

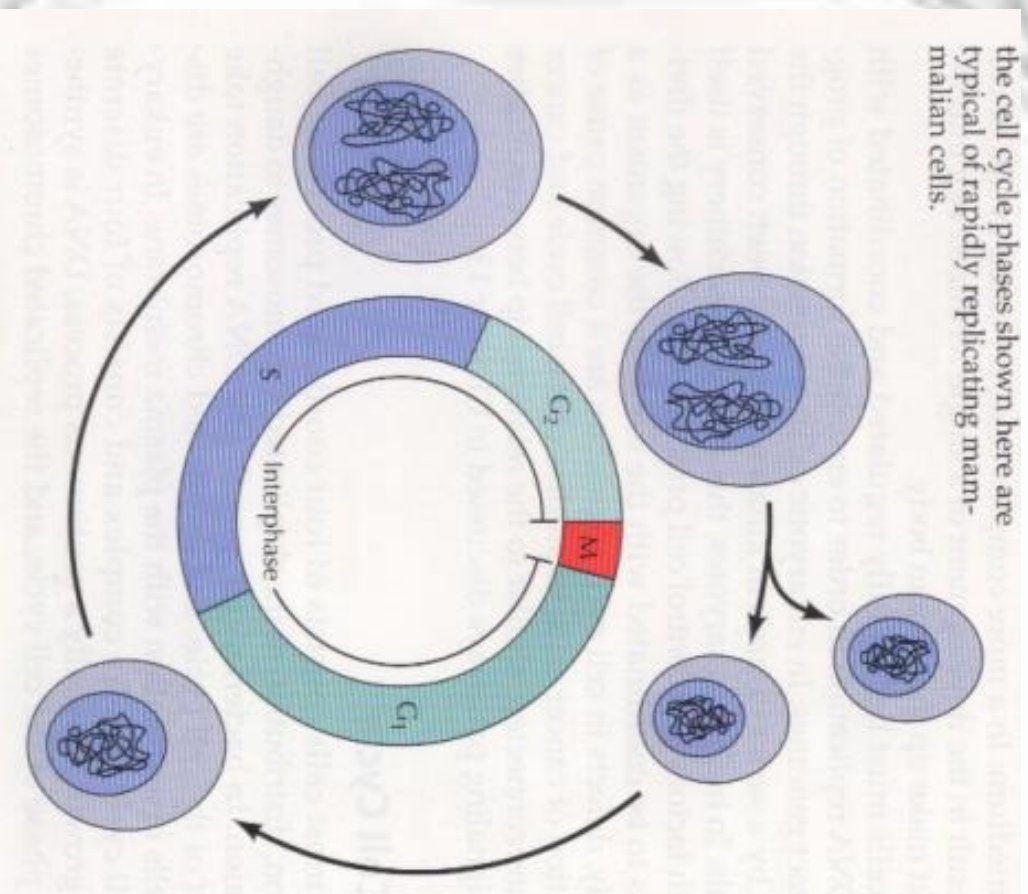
PENYAKIT NEOPLASMA



Pembahasan

- 1. Siklus sel**
- 2. Pengertian neoplasma**
- 3. Nomenklatur neoplasma**
- 4. Diferensiasi tumor jinak dan ganas**
- 5. Aktivitas biologi neoplasma**

