

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEKAMBUHAN KARSINOMA EPIDERMOID KULIT

(FACTORS ASSOCIATED WITH SKIN EPIDERMOID CARCINOMA RECURRENCE)

TESIS

**Diajukan kepada
Pengelola Program Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro
untuk memenuhi syarat guna memperoleh
derajat Sarjana S2 Magister**



Diajukan oleh :

**SUHARYO
NIM : G4A002078**

**PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2003**

TESIS

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
KEKAMBUHAN KARSINOMA EPIDERMOID KULIT**

Disusun oleh :

SUHARYO

NIM : G4A002078

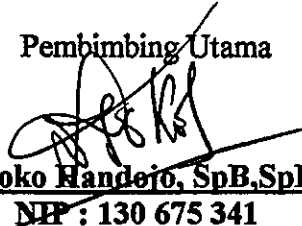
Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 15 September 2003
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui ,

Komisi Pembimbing

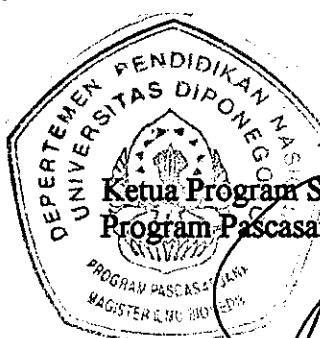
Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua


dr.H.Dioko Handejo, SpB,SpBOnk
NIP : 130 675 341


Prof.Dr.dr.H.Tjahjono, SpPA(K),FIAC
NIP : 130 368 076

Mengetahui,


**Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.**


Prof. dr. H. Soebowo, SpPA (K)
NIP : 130 352 549

UPT-PUSTAK-UNWIP

No. Dft: 2216.11/1713/...
Tgl. : 13 Feb 104...

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 15 September 2003

Penulis

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadlirat Allah SWT atas karunia, rahmat dan hidayahNya sehingga kami telah menyelesaikan tugas penulisan tesis dalam memenuhi persyaratan untuk menyelesaikan Program Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana di Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, hal ini semata-mata karena ketidakmampuan kami, namun karena dorongan keluarga, teman-teman dan bimbingan dari guru-guru kami sehingga tulisan ini dapat terwujud.

Oleh karena itu, pada kesempatan ini perkenankanlah kami menghaturkan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada :

1. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang membuka peluang kepada siapa saja yang memenuhi syarat untuk meningkatkan ilmu pengetahuan.
2. Prof.dr.H.Soebowo,SpPA(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberikan dorongan dan motivasi untuk dapat menyelesaikan studi.
3. dr.H.Abdul Wahab, SpB,SpBO,FICS selaku Ketua Bagian Ilmu Bedah FK UNDIP / Kepala SMF Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan fikiran untuk memberi pengarahan dan dorongan moril selama pendidikan .
4. dr. H. Djoko Handojo, SpB, SpBOnk selaku Pembimbing dan Ketua Program Studi Ilmu Bedah FK Universitas Diponegoro yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan fikiran untuk membimbing, memberi pengarahan dan referensi serta dorongan moril dalam menyusun tesis ini.
5. Prof.Dr.dr.H.Tjahjono, SpPA(K),FIAC selaku Pembimbing dan Pengelola Program Studi Magister Ilmu Biomedik Kelas Khusus PPDS Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberikan dorongan dan motivasi untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan tesis ini..
6. Prof. Dr .dr. I. Riwanto, SpB, SpB-KBD, Dr. dr. Hertanto W . Subagio , MS dan dr.Niken Puruhita, M.Med.Sc. serta guru-guru Program Studi Magister Ilmu Biomedik selaku nara sumber yang telah senantiasa memberikan pengarahan, referensi dan dorongan moril selama mengikuti pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.

7. Rekan Residen PPDS I Ilmu Bedah FK Undip dan mahasiswa Program Magister Ilmu Biomedik atas bantuan dan kerjasama dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan.
8. Ayahanda Moeljono P (alm) dan ibunda Sulandari orang tua tercinta serta keluarga yang dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan rasa disiplin dan tanggung jawab, sujud dan bakti kami haturkan.
9. Bapak Sukarman dan ibu Sri Widarsih mertua yang dengan penuh perhatian memberikan dorongan, semangat, moral maupun material, sujud dan bakti kami haturkan.
10. Isteriku tercinta Dyah Retno Indriani Irawati, SKM dan putra tercinta M. Fadhil I. Pratama yang dengan tabah dan sabar mendampingi, memberikan dorongan dan semangat serta pengorbanan selama kami menjalani pendidikan.

Semoga Allah SWT selalu berkenan memberikan rahmat dan hidayahNya kepada kita semua. Amiin.

Semarang, 15 September 2003

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
ABSTRAK	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II STUDI PUSTAKA	4
A. Prevalensi dan insidensi tumor ganas kulit non melanoma	4
B. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.....	5
C. Penanganan	9
D. Tindak lanjut	11
BAB III KERANGKA TEORI	12
KERANGKA KONSEP	13
HIPOTESIS	14
BAB IV METODE PENELITIAN	15
A. Bahan dan Desain Penelitian	15
B. Kriteria Inklusi & Kriteria Eksklusi	15
C. Sampel	15
D. Identifikasi Variabel	16
E. Operasionalisasi Variabel	16
F. Analisis Data	17
G. Alur Penelitian	17

BAB V	HASIL PENELITIAN	18
BAB VI	PEMBAHASAN	27
BAB VII	SIMPULAN DAN SARAN.....	32
DAFTAR PUSTAKA.		34
Lampiran 1. Kuesioner		36
Lampiran 2. Riwayat Hidup		38
Lampiran 3 Output SPSS		39

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian	18
Tabel 2. Hubungan lokasi tumor dengan kekambuhan SCC kulit	20
Tabel 3. Hubungan derajat diferensiasi dengan kekambuhan KSS kulit	21
Tabel 4. Hubungan derajat diferensiasi dengan kekambuhan KSS kulit	21
Tabel 5. Hubungan stadium klinis dengan kekambuhan KSS kulit	22
Tabel 6. Hubungan stadium klinis dengan kekambuhan KSS kulit	22
Tabel 7. Hubungan batas eksisi dengan kekambuhan KSS kulit	23
Tabel 8. Hubungan waktu terpapar sinar matahari dengan kekambuhan KSS kulit	23
Tabel 9. Hubungan lama terpapar sinar matahari dengan kekambuhan KSS kulit	23
Tabel 10. Hubungan lama terpapar sinar matahari dengan kekambuhan KSS kulit	24
Tabel 11. Hasil uji logistik regresi antara kekambuhan dengan beberapa variabel bebas	25
Tabel 12. Hasil analisis kesintasan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit	25

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEKAMBUHAN KARSINOMA EPIDERMOID KULIT

Suharyo , Djoko Handojo, Tjahjono

Program Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Latar belakang : Karsinoma epidermoid kulit merupakan keganasan kulit non melanoma yang mempunyai prevalensi kekambuhan masih tinggi yaitu antara 2 % dan 8,9 % dengan batas eksisi pada jarak 2 cm dari tepi tumor. Beberapa faktor yang dianggap berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit yaitu lokasi tumor pada daerah yang sering mengalami paparan sinar matahari, stadium klinis , derajat diferensiasi dan batas eksisi. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui faktor – faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.

Metoda : Penelitian ini menggunakan desain *historical cohort* . Sampel yang diambil adalah pasien karsinoma epidermoid kulit yang dioperasi di Bagian Bedah RSDK dari Januari 1995 sampai Desember 2002. Data dianalisis dengan metode deskriptif dan analitik. Uji *chi square* digunakan pada analisis bivariat terhadap masing-masing variabel bebas untuk mencari besar Resiko Relatif (RR) dan *Confidence Interval* (CI), sedangkan regresi logistik digunakan pada analisis multivarian terhadap semua variabel bebas yang hubungannya signifikan. Analisis kesintasan digunakan untuk mengukur proporsi kekambuhan pada jangka waktu tertentu.

Hasil : Dari hasil penelitian didapatkan 89 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan 21 % kambuh. Dari analisis bivariat didapatkan bahwa faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit yaitu derajat diferensiasi (RR = 13,8 ; 95 % CI = 3,97 – 47,61) , stadium klinis (RR = 11,9 ; 95 % CI = 3,47 – 40,52) , batas eksisi (RR = 19,6 ; 95 % CI = 5,03 – 76,11) , waktu terpapar sinar matahari (RR = 13,8 ; 95 % CI = 3,97 – 47,61) dan lama terpapar sinar matahari (RR = 31,2 ; 95 % CI = 6,47 – 150,18) , sedangkan lokasi anatomi tak berhubungan dengan kekambuhan KSS kulit (RR = 3 ; 95 % CI = 0,36 – 25,04). Pada analisis regresi logistik didapatkan faktor-faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit yaitu stadium klinis (RR = 13,2; 95 % CI = 1,2 – 146,2) , waktu terpapar sinar matahari (RR = 11,9 ; 95 % CI = 1,5 – 96,7) , lama terpapar sinar matahari (RR = 14,7 ; 95 % CI = 1,7 – 129,8) dan batas eksisi (RR = 47,3 ; 95 % CI = 4,0 – 560,3). Derajat diferensiasi tidak muncul dalam analisis regresi karena ada hubungan yang signifikan antara diferensiasi dengan stadium klinis , batas eksisi, lama dan waktu terpapar sinar matahari., sehingga variabel tersebut saling mengeliminir. Probabilitas kambuh setelah 4 tahun yaitu 0 %.

