

Metode Pemeriksaan pada Sistem TNM untuk Karsinoma Sel Skuamosa Kulit

Alida Widiawaty^{1*}, Rahadi Rihatmadja², Aviyanti Djurzan³

ABSTRACTS

Squamous cell carcinoma is a nonmelanoma skin malignancy derived from suprabasal keratinocytes. Although complete remission can occur after surgery, patients with advanced stage have poor prognosis. Some cases of high risk can metastasis. Lymph node's metastasis occur in approximately 4% of cases with 1,5% mortality rate. Difficulties in identifying high risk cases and the absence of management guideline are contributing factors in patient mortality. Staging is a process to determine the presence and progression of cancer.

Keywords: Squamous cell carcinoma, staging, skin malignancy

Karsinoma sel skuamosa (KSS) adalah tumor ganas kulit nonmelanoma yang berasal dari keratinosit suprabasal epidermis.¹ Paparan radiasi ultraviolet diketahui merupakan salah satu pemicu utama sehingga tempat predileksi keganasan ini adalah area yang sering terpajan sinar matahari, terutama kepala dan leher.²⁻⁵ Angka kejadiannya terus meningkat, terutama dalam tiga dekade terakhir.^{6,7} Angka kejadiannya di Inggris sekitar 22,65/100.000 orang pertahun, sedangkan di Amerika Serikat sekitar 700.000 kasus KSS baru tiap tahunnya.⁷ Data kunjungan ke Poliklinik Dermatologi Tumor dan Bedah kulit Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo menunjukkan KSS menduduki peringkat kedua kasus terbanyak tumor ganas kulit setelah karsinoma sel basal sepanjang tahun 2012.⁸

Meskipun dapat terjadi remisi komplit setelah dilakukan pembedahan, pasien dengan stadium lanjut memiliki prognosis buruk yang dapat akibat

kerusakan jaringan yang menimbulkan gangguan fungsi dan psikologis pasien.^{2,9} Beberapa kasus KSS risiko tinggi dapat bermetastasis. Faktor-faktor yang berkaitan dengan risiko tersebut antara lain diameter tumor >2 cm dan imunosupresi. Metastasis ke kelenjar getah bening (KGB) terjadi pada sekitar 4% kasus dengan angka mortalitas sebesar 1,5%.⁷ Kesulitan dalam identifikasi kasus risiko tinggi saat kunjungan pasien dan belum adanya konsensus tatalaksana KSS merupakan faktor yang berperan pada mortalitas pasien.¹⁰

Staging kanker merupakan suatu proses yang dapat dilakukan untuk menentukan keberadaan dan perkembangan kanker pada tubuh. *Staging* menggambarkan derajat keparahan kanker dan penyebarannya, sehingga dapat membantu untuk merencanakan terapi dan menentukan prognosinya. *Staging* juga merupakan suatu 'bahasa' komunikasi yang sama bagi para dokter dalam mendiskusikan kasus tumor.¹¹ Sistem *staging* kanker yang paling banyak digunakan adalah sistem tumor, nodus, metastasis (TNM) yang membagi tumor berdasarkan ukuran dan perluasan tumor primer, keterlibatan KGB regional, dan adanya metastasis jauh. Sistem TNM dikelola atas kerjasama *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* dan *International Union for Cancer Control (UICC)*. Untuk karsinoma sel skuamosa kulit, AJCC telah mengeluarkan revisi terbarunya, yakni edisi ke 7 tahun 2010.²

* Penulis untuk korespondensi.