1. Siklus sel

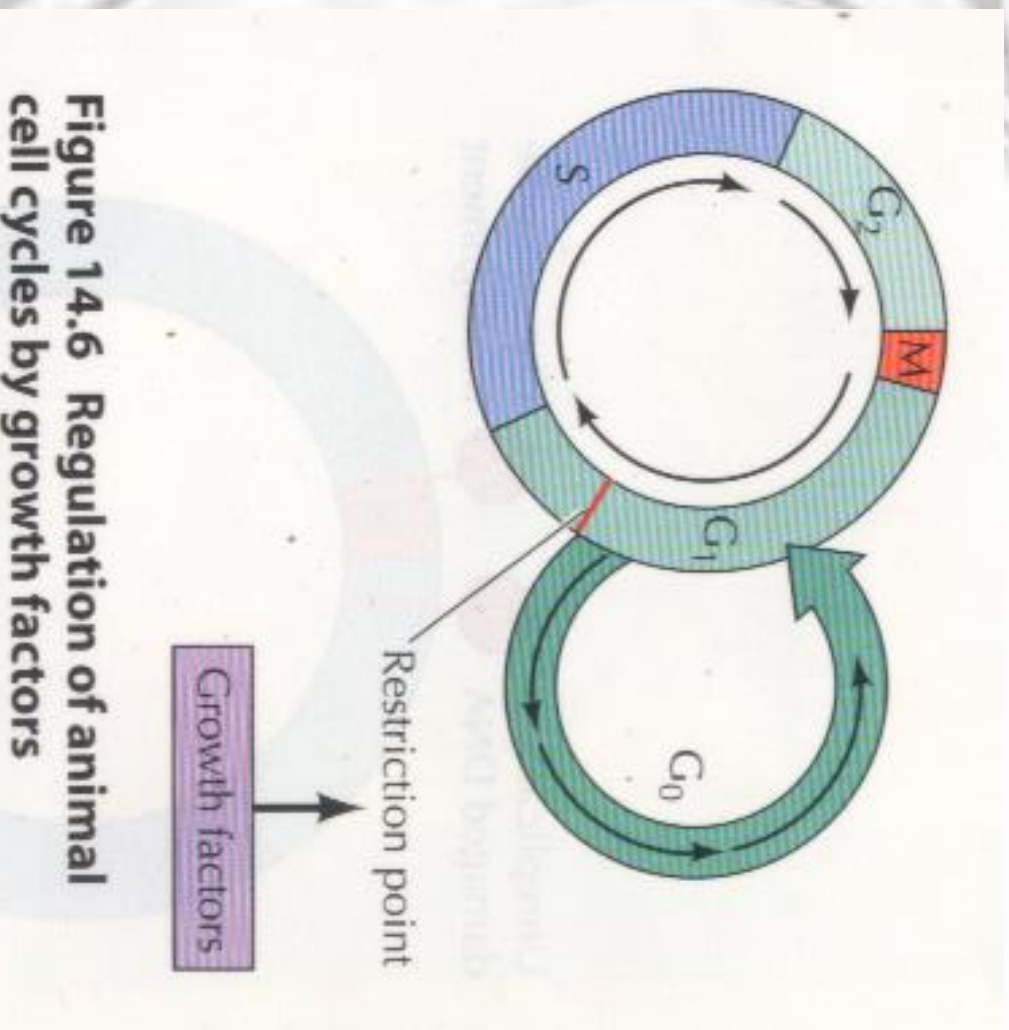


4 fase dalam siklus sel:

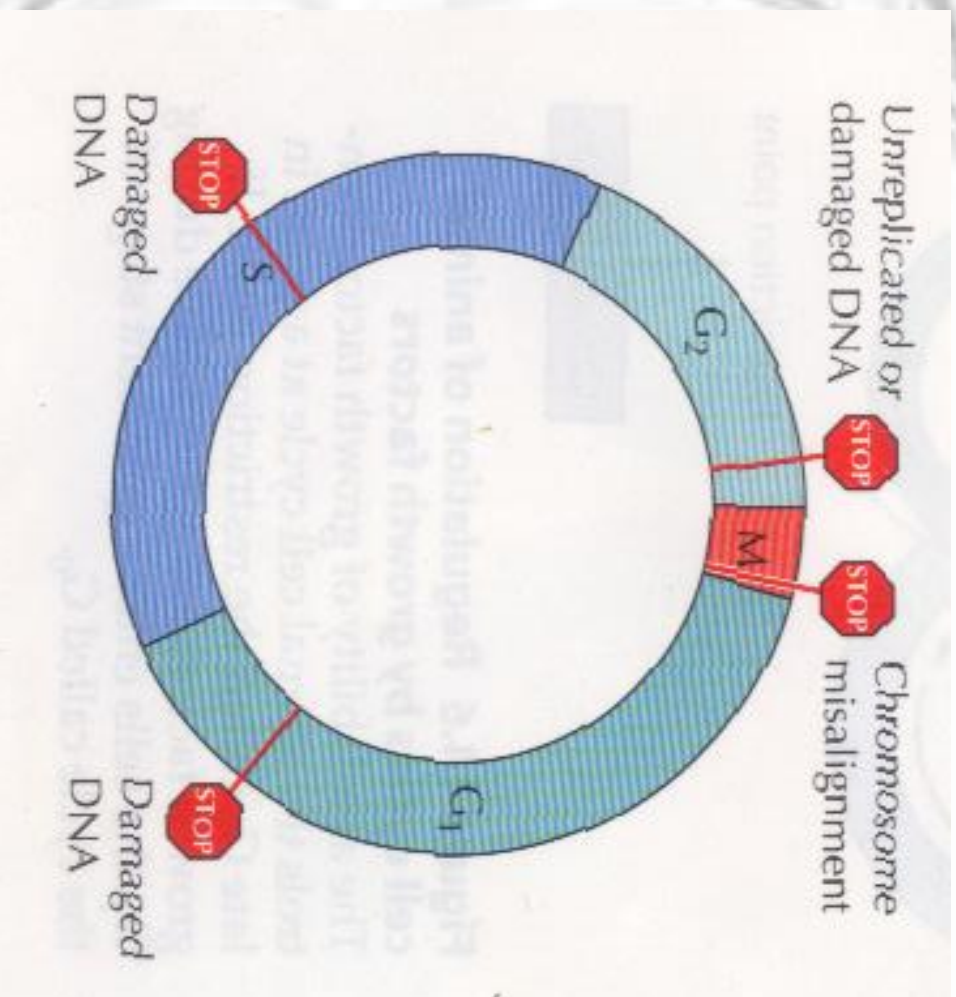
1. Fase M (mitosis) – sitokinesis
2. G₁
3. Fase S : replikasi DNA
4. G₂