Simpulan : Faktor-faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit yaitu stadium klinis , batas eksisi, lama dan waktu terpapar sinar matahari, Kemungkinan kambuh setelah 4 tahun yaitu 0 %.

Kata kunci : Karsinoma epidermoid kulit, kambuh.

FACTORS ASSOCIATED WITH SKIN EPIDERMOID CARCINOMA RECURRENCE

Suharyo , Djoko Handojo , Tjahjono

Master of Biomedical Science, Postgraduate Program of Diponegoro University

ABSTRACT

Background : Epidermoid carcinoma is non melanoma skin cancer that has recurrence prevalence of 2 % to 8,9 % post wide excision. Factors which are known to influence the recurrence of epidermoid carcinoma are location that exposed sun, clinical staging, differentiation grading and excision margin. This study was aimed to asses factors associated with epidermoid skin carcinoma recurrence.

Methods : This study was a historical cohort study. The samples were patients underwent surgery in oncology department of Kariadi hospital from January 1995 until December 2002. Data were analyzed using bivariate and logistic regression analysis. Survival analysis was conducted to measure the recurrence probability over a period of time.

Result : A total of 89 samples were obtained. The recurrence prevalence was 21 %. Bivariate analysis found that factors associated with recurrence were differentiation (RR = 13,8 ; 95 % CI = 3,97 – 47,61) , clinical staging (RR = 11,9 ; 95 % CI = 3,47 – 40,52), excision margin (RR = 19,6 ; 95 % CI = 5,03 – 76,11), sun exposed time (RR = 13,8 ; 95 % CI = 3,97 – 47,61) and sun exposed duration (RR = 31,2 ; 95 % CI = 6,47 – 150,18). Location was not associated with recurrence (RR = 3 ; 95 % CI = 0,36 – 25,04). Regression logistic analysis found that factors associated with recurrence were clinical staging (RR = 13,3 ; 95 % CI = 1,2 – 146,2), sun exposed time (RR = 11,9 ; 95 % CI = 1,5 – 96,7), sun exposed duration (RR = 14,7 ; 95 % CI = 1,7 – 129,8) and excision margin (RR = 47,3 ; 95 % CI = 4,0 – 560,3). Differentiation was eliminated by others variable because there were significant association between differentiation and clinical staging, excision margin , time and duration of sun exposure. The recurrence probability after 4 years is 0 %.

Conclusion : The factors associated with recurrence of skin epidermoid carcinoma are clinical staging , excision margin, sun exposed time and duration. The recurrence probability after 4 years is 0 %.

Key word : skin epidermoid carcinoma, recurrence.

BAB I PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Karsinoma epidermoid kulit merupakan salah satu keganasan kulit non melanoma yang mempunyai prevalensi kekambuhan masih tinggi yaitu antara 2 % dan 8,9 % paska eksisi luas dengan batas eksisi pada jarak 2 cm dari tepi tumor.^{1,2} Pada karsinoma epidermoid kulit yang mendapat terapi radioterapi didapatkan angka kekambuhan yang bervariasi antara 7 % sampai 50 % .^{1,2,3} Sedangkan prevalensi kekambuhan paska kuretase dan elektrodeseksi sebesar 20%.²

Faktor – faktor yang dianggap berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit yaitu lokasi tumor pada daerah yang sering mengalami paparan sinar matahari yaitu kepala dan ekstremitas, stadium klinis dan derajat diferensiasi .²^{4,5} Kemungkinan kambuh meningkat pada orang yang sering terpapar sinar matahari (*out door*) dari pada yang tidak terpapar sinar matahari (*in door*).^{6,7} Makin tinggi stadium makin tinggi kemungkinan kambuh, karena pada stadium lanjut sudah terjadi infiltrasi ke organ sekitar, infiltrasi ke kelenjar getah bening atau sudah metastase jauh. ⁸ Pada diferensiasi yang sedang atau jelek kemungkinan kambuh juga tinggi karena pada diferensiasi sedang/ jelek makin banyak sel yang sudah berubah sifatnya dari sel normal dan pertumbuhannya yang makin cepat. ⁹ Batas eksisi dari tepi tumor ada yang menganjurkan < 2 cm jika diameter tumor kurang dari 2 cm dan ≥ 2 cm jika diameter tumor lebih dari 2 cm. ⁴ Beberapa penelitian yang melaporkan tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit masih bersifat deskriptif, sehingga masih dipandang lemah dan diperlukan hasil penelitian analitik.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor – faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit .

B. RUMUSAN MASALAH

Dari latar belakang permasalahan yang ada rumusan masalah penelitian ini adalah :

- Apakah stadium klinis, lokasi tumor, derajat diferensiasi , batas eksisi, waktu dan lama terpapar sinar matahari secara sendiri-sendiri atau bersama-sama merupakan faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit ?

C TUJUAN

1. Tujuan umum :

- Untuk mengetahui faktor –faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.

2. Tujuan khusus :

1. Untuk mengetahui apakah lokasi tumor berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
2. Untuk mengetahui apakah stadium klinis berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
3. Untuk mengetahui apakah derajat diferensiasi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
4. Untuk mengetahui apakah batas eksisi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
5. Untuk mengetahui apakah waktu terpapar sinar matahari berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
6. Untuk mengetahui apakah lama terpapar sinar matahari berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.

7. Untuk mengetahui apakah lokasi tumor, stadium klinis, derajat diferensiasi, batas eksisi, waktu dan lama terpapar sinar matahari secara bersama – sama berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.

D. MANFAAT

Dengan mengetahui hubungan beberapa faktor dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit, maka diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap peran ilmu Bedah dalam menurunkan kekambuhan pasien karsinoma epidermoid kulit. Selain itu hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan para dokter ahli Bedah dalam menangani penderita karsinoma epidermoid kulit, karena tumor ganas ini meskipun tingkat kesembuhannya besar tetapi masih mungkin untuk kambuh.

BAB II

STUDI PUSTAKA

A. PREVALENSI DAN INSIDENSI TUMOR GANAS KULIT NON MELANOMA

Prevalensi keganasan kulit di beberapa negara berbeda-beda. Di Belanda dan Amerika Serikat keganasan kulit mencapai 25% dari semua kasus keganasan, sedangkan di Australia prevalensi keganasan kulit lebih besar yaitu 50% dari semua keganasan yang dijumpai. Keganasan kulit menempati urutan ke 3 dari seluruh keganasan yang diperiksa pada 17 laboratorium Patologi Anatomi di seluruh Indonesia.^{10,11,12} Pada catatan medik di RSCM Jakarta pada tahun 1975 – 1978 keganasan kulit menempati urutan ke 4, sedangkan di Semarang (1985 – 1989) keganasan kulit menduduki urutan ke 3 dari seluruh keganasan pada wanita dan urutan ke 2 pada laki-laki.^{10,12} Di RSUD Dr. Hasan Sadikin tahun 1988 – 1990 dijumpai 49 kasus keganasan kulit non melanoma dimana 67 % adalah kasus karsinoma epidermoid / Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) / *Squamous Cell Carcinoma* (SCC) dan sisanya adalah Karsinoma Sel Basal (KSB) / *Basal Cell Carcinoma* (BCC). Data dari 13 center PA di Indonesia didapatkan SCC 42,9 % dan BCC 32,9 %.^{1,13}

Di Amerika Serikat karsinoma epidermoid merupakan tumor ganas kulit non melanoma ke 2 terbanyak setelah karsinoma sel basal dan merupakan 20% dari seluruh keganasan kulit.^{8,14} Pada data *American Cancer Society* didapatkan perbandingan antara karsinoma epidermoid dengan karsinoma sel basal adalah 1 : 3.¹ Insiden keganasan non melanoma pada kulit putih 232,6 / 100.000 orang dan kulit hitam 3,4/ 100.000 orang.²

