuk banyak tumor termasuk koriokarsinoma pada kanker rahim. PSA: Kanker prostat. CA–125 : penand kanker ovarium. Namun tidak terdeteksinya penanda sel tumor tidak berarti bahwa yang bersangkutan terbebas dari kanker

- Acid phospatase. - Adrenocorticotropic Hormone (ACTH)
- fetoprotein (AFP). - Bcl-2
- Cancer antigen 15-3 (CA 15-3). - Cancer antigen 19-9 (CA 19-9).
- Cancer antigen 125 (CA 125). - CA 195.
- Cancer antigen 549. CA 549 - Catecholamines.
- Carcinoembryonic Antigen (CEA). - C-erb B-2
- Chromogranin A. - Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR).
- Estrogen Receptor Assay (ERA). - Ferritin
- Glucagon. - 5-Hydroxy-Indol Acetic Acid (5-HIAA).

- Human Chorionic Gonadotropin (HCG). - Homovanilic Acid (HVA).
- Lactic Dehydrogenase (LDH). - Liver Function Test (LFT).
- Neuron Specific Enolase (NSE) - Pancreatic Polypeptide
- Philadelphia chromosome (Ph1) - Placenta Alkaline Phosphatase (PLAP).
- Parathyroid hormone like protein (PLP) - Progesterone Receptor Assay (PRA).
- Proinsuline C-peptide. - Prostate Specific Antigen (PSA).
- Vanillylmandelic Acid (SMA). - Squamous Cell Carcinoma (SCC).
- Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (TDT).
- Tissue Polypeptide Antigen (TPA). -Alpha subunit Thyroid Stimulating Hormone

Deteksi dini kanker

Dapat berfungsi menahan atau menghancurkan kanker sebelum bermetastasis keseluruh tubuh.

Uji deteksi dini kanker meliputi; Pemeriksaan payudara. Mamografi. Pemeriksaan prostat. Pemeriksaan testicular. Pemeriksaan kulit secara regular. Uji penapisan: papsmear, pemeriksaan polip usus, biopsi

Jika tanda dan gejala yang berkaitan dengan kanker tampak biasanya kanker tersebut sudah dalam keadaan tingkat lanjut. Untuk menemukan stadium dini kanker maka harus dilakukan pemeriksaan rutin pada pasien yang tidak menunjukkan gejala. Beberapa pemeriksaan untuk dapat menemukan kanker tingkat dini diantaranya adalah :

1. Papsmear rutin tahunan pada wanita usia 35 tahun atau lebih
2. SADARI: pemeriksaan payudara sendiri, rutin setiap bulan .untuk menemukan benjolan pada payudara
3. Sigmoideskopi rutin tiap 3-5 tahun < pada usia 50 tahun keatas, untuk menemukan lesi pada rektum.
4. General Check Up secara berkala
5. Perhatikan tanda WASPADA akan kanker

PAPSMEAR TEST= Papanicolaou smear test

Pemeriksaan sitologi hapusan. Untuk penemuan kanker serviks dan keganasan lain seperti karsinoma endometrium. Sel-sel neoplasma kurang kohesinya satu dengan yang lain dan terlepas kedalam cairan/secret. Sel-sel yang terlepas ini diperiksa gambaran morfologik / anaplasianya

PENENTUAN DERAJAT DAN TINGKAT KEGANASAN KANKER

Penentuan derajat dan tingkat keganasan tumor ganas sangat penting karena berguna untuk: Perencanaan pengobatan, Petunjuk prognosis. Pertukaran informasi antar berbagai pusat pengobatan kanker. **Secara histologik (grading)** berdasarkan derajat diferensiasi umumnya dibagi atas **4 tingkat derajat keganasan** dimana **tumor dengan keganasan rendah biasanya prognosinya baik**

1. UICC & AJCC

UICC : Union Internationale Contre le Cancer : merumuskan **sistim TNM** untuk penyeragaman .dimana: **T : Tumor primer , N ; Node kelenjar getah bening regional , M : Metastasis**

AJCC : The American Joint Comitte on Cancer mengembangkan skema staging dengan cara membagi semua kanker kedalam **stadium I-IV** tergantung “ **nilai tumor primer, penyebaran kelenjar getah bening dan metastasis**

2. Biopsi

merupakan suatu **tindakan pengangkatan jaringan** (spesimen) dalam jumlah yang kecil untuk dilakukan pengamatan **mikroskopik**. Spesimen dapat diambil dari sekitar sel yang diduga mengalami kanker (jika berada di permukaan tubuh) atau menggunakan teknologi pencitraan apabila lokasi jaringan berada di dalam tubuh. Setelah itu dilakukan **pemeriksaan histopatologik**

3. Grading

penilaian terhadap seberapa besar **perkembangan** (diferensiasi) dari tumor atau neoplasma, jumlah mitosis di dalam tumor, serta derajat perbedaan antara sel kanker dan sel normal. Grading (disimbolkan G) membagi diferensiasi sel kanker sebagai berikut: G-X=Tidak bisa dinilai, G-1=Grade rendah Diferensiasi baik, G-2=Grade menengah Diferensiasi menengah G-3=Grade tinggi Diferensiasi buruk. G-4= Ana plastik

4. Staging

suatu penilaian yang mendeskripsikan seberapa jauh kanker telah **menyebar**. Hal-hal yang menjadi pertimbangan dalam staging adalah: ukuran tumor/lesi primer, seberapa dalam penetrasi tumor tersebut, invasi terhadap organ di sekitarnya, luas penyebaran ke kelenjar getah bening regional, serta organ yang berada jauh dari tumor primer namun ikut terkena kanker (apabila ada). Pada umumnya staging menggunakan dua metode, yaitu : metode TNM (Tumors, Nodes, Metastases) dan metode AJC (American Joint Committee).