Siklus sel

Pada sel dewasa
umumnya terjadi
pengaturan siklus sel
sehingga sel tetap
berada dalam fase G_0



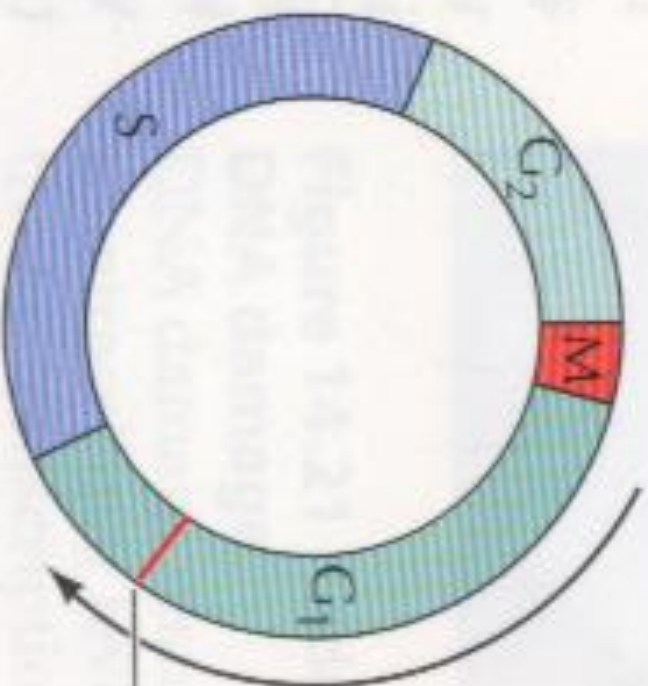
Checkpoint



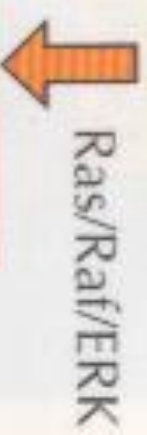
Cell cycle checkpoints:

- Mencegah pembelahan sel masuk ke fase selanjutnya bila fase sebelumnya belum lengkap
- Memastikan kromosom yang rusak atau tidak lengkap tidak bereplikasi dan diwariskan ke sel anak.

- DNA rusak/ replikasi tidak sempurna → Aktivasi jalur sinyal (terutama berupa kinase protein) →
 - Penghentian siklus
 - Aktivasi reparasi DNA
 - apoptosis
- Protein pengendali siklus sel a.l. : p53, MPF (maturation promoting factor), Rb, dll.)