Usia penderita dari karsinoma epidermoid kulit umumnya antara 30 – 70 tahun dengan frekwensi terbanyak pada usia 50 – 60 tahun .^{7,15,16} Karsinoma epidermoid terbanyak menyerang laki-laki dengan perbandingan antara pria dan wanita adalah 2 : 1 .^{17,18} Warna kulit diduga berpengaruh terhadap kejadian karsinoma epidermoid kulit, karena kasus ini jarang didapat pada orang kulit hitam .^{19,20,21} . Karsinoma epidermoid kulit sering terjadi pada pekerja *out door* (petani , pelaut , pekerja tambang & bangunan) dari pada pekerja *indoor* .^{6,7,19}

Kekambuhan karsinoma epidermoid kulit masih tinggi yaitu 2 % dan 8,9 % paska eksisi luas dengan batas eksisi pada jarak 2 cm dari tepi tumor, paska radioterapi 7 % - 50 % dan 20% paska kuretase dan elektrodeseksi .^{1,2,3}

B. FAKTOR – FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEKAMBUHAN KARSINOMA EPIDERMOID KULIT

Faktor - faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit yaitu :

1) LOKASI ANATOMI

Predileksi tumor ini adalah pada daerah kepala dan leher 42 % (dahi, muka , sekitar mata ,hidung, & telinga), badan 26 %, ekstremitas bawah 29 %, ekstremitas atas 3 %. Lokasi tersebut berhubungan dengan paparan sinar matahari pada tubuh manusia dan lokasi yang sering kambuh yaitu kepala dan ekstremitas .^{8,15,20} Lokasi anatomi tumor ini dikatakan berpengaruh terhadap timbulnya kekambuhan karsinoma epidermoid kulit terutama di daerah periorbita, perinasal dan daerah telinga , karena merupakan daerah fusi embrional plane .¹

2) STADIUM KLINIS

Klasifikasi dari karsinoma epidermoid kulit mempergunakan sistem TNM dari UICC yaitu : ^{6,12,21}

- T untuk besar tumor primer, dibagi atas :

Tx Keadaan awal, tumor sulit dijumpai.

Tis Karsinoma in situ, sel – sel tumor belum menginfiltrasi lapisan papilaris dermis

T0 Tumor primer tidak ditemukan.

T1 Diameter tumor terbesar < 2 cm, terletak superfisial / di epidermis atau tumbuh exofitik.

T2 Diameter tumor terbesar 2 – 5 cm atau sudah ada infiltrasi minimal ke dermis.

T3 Diameter tumor terbesar > 5 cm atau sudah ada infiltrasi dalam pada dermis.

T4 Tumor yang sudah mengenai unsur lain : fascia, otot, tulang rawan, tulang.

Diameter dari tumor juga berpengaruh terhadap timbulnya metastase dan terjadinya kekambuhan karena pada lesi yang luas umumnya gambaran diferensiasinya menjadi lebih jelek dan dikatakan pada diferensiasi yang moderat dan buruk kemungkinan terjadinya kekambuhan menjadi lebih besar ^{4,5,14}.

- N untuk limfonodi yang terkena dibagi atas :

Nx Keadaan awal dari penyebaran ke limfonodi regional sulit diketahui .

N0 Tidak dijumpai kelenjar limfe regional yang membesar.

N1 Ada pembesaran kelenjar limfe regional

- M untuk metastase jauh yang terjadi ;

Mx Keadaan awal untuk mengetahui metastase sulit

M0 Tidak ada metastase jauh.

M1 Ada metastase jauh pada organ lain (paru, tulang ,hepar,otak, pleura)

Metastase karsinoma epidermoid kulit yang sebelumnya normal yaitu 3 %, mukokutan metastase 11 %, skar luka bakar atau adanya lesi sebelumnya metastase 10 – 30 % . Sedangkan proses terjadinya metastase dari sakit selang 1 bulan 2,5 %, 6 bulan 40 %, 1 tahun 70 % .^{1,14}

Stadium klinis berdasar sistem TNM yaitu :^{2, 20}

Stadium 1 = T1 N0 M0

Stadium 2 = T2 – T3 N0 M0

Stadium 3 = T4 N0 M0 atau Any T N1 M0

Stadium 4 = Any T Any N dan M1

Stadium klinis ini berpengaruh terhadap kekambuhan SCC kulit karena pada stadium yang lebih tinggi sudah terjadi metastase pada kelenjar limfe regional ataupun T dari tumor yang lebih besar atau sudah infiltrasi lebih dalam .^{2,4,5} Pertumbuhan sel kanker juga dikarenakan *zeta chain TCR* (*T Cell Reseptor*) yang hilang. Makin banyak *zeta chain TCR* yang hilang maka makin agresif /makin tinggi stadium.²¹

3) DERAJAT DIFERENSIASI

Kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dengan derajat diferensiasi baik 7 %, moderat 23 % dan diferensiasi jelek 28 % .^{2,4,5} Derajat diferensiasi atau tingkat keganasan tumor berpengaruh terhadap *doubling time* (waktu ganda).

Tumor dengan keganasan tinggi waktu gandanya pendek, sedangkan yang keganasannya rendah waktu gandanya panjang. ⁹

4) BATAS EKSISI

Batas eksisi karsinoma epidermoid kulit ada yang berpendapat jika diameter tumor < 2 cm maka batas eksisi cukup 1 cm, sedangkan jika diameter tumor > 2 cm maka batas eksisi 2 cm atau lebih. ^{4,7,22} Kekambuhan yang terjadi paska eksisi dengan batas 2 cm adalah 2 % dan 8,9 %. ^{1,2}

5) SINAR ULTRAVIOLET

Sinar matahari yang sampai ke bumi adalah ultraviolet A (UV A) dan UV B, sedangkan UV C diserap oleh atmosfer. ²³ Dari kedua jenis ultraviolet tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada sistem DNA dan sitokin di kulit. Waktu dimana dosis ultraviolet maksimal yaitu jam 10 - 14. Paparan ultraviolet tersebut menyebabkan mutasi *gen supresor* (p 53) dan *kutaneus imunosupresan*. Akibat kedua hal tersebut karsinoma epidermoid kulit dapat terjadi atau kambuh lagi. ^{23,24}

C. PENANGANAN

Prinsip penanganan karsinoma epidermoid kulit adalah sebagai berikut :

1. PEMBEDAHAN

Pembedahan merupakan tindakan pilihan utama dan bisa dipergunakan baik terhadap lesi yang kecil maupun besar. ^{7,10,13} Pembedahan harus dilakukan dengan pembiusan total karena pembiusan lokal dapat terjadi penyebrangan dari

sel-sel tumor mengikuti ujung jarum suntik yang dipergunakan. Pembedahan yang dilakukan sebagai terapi dari karsinoma epidermoid adalah eksisi luas dengan batas irisan dari tepi tumor sebesar 2 cm atau lebih dalam 2 cm .^{1,6,16,23} Ada beberapa ahli yang mengatakan bila diameter terpanjang dari tumor tersebut < 2 cm maka irisan cukup 1 cm dari tepi tumor, sedangkan bila diameter terpanjang dari tumor > 2 cm maka dianjurkan untuk melakukan irisan 2 cm atau lebih .^{4,11,24} Penanganan terhadap luka pasca eksisi dapat dilakukan penutupan primer hanya dianjurkan jangan melakukan pembebasan jaringan subkutis bila luka lebar tapi disarankan untuk melakukan tandur kulit hal ini untuk mengurangi terjadinya skar ataupun sikatrik yang dapat merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya kekambuhan.²⁷

Keuntungan tindakan pembedahan antara lain :^{6,7}

- Dapat dilakukan pada tumor yang kecil maupun besar.
- Dapat dilakukan pada kasus yang residif
- Jaringan bawah kulit yang terkena dapat sekaligus dieksisi.

Kerugian dari pembedahan adalah sebagai berikut :^{6,7}

- Tidak dapat dilakukan pada penderita dengan kontra indikasi operasi (gangguan fungsi ginjal, hepar dan jantung)
- Lokasi tumor yang bila dilakukan eksisi dapat menimbulkan problem baru (seperti di daerah palpebra) dan jarak eksisi dari tepi tumor yang tidak dapat optimal.