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Riau, , email : widiawatyalida@gmail.com

Alamat: Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Riau Jl. Diponegoro No 1 Telp 0761-839264 ext 209

² Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

³ Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

KARSINOMA SEL SKUAMOSA KULIT

Etiologi dan Patogenesis

Etiologi KSS bersifat multifaktor. Lingkungan maupun pejamu, keduanya merupakan faktor penting dalam perkembangan penyakit KSS.¹² Faktor pejamu meliputi usia, pigmentasi, status imunitas, dan adanya kelainan genetik misalnya pada xeroderma pigmentosum, mutasi tumor supresor p53 yang menjadikan sel tumor resisten terhadap apoptosis, overekspresi onkogen H-ras, dan disfungsi telomer.^{1,5,12} Insidens KSS meningkat tajam pada usia di atas 40 tahun, lebih banyak menyerang individu berkulit terang, kondisi immunosupresi misalnya pada resipien transplantasi organ dan pengobatan immunosupresan.^{4,12}

Faktor lingkungan yang paling berperan pada etiologi KSS adalah akumulasi pajanan sinar ultraviolet. Ultraviolet A dan B berbahaya bagi kulit, namun sinar ultraviolet B (UVB) dengan panjang gelombang (200-320 nm) lebih bersifat karsinogenik. Radiasi UVB menyebabkan terbentuk ikatan kovalen antar pirimidin dan pembentukan mutagen. Akumulasi pajanan sinar ultraviolet dapat menyebabkan akumulasi mutasi genetik keratinosit sehingga muncul sel yang potensial ganas.^{12,13} Faktor lain yang berperan antara lain lesi prakanker (aktinik keratosis dan penyakit Bowen), infeksi virus *Human Papilloma*, radiasi ion, jaringan parut, dermatosis kronik, luka bakar, merokok, dan pajanan bahan kimia yang bersifat karsinogen misalnya: arsen atau *coal-tar*.^{1,12}

Histopatologi

Berdasarkan gambaran histopatologi, tumor dibagi menjadi KSS berdiferensiasi baik, sedang, dan buruk (skala 1-4). Pembagian ini disebut Broder's *staging system* yang dapat dipakai untuk menentukan prognosis penyakit. Pada derajat 1 terdapat <25% sel yang berdiferensiasi buruk, sedangkan pada derajat 4 >75%. Gambaran yang paling sering ditemukan adalah invasi keratinosit atipik ke lapisan dermis. Selain itu, terdapat gambaran mitosis, hiperkromasi, nukleus pleiomorfik, pembentukan *keratin pearl*, dan hilangnya jembatan antar sel. Terdapat KSS varian sel *spindle* jarang ditemukan, tetapi bersifat lebih agresif, dan berisiko invasi perineural.^{1,5} Karsinoma

sel skuamosa dengan gambaran desmoplastik bersifat agresif, berisiko rekurensi lokal, dan biasanya terdapat pada KSS yang berlokasi pada kepala dan leher, yang ditandai dengan sel *spindle* infiltratif yang mengisi 30% volume stroma. Gambaran histopatologis KSS desmoplastik ini ditandai dengan adanya untai-untai dan trabekula sel epitel yang menginfiltrasi stroma padat. Tampak adanya *keratin pearl* dan biasanya terjadi invasi perineural.^{14,15}

Pemeriksaan imunohistokimia tidak rutin dilakukan dalam penegakkan diagnosis KSS kulit. Namun, ekspresi beberapa petanda imunohistokimia berkaitan dengan potensi keganasan.¹⁵ Gambaran khas KSS adalah pewarnaan yang kuat terhadap keratin (sitokeratin 5), sehingga bila hasil pewarnaan negatif terhadap petanda tersebut maka perlu dicari diagnosis banding yang lain.¹⁷ Beberapa penanda imunohistokimia pada kasus KSS kulit, antara lain: p53, p27, CD44, EMA, mib-1 (Ki-67), matriks metalloproteinase (MMPs), Ets-1, E-Cadherin, dan bcl-2.^{15,16,17} MMP-2 dan -9 ditemukan paling dominan pada KSS invasif. Hasil EMA positif dan bcl-2 biasanya negatif untuk KSS.¹⁸ Berbeda dengan karsinoma sel basal, CD 44 ditemukan pada KSS. Faktor transkripsi Ets-1 terwarnai kuat pada KSS yang berdiferensiasi buruk dan bermetastasis, sedangkan E-Cadherin merupakan suatu penanda KSS yang berdiferensiasi baik namun mempunyai potensi metastasis.^{15,17}