Growth factors



Synthesis of D-type cyclins

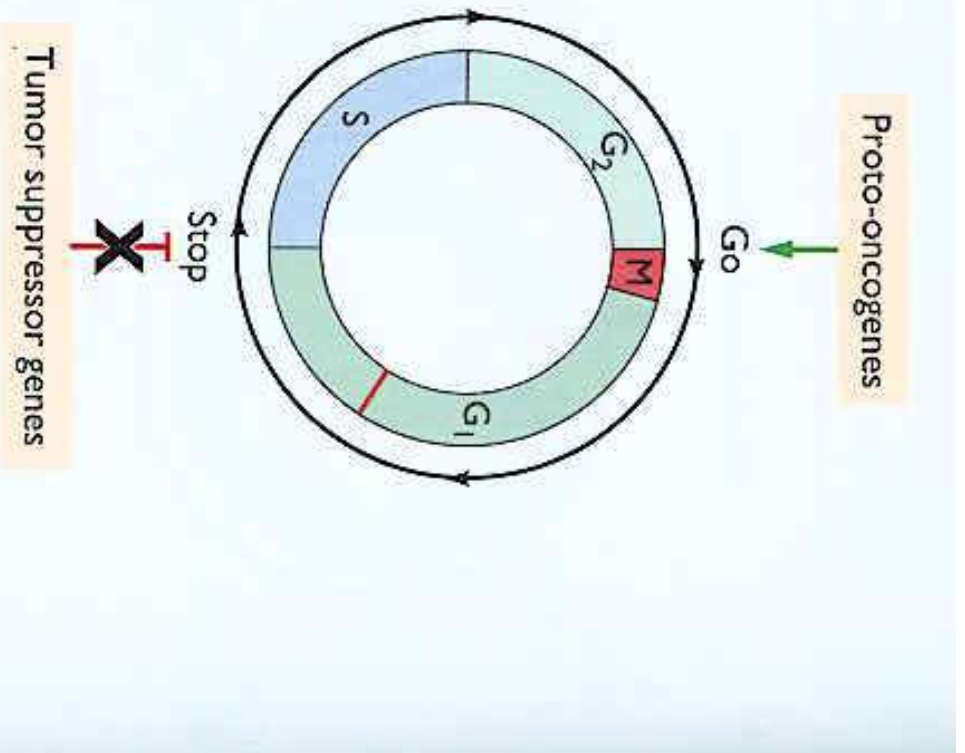


Cdk4, 6/CycD

Restriction point

Figure 14.19 Induction of D-type cyclins

PENGENGDALIAN PERTUMBUHAN DAN PEMBELAHAN SEL



Rangkaian transduksi
sinyal



- Sel membelah
- Sel berhenti tumbuh
- Sel berdiferensiasi
- Sel mati

- **Onkogen** : sebagai gen virus atau gen sel yang bila dimasukkan ke dalam sel yang sesuai, sendiri atau bersama gen yang lain, dapat mengubah sifat sel normal menjadi sel ganas (disebut transformasi sel), atau menginduksi sifat transformasi neoplastik.
- **Protoonkogen** : gen normal sel yang dapat berubah menjadi onkogen aktif karena mutasi atau ekspresi yang berlebihan
- **Gen pengendali tumor (tumor suppressor gene)** : gen yang terlibat dalam transformasi neoplastik hanya bila gagal berfungsi.

Sifat-sifat sel yang tertransformasi

- Dapat tumbuh tak terbatas (imortal)
- Kebutuhan akan faktor pertumbuhan berkurang
- Kerapatan sel tinggi
- Hilangnya *contact inhibition*
- *Anchorage independent* (dapat tumbuh pada agar semisolid)
- Bentuk sel berubah (sel membulat dan refraktil)
- Membentuk tumor pada binatang percobaan

Sifat-sifat lain sel kanker:

- Sekresi protease (mis. Kolagenase ----- menembus lamina basal)
- Mensekresi faktor pertumbuhan yang menstimulasi proliferasi sel endotel kapiler di sekitarnya ----- angiogenesis
- gagal berdiferensiasi ----- proliferasi berlanjut
- Tidak mengalami apoptosis, meskipun terjadi kerusakan DNA sel

2. Pengertian neoplasma

- Neoplasma = tumor atau pertumbuhan tak terkontrol,tak terkoordinasi dan tak bertujuan, yg berasal dari sel abnormal dalam tubuh
- Malignant neoplasma (tumor ganas)= pertumbuhan cepat dan menyebar ke seluruh tubuh → mematikan
- Benign neoplasma (tumor jinak)= pertumbuhan lebih lambat dan terlokalisir pada area tertentu
- Tumor = istilah umum untuk neoplasma (tdk spesifik)

3. Nomenklatur neoplasma

Tumor jinak

- **Epithelial**
 - Adenoma = berasal dari epitel kelenjar atau sekretori
 - Papiloma = berasal dari epitel berlapis
 - Polip = mengacu pada tumor atau tonjolan pada permukaan sekretorik
- **Stromal**
 - Berasal dari satu sel → fibroma, leiomyoma
 - Asal kompleks → adenofibroma, fibrolipoma

Tumor ganas

- Berasal dari epitel (karsinoma)
- Stromal (sarkoma)
- Limfoma ganas
- Leukemia
- Teratoma
- Kasus khusus

Table 7.1 Classification of tumours.