2. RADIOTERAPI

Radioterapi pada penderita karsinoma epidermoid dianjurkan diberikan pada penderita yang lesi tumor terletak pada daerah yang sulit (sekitar mata, bibir dan hidung) bila dilakukan pembedahan ataupun pada penderita yang sudah dilakukan eksisi dan tidak dapat melakukan irisan pada jarak 2 cm dari tumor dan penderita sudah tua.^{2,7} Dosis total yang dianjurkan adalah 4000 – 4500 rad, yang diberikan 300 rad/ hari berturut – turut sampai 5 hari / minggu dan lama pemberian adalah 2 sampai 3 minggu.^{2,3,6,7} Kesembuhan karsinoma epidermoid setelah radioterapi jika ukuran tumor < 1 cm 91 %, 1 – 5 cm 76 %, dan jika > 5 cm 56 %.³

3. SITOSTATIKA

Modalitas terapi ini dianjurkan sebagai suatu terapi tambahan dan terutama untuk kasus dengan adanya metastase jauh, juga pada penderita dengan lesi pada tempat sulit untuk melakukan eksisi 2 cm dari tepi tumor. Adapun yang dipergunakan untuk terapi ini adalah Bleomysin dengan dosis 15 mg/m² luas permukaan badan (lpb), dapat dikombinasi dengan Metotrexat 30 mg / m² atau dikombinasi dengan Cis platinum 60 mg / m² dan Metotrexat 30 mg / m² hari kedua serta diulang tiap 3 minggu.¹⁷ Berreta menganjurkan pemberian Adriamicyne dengan dosis 50 mg/m² lpb dan Cis Platinum dengan dosis 75 mg/m² lpb (CP) dengan pemberian setiap 3 minggu sekali atau Siklofosfamid 500 mg / m² hari kedua, Vinkristin 1,5 mg / m² lpb hari ke-1,8 dan 15, Adriamicin 50 mg/m² hari kedua, dan Dakarbasin 250 mg / m² hari ke - 1 sampai ke - 5 (CYVADIC) serta diulang tiap 3 minggu.²⁶ Pada stadium lanjut dan tak bisa

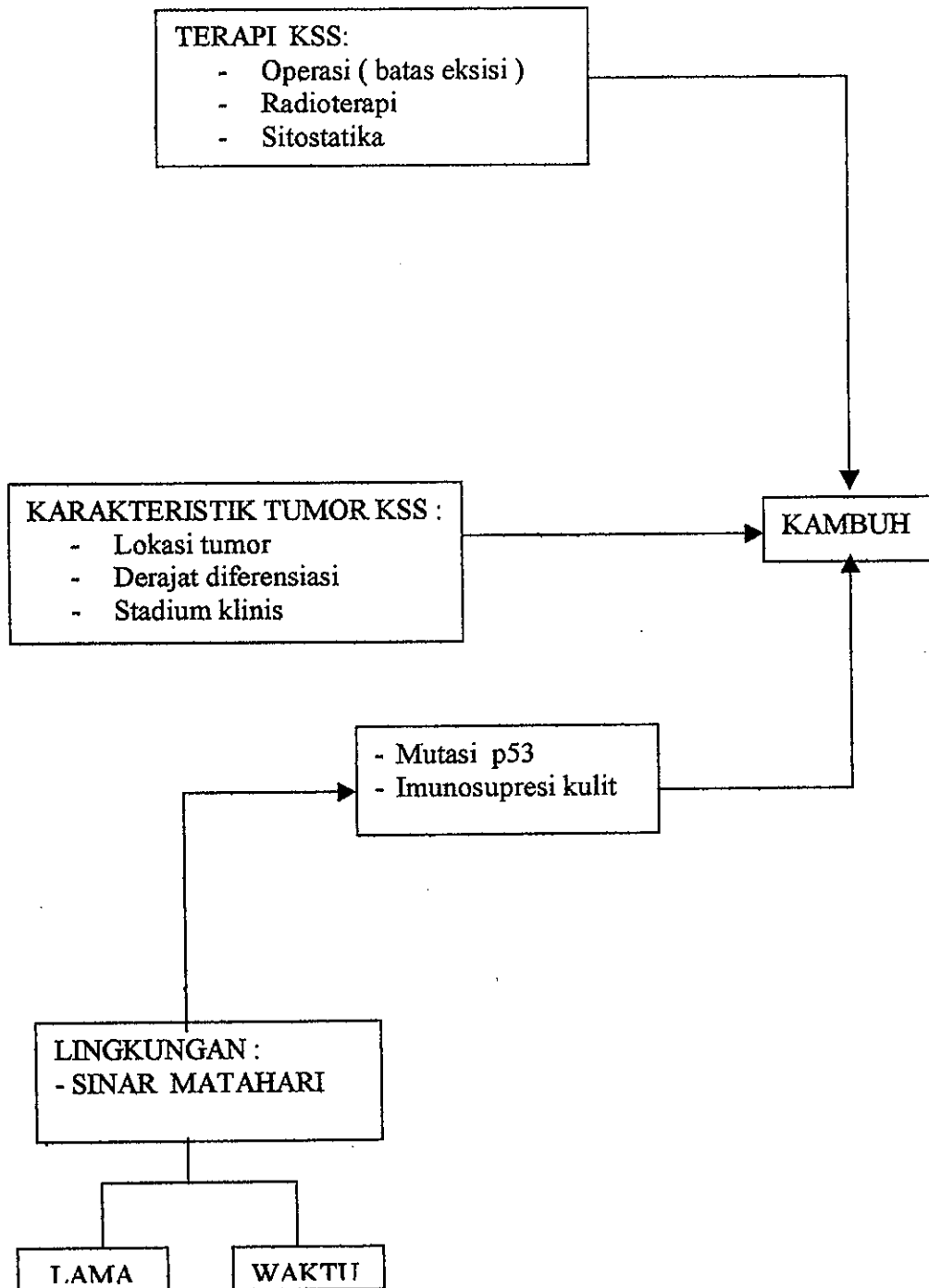
dioperasi maka modalitas terapi yang lebih baik adalah kombinasi antara sitostatika Karboplatin (turunan cis platin) 50 mg/ m² pada hari ke 1 – 4 ,minggu ke 1,2,5 dan 6 (hari ke 1 dan 2) diikuti radioterapi mulai minggu ke 3, 6 7,2 Gy dengan 2,1 Gy per hari .²⁷

D. FOLOW UP (TINDAK LANJUT)

Folow up Karsinoma Sel Skuamosa post operasi yaitu 3 bulan pada 2 tahun pertama , 6 bulan 3 tahun kemudian .Selanjutnya tiap tahun .^{26,28} Adapula yang berpendapat kontrol tiap 3 bulan pada 3 tahun pertama, tiap 6 bulan pada tahun ke 4 dan 5, selanjutnya kontrol tiap tahun .²⁹

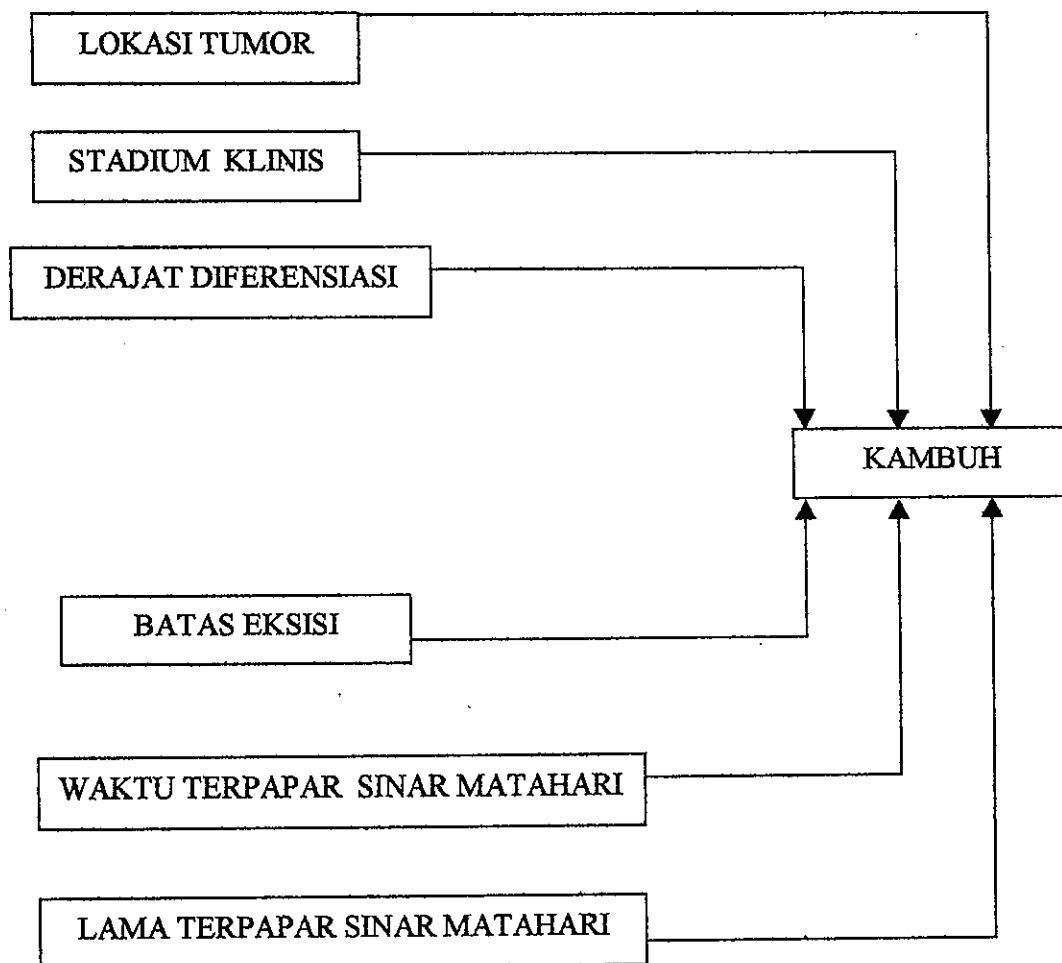
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS



KERANGKA KONSEP

Dalam kerangka konsep tersebut diterangkan tentang variabel yang akan diteliti yaitu hubungan lokasi tumor, stadium klinis, derajat diferensiasi, batas eksisi, waktu dan lama terpapar sinar matahari terhadap kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.