Gejala Klinik

Sekitar 80-90% kasus KSS ditemukan pada daerah kepala dan leher, dengan lokasi terbanyak pada daerah skalp dan telinga.¹³ Karsinoma sel skuamosa di kaki lebih sering terjadi pada wanita.¹ Kelainan kulit dapat berupa papul keratotik atau plak eritematosa, atau ulkus yang tidak kunjung sembuh. Batas lesi dapat tegas atau difus, dan dapat disertai rasa nyeri. Tumor yang bersifat progresif biasanya terfiksasi dengan jaringan di bawahnya. Lesi pada daerah leher, bila disertai pembesaran KGB lokal menandakan suatu metastasis.^{1,13,19} Gambaran khas dermoskopi KSS kulit adalah pembuluh darah yang berbentuk glomerular (*coiled*), bercak perdarahan, dan skuama.²⁰

Staging

Untuk kepentingan *staging*, *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) membagi KSS menjadi risiko rendah dan tinggi untuk metastasis, seperti yang tertera pada tabel 1.²¹

Tabel 1. Pembagian KSS berdasarkan faktor risiko, klinis, dan patologis²¹

Anamnesis dan pemeriksaan fisis	Risiko rendah	Risiko tinggi
Lokasi/ukuran	Area L < 20 mm Area M < 10 mm Area H < 6 mm ³	Area L ≥ 20 mm Area M ≥ 10 mm Area H ≥ 6 mm ³
Tepi	Tegas	Tidak tegas
Primer/rekuren	Primer	Rekuren
Lokasi sebelumnya/inflamasi kronik	Tidak	Ya
Imunosupresi	Tidak ada	Ada
Pertumbuhan tumor	Lambat	Cepat
Patologi		
Derajat diferensiasi	Baik	Sedang atau buruk
Akantolitik, adenoskuamosa (produksi musin), desmoplastik	Tidak ada	Ada
Ketebalan/Clark level	< 2 mm atau I, II, III	> 2 mm atau IV, V
Invasi perineural atau vaskular	Tidak ada	Ada

Keterangan: area L (batang tubuh dan ekstremitas, kecuali tangan, kaki, pretibia), area H (wajah, preaurikular, post-aurikular, temporal, telinga, mandibula, genitalia, tangan, dan kaki), area M (pipi, dahi, skalp, leher, dan pretibia)

Metastasis Karsinoma Sel Skuamosa

Sebagian besar kasus KSS mempunyai prognosis baik, dengan angka kesembuhan sekitar 95% bila tumor primer dapat dieksisi sempurna. Namun demikian, KSS merupakan keganasan kulit yang mempunyai risiko rekurensi lokal (5%),

metastasis ke KGB regional (5%), metastasis jauh (1%), dan dapat menyebabkan kematian (1,5%).^{7,18} Angka kejadian metastasis pada kasus risiko tinggi sekitar 20% sehingga menurunkan *survival rate*. Tabel 2 menunjukkan probabilitas metastasis ke KGB pada kasus risiko tinggi berdasarkan penilaian klinik opatologik.¹⁸

Tabel 2. Persentase kemungkinan metastasis KSS berdasarkan faktor risiko

Faktor Risiko	Kemungkinan Metastasis (%)
Ukuran > 2 cm	20-30
Invasi ke lemak subkutis (tebal ≥ 5 mm)	16-45
Berdiferensiasi buruk/metatipikal/fenotip morfoformis	12-32
Derajat berat atau desmoplasia	12
Invasi perineural	40-47
Invasi limfovaskular	40
Lokasi dekat parotis (telinga, pelipis, dahi, scalp anterior)	10-30
Rekuren lokal	25-62
KSS pada skar (luka bakar atau trauma)	38
Imunosupresi	13-20