TISSUE OF ORIGIN	BENIGN	MALIGNANT
I. TUMOURS OF ONE PARENCHYMAL CELL TYPE		
A. Epithelial Tumours		
1. Squamous epithelium	Squamous cell papilloma	Squamous cell (Epidermoid) carcinoma
2. Transitional epithelium	Transitional cell papilloma	Transitional cell carcinoma
3. Glandular epithelium	Adenoma	Adenocarcinoma
4. Basal cell layer skin	—	Basal cell carcinoma
5. Neuroectoderm	Naevus	Melanoma (Melanocarcinoma)
6. Hepatocytes	Liver cell adenoma	Hepatoma (Hepatocellular carcinoma)
7. Placenta (Chorionic epithelium)	Hydatidiform mole	Choriocarcinoma
B. Non-epithelial (Mesenchymal) Tumours		
1. Adipose tissue	Lipoma	Liposarcoma
2. Adult fibrous tissue	Fibroma	Fibrosarcoma
3. Embryonic fibrous tissue	Myxoma	Myxosarcoma
4. Cartilage	Chondroma	Chondrosarcoma
5. Bone	Osteoma	Osteosarcoma
6. Synovium	Benign synovioma	Synovial sarcoma
7. Smooth muscle	Leiomyoma	Leiomyosarcoma
8. Skeletal muscle	Rhabdomyoma	Rhabdomyosarcoma
9. Mesothelium	—	Mesothelioma
10. Blood vessels	Haemangioma	Angiosarcoma
11. Lymph vessels	Lymphangioma	Lymphangiosarcoma
12. Glomus	Glomus tumour	—
13. Meninges	Meningioma	Invasive meningioma
14. Haematopoietic cells	—	Leukaemias
15. Lymphoid tissue	Pseudolymphoma	Malignant lymphomas
16. Nerve sheath	Neurilemmoma, Neurofibroma	Neurogenic sarcoma
17. Nerve cells	Ganglioneuroma	Neuroblastoma
II. MIXED TUMOURS		
Salivary glands	Pleomorphic adenoma (mixed salivary tumour)	Malignant mixed salivary tumour
III. TUMOURS OF MORE THAN ONE GERM CELL LAYER		
Totipotent cells in gonads or in embryonal rests	Mature teratoma	Immature teratoma