HIPOTESIS

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah :

1. Lokasi tumor berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
2. Stadium klinis berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
3. Derajat diferensiasi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
4. Batas eksisi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
5. Waktu terpapar sinar matahari berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
6. Lama terpapar sinar matahari berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit
7. Lokasi tumor, stadium klinis, derajat diferensiasi, batas eksisi, waktu dan lama terpapar sinar matahari secara bersama – sama berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. BAHAN DAN DESAIN PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan desain " *historical cohort study* " pada semua pasien karsinoma epidermoid kulit yang memenuhi kriteria inklusi dan datang ke Bedah Onkologi RSDK untuk mendapatkan terapi mulai Januari 1995 sampai Desember 2002.

B. KRITERIA INKLUSI DAN EKLUSI

1. Kriteria inklusi :

- Semua pasien karsinoma epidermoid kulit yang dioperasi di Bagian Bedah Onkologi RSDK mulai Januari 1995 – Desember 2002.

2. Kriteria eklusi :

- Tidak pernah bebas tumor / luka tak pernah sembuh setelah operasi.
- Tidak pernah kontrol & tak jelas alamatnya.
- Disertai tumor ganas lain.
- Pasien yang mendapat terapi ajuvan/ tambahan (radioterapi / sitostatika)

C. SAMPEL

Besar sampel yang diperlukan pada penelitian tersebut dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{(z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2} = 82$$

$$z\alpha = 1,960 \quad (\text{untuk } \alpha = 5\%)$$

$$z\beta = 0,842 \quad (\text{untuk } \beta = 20\% \text{ atau power} = 80\%)$$

$$\begin{aligned} \text{RR} &= \text{risiko relatif yang dianggap bermakna secara klinis (clinical judgment)} \\ &= 1,75 \end{aligned}$$

$$P_2 = 0,20 \quad P_1 = 1,75 \times 0,20 = 0,35 \quad P = \frac{(0,35+0,20)}{2} = 0,275 \quad Q = 1 - P$$

n = besar sampel

D. IDENTIFIKASI VARIABEL

1. Variabel tergantung adalah kambuh dan tidak kambuh
2. Variabel bebas adalah :
 - a. Stadium klinis
 - b. Lokasi tumor
 - c. Derajat diferensiasi
 - d. Batas eksisi
 - e. Waktu terpapar sinar matahari
 - f. Lama terpapar sinar matahari

E. OPERASIONALISASI VARIABEL

- Kambuh : Adanya lesi /benjolan /nodul /ulkus pada tempat lesi primer ,regional / metastase jauh ditentukan dengan pemeriksaan klinis, radiologis dan PA.
Data berskala nominal.
- Stadium klinis : Mempergunakan stadium dari UICC (1 – 4)
Data berskala ordinal.
- Lokasi tumor : Tempat lesi tumor pada kulit kepala & leher ,
ekstremitas dan badan
Data berskala nominal.

- Derajat diferensiasi : Hasil dari PA (baik, sedang dan jelek)

Data berskala ordinal.

- Batas eksisi : Jarak irisan dari tepi tumor < 2 cm dan $\geq$ dari 2 cm.

Data berskala nominal.

- Waktu terpapar sinar matahari : Waktu kulit terpapar sinar matahari antara jam 10 – 14 atau diluar jam tersebut

Data berskala nominal

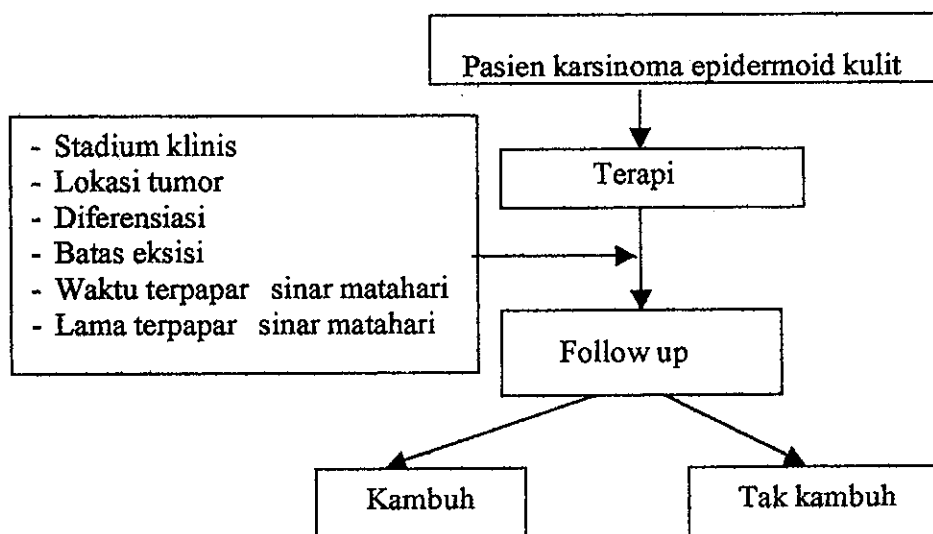
- Lama terpapar sinar matahari : Lama kulit terpapar sinar matahari

Data berskala kontinyu

F. ANALISIS DATA

Analisis data dilakukan dengan komputer menggunakan program SPSS 10.0, Mantel Hanzel dan manual. Penyajian hasil penelitian dalam bentuk deskriptif dan analitik dengan menggunakan analisis bivariat untuk mencari hubungan kekambuhan terhadap masing-masing variable bebas. Sedangkan untuk mengetahui hubungan beberapa variabel bebas dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dilakukan analisis multivariat dengan analisis regresi logistik. Untuk mengetahui probabilitas kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dilakukan survival analisis

G. ALUR PENELITIAN



BAB V HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelitian selama Januari 1995 sampai Desember 2002 didapatkan 89 pasien karsinoma epidermoid kulit yang memenuhi kriteria inklusi dan 8 pasien dieklusi karena alamat tak jelas. Karakteristik dan hasil penelitian tersebut adalah sebagai berikut :

A. Karakteristik subyek penelitian

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

No	Karakteristik	n	%	X	SD
1	Kekambuhan :				
	Tidak kambuh	70	78,7		
	Kambuh	19	21,3		
	Total :	89	100		
2	Jenis kelamin :				
	Laki-laki	44	49,4		
	Wanita	45	50,6		
	Total :	89	100		
3	Umur			52,6	1,6
	20 – 30	12	13,5		
	31 – 40	6	6,7		
	41 – 50	19	21,3		
	51 - 60	26	29,2		
	61 - 70	20	22,5		
	71 - 80	6	6,7		
	Total :	89	100		

No	Karakteristik	n	%
4	Lokasi :		
	Kepala & leher	52	58,4
	Badan	11	12,4
	Ekstremitas	26	29,2
	Total :	89	100
5	Derajat diferensiasi :		
	Baik	59	66,3
	Sedang	16	18
	Jelek	14	15,7
	Total :	89	100
6	Stadium klinis :		
	Stadium 1	8	9
	Stadium 2	65	73
	Stadium 3	16	18
	Total :	89	100
7	Batas eksisi		
	< 2 cm	31	34,8
	≥ 2 cm	58	65,2
	Total :	89	100
8	Paparan sinar matahari :		
	jam 10 - 14	30	33,7
	< jam 10 / > jam 14	59	66,3
	Total :	89	100
9	Tempat tinggal :		
	Bukan pantai	21	23,6
	Pantai	68	76,4
	Total :	89	100

	Karakteristik	n	%
10	Lama kena sinar matahari :		
	1 jam	57	64
	2 jam	26	29
	3 jam	6	7
	Total	89	100

Dari tabel di atas dapat kita ketahui bahwa kekambuhan terjadi pada 21,3 % dari 89 pasien. Dari 19 pasien yang kambuh tersebut yang dieksisi kurang dari 2 cm sebanyak 18 % dan di atas atau sama 2 cm 3,3 % pasien. Jenis kelamin yang kambuh laki – laki 9 % dan wanita 12,3 %.