METODE TNM

- T:menjelaskan Ukuran tumor dan derajat invasi lokal tumor primer: T0:Karsinoma insitu, T1, T2, T3, dan T4 : menunjukkan ukuran lesi primer yang semakin besar
- N : menunjukkan keterlibatan kelenjar getah bening regional oleh jaringan tumor : NO:tidak ada penyebaran ke kelenjar getah bening, N1,N2,dan N3 : menunjukkan keterlibatan progresif kelenjar getah bening
- M: menjelaskan ada tidaknya metastasis, MO:Tidak ada metastasis, M1: menunjukkan adanya metastasis

METODE AJC: kanker dibagi menjadi stadium 0 sampai IV, menggabungkan : ukuran lesi primer, keterlibatan kelenjar getah bening, dan metastasis

PENATALAKSANAAN TERAPI NEOPLASMA

Beberapa cara pengobatan kanker: **Operasi** pengangkatan jaringan yang mengandung kanker : sangat efektif bila eksisi sel tumor disertai eksisi tepi jaringan normal, dan eksisi kelenjar limfe regional. **Radioterapi** :dengan memberikan radiasi ionisasi pada neoplasma.

Kemoterapi: memaparkan sel-sel kanker yang berproliferasi dan sel-sel normal terhadap berbagai macam agen sitotoksik. **Imunoterapi**

Pencegahan kanker : Hindari merokok. Makan makanan yang kaya serat: buah, sayuran. Hindari makanan yang mengandung lemak. Hindari penyakit menular seksual

Latihan

1. Seberapa cepat suatu tumor tumbuh dan menyebar dinyatakan dengan grade, yang termasuk tumor yang tidak berdiferensiasi
 - a. Grade 1
 - b. Grade 2
 - c. Grade 3
 - d. Grade 4
 - e. Terkontrol
2. lama waktu yang diperlukan oleh suatu sel transformasi untuk membentuk massa tumor yang jelas secara klinis dinyatakan sebagai
 - a. kinetic pertumbuhan sel tumor
 - b. waktu kelipatan sel tumor
 - c. Fraksi pertumbuhan
 - d. Produksi sel tumor
 - e. kehilangan sel tumor

3. Adaptasi selular yang terjadi dengan penurunan ukuran sel , ukuran jaringan menjadi kecil disebut sebagai
 - a. Hyperplasia
 - b. Metaplasia
 - c. Dysplasia
 - d. Atrophy
 - e. Hypertrophy

4. bahan yang disekresikan oleh sel tumor yang merangsang pembentukan pembuluh – pembuluh darah baru disebut juga
 - a. proliferasi tumor
 - b. kinetic tumor
 - c. angiogenesis tumor
 - d. heterogenitas tumor

Jawaban :

1. d 3. d
2. a 4. C

Daftar Pustaka

- Ganong William F.2003. *REVIEW of MEDICAL PHYSIOLOGY 21st* ed.McGraw-Hill Companies, San Francisco
- Guyon Arthur C 2007 , Buku ajar FISILOGI KEDOKTERAN , EGC Jakarta
- Price-Sylvia A. 1992 *Pathophysiology clinical concepts of disease processes,Fourth edition, alih bahasa Peter Anugrah* , 1994, EGC ,Jakarta
- Elizabeth,J. Corwin, 2008 , EDISI REVISI 3 , BUKU SAKU PATOFISIOLOGI , EGC , Jakarta
- Sudarto Pringgoutomo ,dkk, 2002, Buku ajar PATOLOGI 1 (UMUM) ,Sagung Seto, Jakarta
- Sylvia A.Price & Lorraine M.Wilson , ed 6 *PATOFISIOLOGI* , Konsep Klinis Proses – proses Penyakit , EGC, Jakarta
- Syaifuddin , 2006, ANATOMI FISILOGI UNTUK MAHASISWA KEPERAWATAN , ECG , Jakarta
- Ikatan Dokter Indonesia , IDI 2002, Standar Pelayanan Medik, edisi ke tiga,cetakan kedua, Perpustakaan Naional RI : Katalog Dalam Terbitan (KDT)
- Kemenkes RI, 2018, Klasifikasi dan Kodefikasi Penyakit Masalah Terkait Kesehatan seta Tindakan II, Bahan Ajar Rekam Medis dan Informasi Kesehatan (RMIK), Edisi 2018