4. Diferensiasi tumor jinak dan ganas

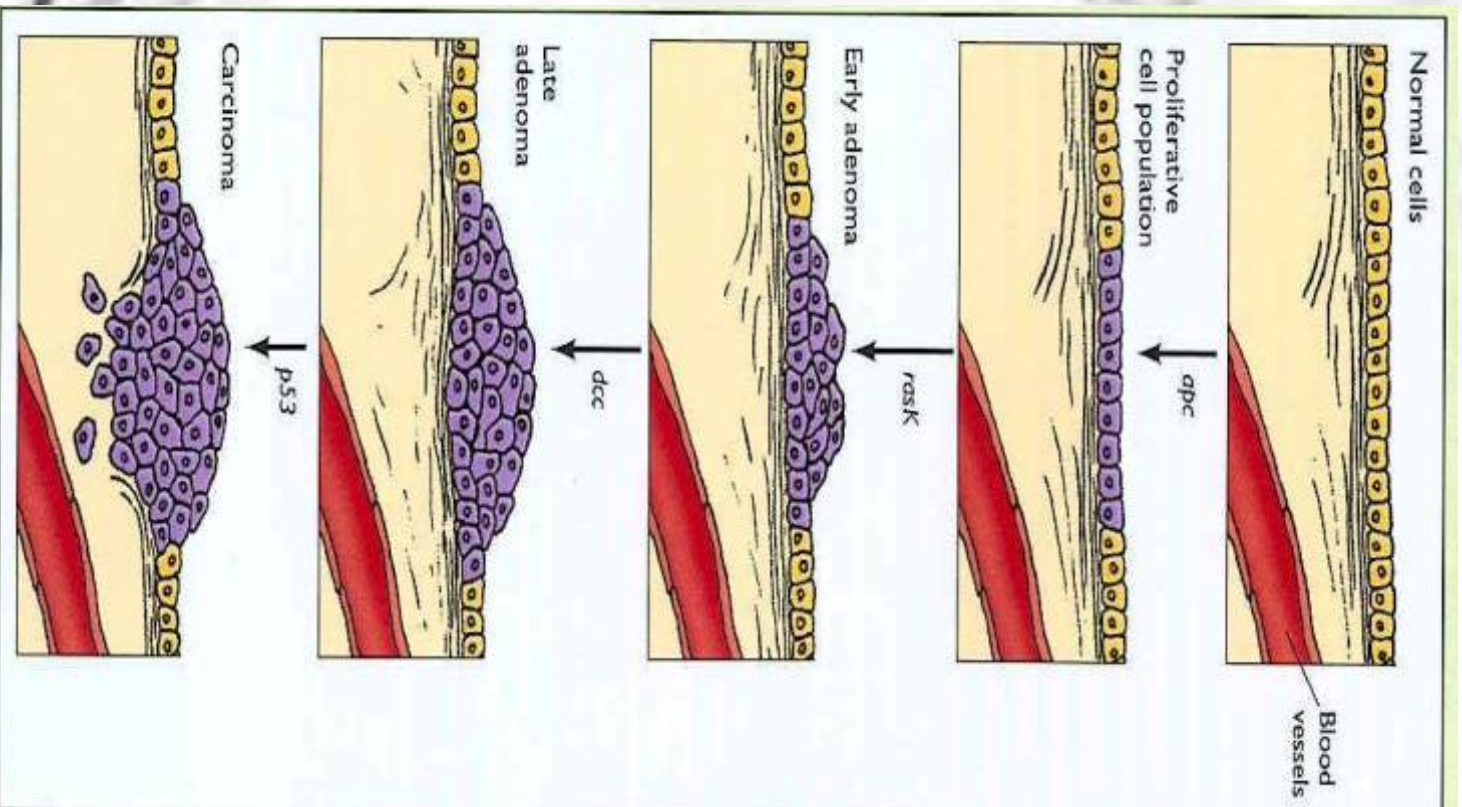


Table 13-1 Differences between benign and malignant neoplasms

Benign	Malignant
Biologic	Biologic
Slower growth	More rapid growth
No general effect on host	Profound general effect on host
Not autonomous	Autonomous
Seldom fatal	Invariably lethal
Morphologic	Morphologic
Circumscribed	No capsule
Noninvasive	Invasive
May be compressive; no direct destruction of tissue	Destroys tissue
Nuclear uniformity	Nuclear pleomorphism
Normal nuclear chromatin content; ploidy	Increased nuclear chromatin; often polyploid or aneuploid
N/C* ratio near normal	High N/C* ratio
Nucleoli normal	Nucleoli prominent
Structure simulates normal (differentiated)	Structure parodies normal (undifferentiated)
Cytoplasm less basophilic	Cytoplasm more basophilic
Cells polarized	Cells disoriented
Cellular organelles may approach normal	Reduction in cellular organelles
Both	
No metastases	Metastases

*N/C, nucleocytoplasmic.

5. Aktivitas biologi neoplasma

Laju Pertumbuhan

- Indeks: waktu yg diperlukan untuk menjadi 2x lebih besar
- Kekeliruan waktu penggandaan: kadang tumor terlihat besar karena disertai perdarahan, bukan karena proliferasi (biasanya tetap dorman beberapa tahun)
- Bertahan 5 thn
- Laju pertumbuhan relatif: tumor ganas tumbuh lebih cepat

Otonomi

- **Pengendalian**
 - Tumor ganas pertumbuhannya tidak terkontrol dan punya kemampuan tidak terbatas
 - Tumor jinak pertumbuhannya juga tidak terkendali
- **Ketergantungan**
 - Tumor bisa menjadi nekrosis karena anoksia atau iskemik
 - Tumor ganas biasanya masih mendapat suplai darah hormon, dsb

Dampak terhadap tubuh penderita

- Efek utama: kurang tenaga, lelah, lemah (ciri pada neoplasia dgn metastasis)
- Efek spesifik
 - Manutrisi: akibat monopoli nutrisi
 - Kehilangan darah
 - Nekrosis jaringan
 - Penggantian organ dgn tumor → fungsi organ terganggu
 - Obstruksi
 - Efek racun → neuropati karsinoma
 - Efek sekresi → manifestasi penyakit akibat pengaruh hormonal

Letalitas

- Akibat pertumbuhan yg progresif
- terkait dgn metastasis

Komponen biokimia neoplasma

- Jinak
 - Mirip dgn sel normal
 - Metabolisme seluler juga seperti normal
- Ganas
 - Metabolisme bervariasi
 - Sel berbeda dari sel normal
 - Mayoritas neoplasma menunjukkan peningkatan aktivitas glikolisis anaerob