Umur pasien karsinoma epidermoid kulit yang terbanyak antara 41 – 70 tahun dan puncak pada umur 51 – 60 tahun. Lokasi tumor yang ditemukan terbanyak di kepala & leher sebanyak 58,4 %. Stadium klinis pasien yang terbanyak pada stadium 2 sebanyak 73 %. Sedangkan derajat diferensiasi karsinoma epidermoid kulit yang terbanyak yaitu diferensiasi baik 66,3 %.

Tempat tinggal pasien terbanyak di daerah pantai 76,4 %. Paparan sinar matahari terbanyak pada dosis rendah (< jam 10 / > jam 14) 66,3 % pasien . Lama terekspose sinar matahari terbanyak selama 1 jam yaitu 64 % pasien .

B. Analisis hubungan beberapa karakteristik pasien dengan kekambuhan SCC kulit

Tabel 2. Hubungan lokasi tumor dengan kekambuhan SCC kulit

NO	Lokasi	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1	Terpapar SM	18	23,1	60	76,9	78	100
2	Tak terpapar SM	1	9,1	10	90,9	11	100

RR = 3 (95 % CI = 0,36 - 25 , 04)

Dari tabel di atas didapatkan bahwa lokasi tumor tak berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dengan 95 % *Confidence Interval* (CI) 0,36 – 25,04 yaitu melewati angka 1 dan tak signifikan dengan $p = 0,29$.

Tabel 3. Hubungan derajat diferensiasi dengan kekambuhan KSS kulit

No	Diferensiasi	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1	Sedang/ Jelek	15	50	15	50	30	100
2	Baik	4	6,8	55	93,2	59	100

$$RR = 13,8 \text{ (95 \% CI = 3,97 - 47,61)}$$

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa derajat diferensiasi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dengan $RR = 13,8$ (95 % CI = 3,97 – 47,61). Pasien dengan derajat diferensiasi sedang / jelek mempunyai kemungkinan untuk kambuh 13,8 kali lebih besar dari pasien dengan derajat diferensiasi baik.

Tabel 4. Hubungan derajat diferensiasi dengan kekambuhan KSS kulit

No	Diferensiasi	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1	Baik	4	6,8	55	93,2	59	100
2	Sedang	6	37,5	10	62,5	16	100
3	Jelek	9	64,3	5	35,7	14	100

$$RR^{s-b} = 8,25 ; RR^{j-b} = 23,75 ; 95 \% CI = 3,23 - 66,55$$

RR^{s-b} = Risiko relatif diferensiasi sedang dibanding baik

RR^{j-b} = Risiko relatif diferensiasi jelek dibanding baik

Dari tabel di atas didapatkan bahwa KSS kulit berdiferensiasi sedang 8,25 kali lebih besar kemungkinan kambuh dibanding KSS kulit diferensiasi baik. Sedangkan diferensiasi jelek 23,75 kali lebih besar kemungkinan kambuhnya dibanding diferensiasi

baik. Dengan demikian makin tinggi derajat diferensiasi makin tinggi kemungkinan kambuhnya.

Tabel 5. Hubungan stadium klinis dengan kekambuhan KSS kulit

No	Stadium	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1.	KGB +	10	62,5	6	37,5	16	100
2.	KGB -	9	12,3	64	87,7	73	100

$$RR = 11,9 \text{ (95\% CI = 3,47 - 40,52)}$$

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa stadium klinis berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dengan $RR = 11,9$ (95% CI = 3,47 - 40,52). Pasien dengan stadium yang sudah ada penyebaran ke kelenjar getah bening / KGB + (stadium 3) mempunyai kemungkinan kambuh 11,9 kali lebih besar dari stadium yang belum ada penyebaran ke kelenjar getah bening/ KGB - (stadium 1 dan 2).

Tabel 6. Hubungan stadium klinis dengan kekambuhan KSS kulit

No	Stadium	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1.	Stadium 1	0,5	5,6	8,5	94,4	9	100
2.	Stadium 2	9,5	14,4	56,5	85,6	66	100
3.	Stadium 3	10,5	61,8	6,5	37,5	17	100

$$RR^{2-1} = 2,86 ; RR^{3-1} = 27,46 ; 95 \% CI = 4,30 - 38,18$$

RR^{2-1} = Risiko relatif stadium 2 dibanding stadium 1

RR^{3-1} = Risiko relatif stadium 3 dibanding stadium 1

Dari tabel di atas didapatkan bahwa KSS kulit stadium 2 kemungkinan kambuhnya 2,86 kali lebih besar dibanding stadium 1. Sedangkan KSS kulit stadium 3 kemungkinan kambuhnya 27,46 kali lebih besar dibanding stadium 1. Dengan demikian makin tinggi stadium makin tinggi kemungkinan kambuhnya.

Tabel 7. Hubungan batas eksisi dengan kekambuhan KSS kulit

No	Batas eksisi	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1	< 2 cm	16	51,6	15	48,4	31	100
2	≥ 2 cm	3	5,2	55	94,8	58	100

RR = 19,6 (95% CI = 5,03 – 76,11)

Dari tabel di atas diketahui bahwa batas eksisi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dengan RR = 19,6 (95% CI = 5,03 – 76,11). Pasien yang dieksisi kurang 2 cm mempunyai kemungkinan kambuh 19,6 kali lebih besar dibanding eksisi lebih atau sama dengan 2 cm

Tabel 8. Hubungan waktu terpapar sinar matahari dengan kekambuhan KSS kulit

No	Paparan sinar matahari (SM)	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1	Jam 10 – 14	15	50	15	50	30	100
2	< jam 10 / > jam 14	4	6,8	55	93,2	59	100

RR = 13,8 (95% CI = 3,97 - 47,61)

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa paparan sinar matahari berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dengan RR = 13,8 (95% CI = 3,97 - 47,61). Pasien yang terpapar sinar matahari pada jam 10 – 14 kemungkinan kambuh 13,8 kali lebih besar dari yang terpapar sebelum jam 10 atau setelah jam 14.

Tabel 9 . Hubungan lama terpapar sinar matahari dengan kekambuhan KSS kulit

No	Lama paparan SM	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1	> 1 jam	17	53,1	15	46,9	32	100
2	1 jam	2	3,5	55	96,5	57	100

RR = 31,2 (95% CI = 6,47 - 150,18)

Dari tabel di atas diketahui bahwa lama terpapar sinar matahari mempunyai hubungan dengan kekambuhan KSS kulit ($RR = 31,2$; $95\% CI = 6,47 - 150,18$). Pasien karsinoma epidermoid kulit yang terpapar sinar matahari lebih dari 1 jam mempunyai kemungkinan kambuh 31,2 kali lebih besar dibanding yang terpapar sinar matahari 1 jam.

Tabel 10. Hubungan lama terpapar sinar matahari terhadap kekambuhan KSS kulit

No	Lama paparan SM	Kambuh		Tak kambuh		Total	
		n	%	n	%	n	%
1.	1 jam	2	3,5	55	96,5	57	100
2.	2 jam	12	46,2	14	53,8	26	100
3.	3 jam	5	83,3	1	16,7	6	100

$RR^{2-1} = 23,57$; $RR^{3-1} = 137,5$; $95\% CI = 7,22 - 117,26$

RR^{2-1} = Risiko relatif lama terpapar sinar matahari 2 jam dibanding 1 jam

RR^{3-1} = Risiko relatif lama terpapar sinar matahari 3 jam dibanding 1 jam

Dari tabel di atas didapatkan bahwa KSS kulit yang terpapar sinar matahari selama 2 jam mempunyai kemungkinan kambuh 23,57 kali dibanding terpapar sinar matahari selama 1 jam. Sedangkan KSS kulit yang terpapar sinar matahari selama 3 jam mempunyai kemungkinan kambuh 137,5 kali dibanding terpapar sinar matahari selama 1 jam. Dengan demikian KSS kulit yang terpapar sinar matahari makin lama makin besar kemungkinan kambuhnya.

C. Analisis regresi logistik

Dari hasil analisis bivariat variabel bebas terhadap variabel tergantung didapatkan bahwa model yang digunakan untuk analisis regresi logistik adalah derajat diferensiasi, stadium klinis, batas eksisi, jam terpapar sinar matahari dan lama terpapar sinar matahari. Dari model tersebut didapatkan variabel diferensiasi dieliminir oleh variabel lain karena adanya hubungan yang signifikan antara variabel diferensiasi dengan stadium klinis, lama dan waktu terpapar sinar matahari serta batas eksisi. Hasil analisis regresi logistik antara beberapa variabel terhadap kekambuhan KSS kulit adalah sebagai berikut :

Tabel 11 . Hasil uji logistik regresi antara kekambuhan KSS kulit dengan beberapa variabel bebas

No	variabel	B	p	RR	95 % Confidence Interval	
					Lower	Upper
1	Lama terpapar SM	2,7	0,02	14,7	1,7	129,8
2	Jam terpapar SM	2,5	0,02	11,9	1,5	96,7
3	Stadium klinis	2,6	0,04	13,2	1,2	146,2
4	Batas eksisi	3,9	0,00	47,3	4,0	560,3

Dari hasil analisis regresi logistik didapatkan bahwa faktor – faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit adalah lama terpapar sinar matahari (RR =14,7 ; 95 % CI = 1,7 – 129,8), jam terpapar sinar matahari (RR = 11,9 ; 95 % CI = 1,5 - 96,7), stadium klinis (RR = 13,2 ; 95 % CI = 1,2 – 146,2) dan batas eksisi (RR = 47,3 ; 95 % CI = 4,0 - 560,3).