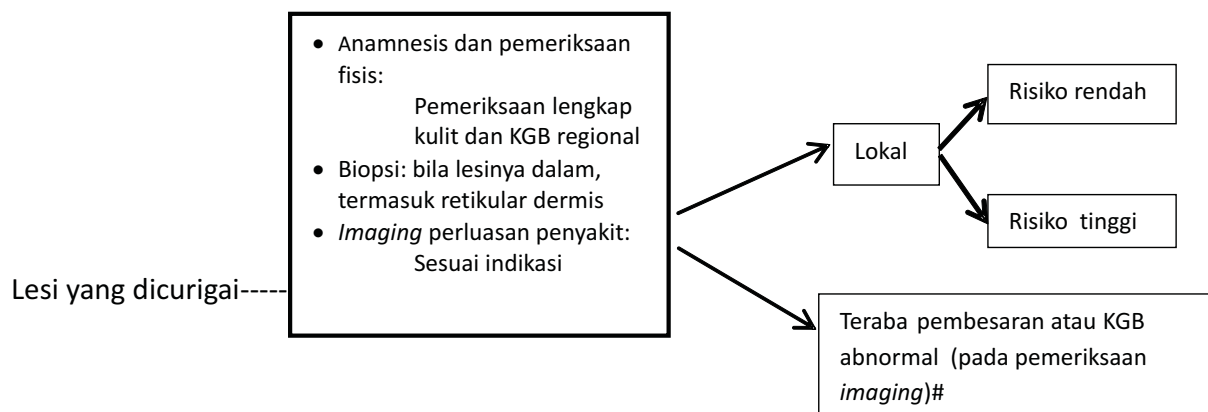
Lokasi paling sering metastasis KSS adalah ke KGB daerah parotis, jugular, dan servikal atas. Lokasi tersering adalah bagian lateral kepala

dan tumor biasanya bermetastasis ke parotis (75%) dan KGB jugular atas (40%).¹⁹

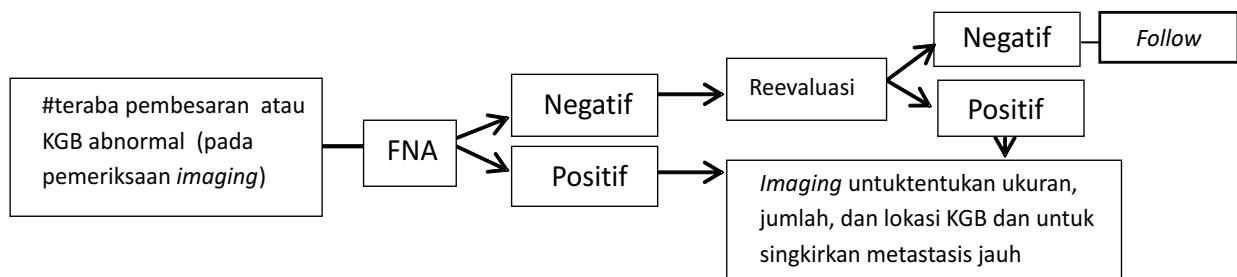
Metastasis KSS biasanya terjadi dalam waktu 1-2 tahun setelah diagnosis KSS ditegakkan. Pada beberapa kasus, metastasis dapat muncul lebih lambat, yakni 8 tahun setelah diagnosis. Karsinoma sel skuamosa kulit bermetastasis melalui berbagai rute, meliputi jalur fasia misalnya sepanjang perikondrium, periostium, atau fasia otot, melalui pembuluh darah atau saraf, atau dapat juga melalui sistem limfe dan hematogen.¹⁹