D. Survival analisis

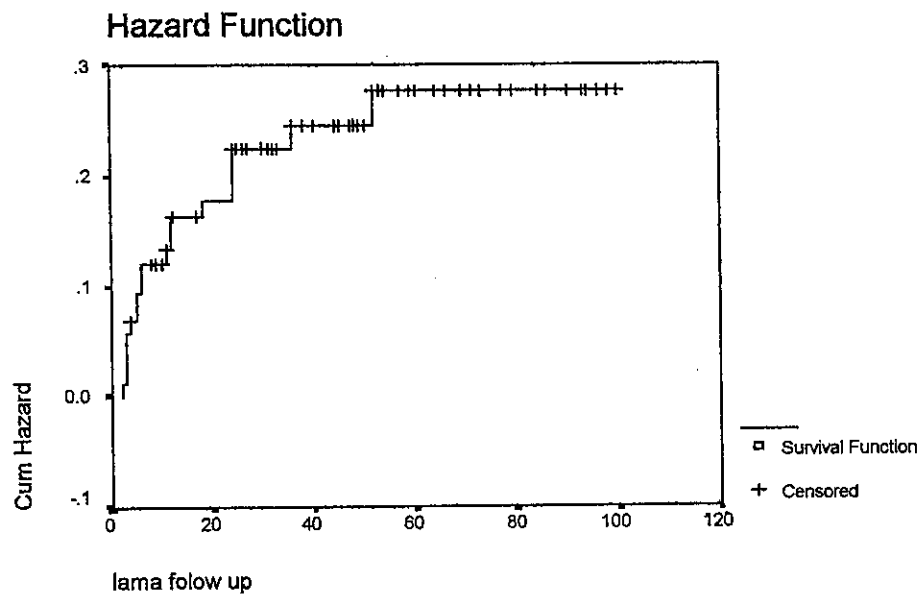
Untuk mengetahui probabilitas terjadinya kekambuhan KSS kulit, maka dilakukan analisis survival / kesintasan terhadap pasien karsinoma epidermoid kulit yang sudah mendapat terapi. Hasil analisis survival tersebut adalah sebagai berikut :

Tabel 12. Hasil analisis kesintasan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit

No	Waktu (bulan)	Probabilitas kambuh (%)	Probabilitas tak kambuh (%)
1	3	2,8	90,9
2	6	0,9	88,6
3	9	0,5	87,4
4	12	1	84,9
5	18	0,5	83,6
6	24	1,6	79,6
7	30	0	79,6
8	36	0,7	78
9	48	0	78
10	60	0	75,5

Dari hasil analisis kesintasan didapatkan bahwa probabilitas kambuh setelah operasi selama :

- 1 tahun 1 %
- 2 tahun 1,6 %
- 3 tahun 0,7 %
- 4 tahun / lebih 0 %.



Gambar 1 . Probabilitas kambuh setelah operasi (dalam bulan)

BAB VI

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian terhadap 89 pasien karsinoma epidermoid kulit yang mendapat terapi di RS dr. Kariadi Semarang dari Januari 1995 sampai Desember 2002 didapatkan faktor – faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epiermoid kulit sesuai dengan harapan peneliti dan ada yang tak sesuai dengan harapan peneliti.

Faktor – faktor yang berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epiermoid kulit dan sesuai dengan harapan peneliti yaitu :

1. Stadium klinis

Stadium klinis yang terbanyak ditemukan adalah stadium 2 (73 %). Kekambuhan yang terjadi pada stadium 1 tak ada, stadium 2 sebanyak 47,4 % dan stadium 3 sebanyak 52,6 %. Stadium klinis berhubungan dengan terjadinya kekambuhan karsinoma epidermoid kulit baik pada analisis bivariat dengan $RR = 11,9$ (95 % $CI = 3,47 - 40,52$) maupun dengan analisis regresi logistik $RR = 13,2$ (95 % $CI = 1,2 - 146,2$). Kemungkinan kekambuhan pada stadium 3 (sudah ada penyebaran ke kelenjar getah bening / KGB +) adalah 13,2 kali lebih besar dari stadium yang belum ada penyebaran ke kelenjar getah bening / KGB - (stadium 1 & 2). Hal ini sama dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa stadium klinis berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit. ^{24,5} Makin tinggi stadium makin tinggi kemungkinan kambuhnya. Hal ini juga sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa pada stadium

yang lebih tinggi sudah terjadi metastase pada kelenjar limfe regional ataupun T dari tumor yang lebih besar atau sudah infiltrasi lebih dalam maka kemungkinan kambuh juga tinggi.²⁴

2 Batas eksisi

Batas eksisi yang terbanyak dilakukan ≥ 2 cm yaitu 65,2 %. Kekambuhan yang terjadi setelah eksisi ≥ 2 cm yaitu 3,3 %. Hal ini lebih tinggi dari penelitian di Bandung yaitu kekambuhan 2 % paska eksisi 2 cm.¹ Pada analisis bivariat maupun regresi logistik didapatkan bahwa batas eksisi berhubungan dengan terjadinya kekambuhan dengan RR pada analisis bivariat 19,6 (95 % CI = 5,03 – 76,11) dan RR pada analisis regresi logistik 47,3 (95 % CI = 4,0 - 560,3). Kemungkinan kambuh 47,3 kali lebih besar pada tumor karsinoma epidermoid kulit yang dieksisi kurang 2 cm dibanding tumor karsinoma epidermoid kulit yang dieksisi sama atau lebih dari 2 cm.

3 Waktu terpapar sinar matahari

Waktu terpapar sinar matahari berhubungan dengan terjadinya kekambuhan karsinoma epidermoid kulit baik pada analisis bivariat maupun regresi logistik didapatkan bahwa RR pada analisis bivariat 13,8 (95 % CI : 3,97 – 47,61) dan RR analisis regresi logistik 11,9 (95 % CI = 1,5 - 96,7). Waktu yang berhubungan dengan terjadinya kekambuhan yaitu jam 10 sampai jam 14. Hal ini dimungkinkan pada waktu tersebut dosis ultra violet B yang tertinggi. Hal ini sesuai kepustakaan yang menyatakan bahwa pada jam 10 – 14 merupakan dosis tertinggi ultraviolet B.^{23,24} Kemungkinan kambuh KSS kulit jika terpapar sinar matahari pada jam 10 - 14 adalah 11,9 kali lebih besar bila dibandingkan terpapar sinar matahari diluar jam tersebut.

berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit. Hal ini menunjukkan bahwa paparan sinar matahari yang lebih berperan pada kekambuhan karsinoma epidermoid kulit di manapun lokasi tumornya.

2 Derajat diferensiasi

Derajat diferensiasi yang ditemukan terbanyak yaitu baik 66,3 %. Ada hubungan derajat diferensiasi terhadap kekambuhan karsinoma epidermoid kulit pada analisis bivariat didapatkan bahwa $RR = 13,8$ (95 % CI : 3,97 – 47,61) . Tetapi pada analisis regresi logistik diferensiasi dieliminir oleh variabel yang lain karena ada hubungan yang signifikan antara diferensiasi dan stadium klinis, batas eksisi, waktu dan lama terpapar sinar matahari.

Dari analisis kesintasan didapatkan bahwa kemungkinan kambuh setelah :

- | | |
|-------------------|-----------------|
| - 3 bulan 2,8 % | - 2 tahun 1,6 % |
| - 6 bulan 0,9 % | - 2,5 tahun 0 % |
| - 9 bulan 0,5 % | - 3 tahun 0,7 % |
| - 1 tahun 1 % | - 4 tahun 0 % |
| - 1,5 tahun 0,5 % | - 5 tahun 0 % |

Hal ini menunjukkan bahwa setelah operasi pasien harus rutin kontrol yaitu tiap 3 bulan pada tahun pertama, tiap 6 bulan pada tahun kedua dan ketiga serta tiap tahun pada tahun keempat dan seterusnya. Hal ini tak sesuai kepustakaan bahwa tindak lanjut setelah operasi yaitu tiap 3 bulan pada tahun pertama, sampai 2 atau 3 tahun tiap 6 bulan pada tahun ketiga atau empat.^{26,28,29} Saran saya berbeda karena perubahan kekambuhan pada tahun kedua dan ketiga kecil yaitu sekitar 0,7 dan

setelah 4 tahun tetap kontrol walau kemungkinan kambuh 0 % karena kumulatif tak kambuh 75,5 %.

Dalam penelitian tersebut masih didapatkan keterbatasan yang dihadapi yaitu metode yang digunakan *historical cohort study* dimana data yang didapat dari catatan medik, kuesioner dan pemeriksaan langsung terhadap pasien karsinoma epidermoid kulit yang sudah dioperasi dari Januari tahun 1995 sampai Desember 2002. Kemampuan variabel bebas (*independent*) menjelaskan variabel terikat (*dependent*) yaitu sebesar 79 % ($\text{Nagelkerke } R^2 = 0,79$) ,sehingga masih ada 21 % variabel bebas yang mampu menjelaskan variabel terikat (kekambuhan). Variabel bebas yang mungkin berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit dan belum peneliti observasi yaitu gizi, umur, ekspresi p53 , *zeta chain* T sel reseptor dan variabel lain yang belum peneliti sebutkan. Hal tersebut dikarenakan keterbatasan waktu dan fasilitas pemeriksaan yang peneliti hadapi. Berkaitan dengan hal tersebut perlu penelitian lanjutan yang lebih kuat metode penelitiannya yaitu dengan eksperimental / *Randomise Control Trial* (RCT) dan menambah variabel bebas yang mungkin masih berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit .

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Simpulan yang diajukan setelah penelitian tersebut yaitu :

1. Lokasi tumor tak berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
2. Stadium klinis berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit .
3. Derajat diferensiasi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit pada analisis bivariat, tetapi pada regresi logistik dieliminir oleh faktor lain karena adanya hubungan yang signifikan antara diferensiasi dengan stadium klinis, batas eksisi, waktu dan lama terpapar sinar matahari. Sehingga derajat diferensiasi tak berhubungan dengan kekambuhan.
4. Batas eksisi berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
5. Waktu terpapar sinar matahari berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
6. Lama terpapar sinar matahari berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
7. Stadium klinis, batas eksisi, waktu dan lama terpapar sinar matahari secara bersama-sama berhubungan dengan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit.
8. Probabilitas kambuh setelah 4 tahun 0 % dan kumulatif tak kambuh setelah 4 tahun 75,5 %.

B. SARAN

Saran yang diajukan setelah penelitian tersebut yaitu :

1. Batas eksisi untuk karsinoma epidermoid kulit dimanapun lokasinya , stadium klinis dan derajat diferensiasi apapun disarankan ≥ 2 cm dari tepi tumor.
2. Hindari bepergian pada jam 10 – 14 karena pada waktu tersebut dosis sinar matahari yang tertinggi dan kemungkinan kambuh juga tinggi.
3. Jika bepergian pada jam tersebut disarankan menggunakan pelindung kulit atau *sunscreen*.
4. Tindak lanjut terhadap karsinoma epidermoid kulit paska terapi harus teratur yaitu tiap 3 bulan pada tahun pertama, tiap 6 bulan pada tahun kedua dan ketiga, kemudian tiap tahun setelah 4 tahun.
5. Untuk menurunkan kekambuhan karsinoma epidermoid kulit diperlukan penelitian lanjutan eksperimental dengan metode *Randomise Control Trial* (RCT).

DAFTAR PUSTAKA

1. Lukito P. Penataksanaan tumor ganas non melanoma maligna. In : Handojo D., Wiramatmahusada L, Subianto, Putro A, Andar E. Keganasan kulit, kepala dan leher. 1st ed., Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1991 ;73-8.
2. Patterson JAK, Geronemus RG, Cancer of the skin In : Vita de VT YR, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer principles and practice of oncology, 3th ed. Philadelphia : JB Lippincot Co., 1985 ;1469 – 96.
3. Badri C. Radioterapi pada kanker kulit stadium dini dalam Cipto et all., Deteksi dan penatalaksanaan kanker kulit dini, BP FK UI, Jakarta : 2001 : 58 –68.
4. M. Young. Skin and sub cutaneous tissue . In: Schwartz. Principles of surgery. 6th ed., New York-Toronto:1994 ; 522-3
5. Hanke CW. Squamous cell carcinoma In : Roenigh RK, Roenigh HH, Dermatology surgery principles & practice, New York: 1989 ;665 – 86.
6. Martatko MR. Kanker kulit di daerah Kepala dan leher. Dalam : Handojo D, Wiratmahusada L, Subianto, Putro A, Andar E. Keganasan kulit, kepala dan leher, 1st ed., Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1991 ; 79- 88
7. Koh HK, Bhawan J., Squamous cell carcinoma. In : Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders Co., 1992 ; 1735 – 8
8. Tambunan. Karsinoma kulit Dalam : Diagnosis dan tatalaksana 10 jenis kanker terbanyak di Indonesia, Jakarta : 1995 ; 52 - 7
9. Sukardja IDG. Onkologi klinik. Surabaya : 1996; 39 – 40.
10. Handojo D. Pencegahan, penemuan dini dan pengobatan kanker kulit. Dalam :Handojo D, Wiratmahusada L, Subianto, Putro A., Andar E. Keganasan kulit,kepala dan leher. 1st ed., Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1991 ; 17 – 21.
11. Mukhtar A, Kanker kulit . Dalam: Ramli M,Umbas R, Panigoro SS. Deteksi dini kanker, BP FK UI, Jakarta: 2000 ;76 – 84.
12. Poetiray EDC. Tumor ganas kulit . Dalam : Tjindarbumi D. Pencegahan, diagnosis dini dan pengobatan penyakit kanker. Jakarta : 1993 ; 45 – 53.
13. Schwartz RA & Stoll HL, “ Squamous cell carcinoma In : Fitz patrick TB. Dermatology in general medicine , 4th ed., vol. 1, New York Toronto: 1993 ; 821-33.
14. Hamzah M., Deteksi dini kanker kulit dalam : Deteksi dan Penataksanaan kanker kulit dini, Balai Penerbit FKUI, Jakarta : 2001; 14 –20
15. Hamzah M., Kanker kulit Dalam : Tjindarbumi D. Pencegahan, diagnosis dini dan pengobatan penyakit kanker. Jakarta :1993 ; 31 – 5.

16. Wijaya I. Tumor ganas kulit Dalam : Handojo D, Wiramatmahusada L, Subianto, Putro A , Andar E. Keganasan kulit, kepala dan leher. 1st ed., Badan Penerbit UNDIP, Semarang : 1991 ; 67 -71
17. Sherman CD, Calman KC, Eckhardt S. Skin cancer . In : Manual of clinical oncology, 4th ed., Springer – Verlag Berlin Heidelberg, New York: UICC,1987 ; 144 – 5.
18. URL : [http : // Skin cancer dermis.net/ Skin cancer/ Squamous cell carcinoma gen.html](http://Skincancerdermis.net/Skincancer/Squamouscellcarcinoma.htm).
19. Sularsito SA, Etiologi dan Patogenesis kanker kulit dalam deteksi dan penatalaksanaan kanker kulit dini, Jakarta :2001 ; 1 – 10
20. Sobin LH, Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New York : UICC, 2002 ; 123 – 4.
21. D Muller, S Lang, M. Roskrow, B Wollenberg, The expression of zeta-chain of the T cell receptor as prognostic marker for patients with head and neck cancer in : Laryngorhinootologie, Jul; 81 (7), 2002 : 516-20
22. Shukla VK, Hughes LE. Skin tumour. In :Lumley JSP & Craven JL. 1st ed.,vol 12,1991 ; 2074 – 9
23. URL : [http : // www . imperialcancer. Co.uk/2000](http://www.imperialcancer.Co.uk/2000)
24. Grossman D., Leffell D., The molecular basis of nonmelanoma skin cancer in : Arch dermatology, vol. 133,oct,1997 :1263-70
25. Stawiski MA. Karsinoma sel skuamosa. Dalam : A.Sylvia M, Lorraine.Patofisiologi, edisi 4, Jakarta : 1995 ; 1301-2
26. Bereta G., Cancer treatment medical guide., 10th ed., Milan, Farmitalia Carlo Erba – Erbamon, 1991 ; 261
27. Volling P, Staar S, Achterrath W, Muller RP. Phase I/II study of simultaneous carboplatin and radiotherapy in unresectable squamous cell carcinoma of the head & neck. Seminars in Oncology, Vol 19, No 1, 1992 ; 66 – 71
28. Cipto H. Bedah scalpel pada karsinoma sel basal dan skuamosa . Dalam : Cipto. Deteksi dan penatalaksanaan kanker kulit dini, BP FK UI, Jakarta, 2001 ; 29 – 33.
29. Sukardja et all. Standar pelayanan profesi dokter spesialis bedah umum Indonesia, Surabaya: 2002; 79 – 80.