Diagnosis

Diagnosis KSS ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang. Biopsi kulit harus dilakukan pada lesi yang dicurigai. Diagnosis selalu ditegakkan dengan pemeriksaan biopsi.¹ Alur penegakkan diagnosis KSS berdasarkan NCCN tahun 2013 tercantum pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Algoritma penanganan lesi kulit yang dicurigai KSS²¹



Gambar 2. Penilaian praoperasi. FNA=fine needle aspiration²¹

Sistem staging

Staging adalah proses untuk menentukan keberadaan dan perkembangan suatu kanker dalam tubuh. Terdapat 3 macam *staging* kanker, yakni:¹¹

1. *Staging* klinis: untuk menentukan kanker berdasarkan pemeriksaan fisis, pemeriksaan *imaging*, dan biopsi.
2. *Staging* patologi: hanya dilakukan pada pasien yang menjalani pembedahan untuk mengangkat tumor atau mengeksplorasi perluasan kanker. Tipe *staging* ini merupakan kombinasi hasil *staging* klinis dan hasil pembedahan.

3. *Restaging*: untuk menentukan perluasan kanker yang rekuren setelah pengobatan.

Staging kanker dapat membantu dokter dalam menentukan pilihan terapi yang tepat, memprediksi prognosis, dan bermanfaat untuk penelitian. Elemen yang biasanya dipakai pada sistem *staging* kanker adalah sebagai berikut:^{11,22}

1. Lokasi tumor primer dan tipe selnya
2. Ukuran tumor dan/atau luasannya
3. Keterlibatan KGB regional
4. Adanya metastasis jauh,

Sistem *staging* TNM merupakan salah satu yang paling banyak digunakan. Sistem ini sudah lebih dari 20 tahun dikelola oleh *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* dan *International Union Against Cancer (IUAC)*, yang telah

menghasilkan sistem *staging* untuk beberapa kanker termasuk karsinoma sel skuamosa pada kulit. Sistem *staging* AJCC yang baru diterbitkan tahun 2010 (edisi 7) merupakan perbaruan dari edisi sebelumnya, dapat dilihat pada tabel 3, 4, 5, dan 6.²

Tabel 3. Definisi *staging* tumor (T) KSS²

TX	Tumor primer tidak dapat ditentukan
TO	Tidak ada bukti adanya tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm (dimensi terbesar) dengan < 2 tanda risiko tinggi
T2	Tumor > 2 cm dengan atau tanpa adanya tanda risiko tinggi, atau ukuran berapapun dengan ≥ 2 tanda risiko tinggi
T3	Tumor yang disertai invasi ke maksila, mandibula, atau tulang temporal
T4	Tumor yang disertai invasi ke skeleton (aksial) atau invasi perineural ke tulang tengkorak

Tabel 4. Definisi *staging* nodus (N) KSS²

NX	Kelenjar getah bening regional tidak dapat ditentukan
N0	Tidak ada metastasis ke KGB regional
N1	Metastasis pada KGB tunggal ipsilateral, ukuran ≤ 3 cm (dimensi terbesar)
N2	Metastasis pada KGB tunggal ipsilateral, > 3 cm tapi tidak < 6 cm ukuran dimensi terbesar; atau pada KGB multipel ipsilateral namun tidak > 6 cm ukuran dimensi terbesar; atau pada KGB bilateral atau kontralateral namun tidak ada yang > 6 cm ukuran dimensi terbesar
N2a	Metastasis pada KGB tunggal ipsilateral, > 3 cm tapi tidak > 6 cm ukuran dimensi terbesar
N2b	Metastasis pada KGB multipel ipsilateral tidak > 6 cm ukuran dimensi terbesar
N2c	Metastasis pada KGB bilateral atau ipsilateral namun tidak ada yang > 6 cm ukuran dimensi terbesar
N3	Metastasis KGB > 6 cm ukuran dimensi terbesar

Tabel 5. Definisi metastasis (M) KSS²

Mx	Metastasis jauh tidak dapat dinilai
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

Tabel 6. Pengelompokan *staging* TNM KSS kulit²

Stage	T	N	M
0	In situ	N0	
I	T1	N0	
II	T2	N0	
III	T3	N0 atau N1	M0
	T1 atau T2	N1	M0
IV	T1, T2, atau T3	N2	M0
	T berapa pun	N3	M0
	T4	N berapa pun	M0
	T berapa pun	N berapa pun	M1

Teknik pemeriksaan

Staging rutin dilakukan dengan pemeriksaan fisis, pemeriksaan foto toraks, dan pemeriksaan radiologi lainnya, yaitu ultrasonografi (USG), *Computed Tomography (CT) scan*, dan *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*.²³⁻⁵

Ultrasonografi

Ultrasonografi adalah salah satu *imaging* diagnostik noninvasif, tidak menimbulkan rasa sakit, cepat, dan aman. Pemeriksaan ini digunakan untuk pemeriksaan alat-alat tubuh sehingga dapat dipelajari bentuk, ukuran, anatomis, gerakan, dan hubungan dengan jaringan sekitarnya.²⁶ Prinsip USG adalah menggunakan gelombang suara frekuensi tinggi (1-10MHz), yang dihasilkan oleh *transducer* sebagai pemancar dan penerima gelombang suara.^{25,26} Pada pemeriksaan USG akan dinilai struktur ekho jaringan dan sonodensitasnya.^{26,27} Kekurangannya, USG tidak dapat menembus tulang dan rongga yang berisi gas. Tidak ada persiapan khusus untuk pemeriksaan USG, namun ada beberapa hal yang harus diperhatikan.²⁵⁻⁷

1. Bila obstipasi, dapat diberikan laksatif sebelum pemeriksaan
2. Untuk pemeriksaan rongga perut bagian atas, disarankan untuk puasa. Khusus untuk kandung empedu minimal puasa 6 jam.

Indikasi pemeriksaan USG secara umum adalah:

1. Menentukan dan menemukan letak massa dalam rongga perut dan pelvis
2. Membedakan kista dan massa solid
3. Mengukur volume massa
4. Membantu biopsi jarum terpimpin.

Computed Tomography

Merupakan pemeriksaan menggunakan radiasi ion (sinar X) yang menghasilkan *imaging* berupa gambar potongan tubuh.^{25,28} Gambar yang dihasilkan direkonstruksikan ke komputer untuk menghasilkan potongan aksial, koronal, atau sagital.²⁸

Secara umum, *CTscan* diindikasikan untuk menilai:

1. Trauma
2. Tumor primer dan metastasis tumor
3. Kelainan kongenital
4. Penyakit degeneratif

Kontraindikasi pemeriksaan *CT scan* adalah alergi terhadap zat kontras, karena untuk kasus tumor dilakukan dengan menggunakan kontras, dan wanita hamil karena risiko radiasi ion pada janin.²⁵ Tidak ada persiapan khusus sebelum dilakukan *CT scan*, tetapi diperlukan pemeriksaan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin darah) bila menggunakan kontras.²⁸

Magnetic Resonance Imaging

Sama halnya dengan pemeriksaan *CT scan*, pemeriksaan MRI akan menghasilkan gambaran tiga potongan tubuh menggunakan medan magnet, dengan prinsip dasar adanya inti atom yang bergetar dalam medan magnet.^{29,30}

Pada umumnya, pemeriksaan MRI dapat dilakukan untuk mendeteksi tumor, infeksi, penyakit degeneratif, trauma, metastasis tumor, atau kelainan vaskular. Kontraindikasi MRI adalah: klaustrofobia, pasien dengan gangguan fungsi ginjal, hipersensitif terhadap zat kontras, kehamilan trimester pertama, dan penggunaan alat feromagnetik misalnya alat pacu jantung. Pasien dengan gangguan ginjal tidak dapat dilakukan pemeriksaan MRI yang menggunakan kontras.²⁹ Untuk itu perlu dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal sebelum pemeriksaan. Tindakan pengamanan dan petunjuk khusus pada pemeriksaan MRI meliputi:

1. Pasien yang mempunyai protese, klips, atau benda lain yang mengandung besi boleh diperiksa namun sering memberikan artefak, sehingga sebaiknya dilepaskan sebelum pemeriksaan
2. Pasien dengan penyakit jantung atau epilepsi boleh diperiksa namun harus diawasi selama pemeriksaan
3. Pasien tidak boleh memakai alat yang mengandung metal, misalnya: jam, kalung, tabung oksigen.

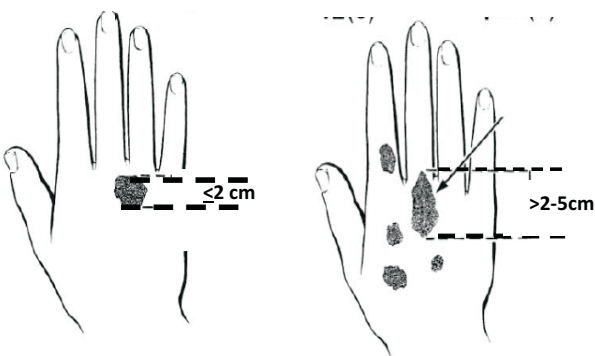
Pada pemeriksaan MRI dilakukan penilaian intensitas, yang dapat berupa hipointens, isointens, atau hiperintens. Setiap jaringan mempunyai karakteristik tertentu pada *longitudinal relaxation time* dan *transversal relaxation time*, sehingga akan mudah diketahui apabila ada perbedaan dengan intensitas jaringan normal.^{29,30}

Pemeriksaan *imaging* menggunakan MRI lebih unggul untuk mengukur besar tumor, dibandingkan dengan pemeriksaan CT scan, tetapi tetap belum dapat mendeteksi adanya mikrometastasis.²¹ CT scan lebih bermanfaat untuk menentukan adanya keterlibatan tulang, sedangkan MRI dapat juga dipakai untuk deteksi invasi perineural, dan penyebaran ke selaput dura.⁵ Invasi mandibular lebih baik dideteksi menggunakan CT scan potongan tipis dengan sensitivitas sebesar 96%.²⁴ Pemeriksaan CT scan sangat baik untuk visualisasi struktur tulang dan merupakan modalitas yang baik untuk menilai KGB, namun kurang sensitif menilai metastasis ke tulang.²⁵

Penilaian Staging

Pemeriksaan Tumor (T)

Staging klinis karsinoma kulit ditentukan dari inspeksi dan palpasi.³¹ Begitu pun pada kasus KSS, untuk T1 dan T2 dapat dilakukan dengan pemeriksaan fisis menggunakan alat ukur sederhana (penggaris atau kaliper). Pengukuran dilakukan dengan cara mengambil 1 dimensi tumor yang paling besar, seperti dicontohkan pada Gambar 3. Bila jumlah tumor lebih dari 1, maka diambil ukuran yang paling besar.³²



Gambar 3. Contoh cara pengukuran tumor pada KSS di punggung tangan. (a) dimensi terbesar pada satu lesi, dan (b) dimensi terbesar pada tumor multipel.

Untuk T3 dan T4 dapat dilakukan dengan pemeriksaan radiologis. Invasi ke mandibular, maksila, atau ke tulang dapat dideteksi melalui pemeriksaan CT scan, sementara untuk invasi ke jaringan lunak lebih baik menggunakan pemeriksaan MRI. Bila dibandingkan dengan CT scan, MRI lebih baik dalam hal menentukan tumor neurotropik atau keterlibatan jaringan ikat padat sekitar tumor.^{19,28}

Pemeriksaan Nodus (N)

Pemeriksaan metastasis ke KGB dapat dilakukan dengan perabaan langsung dan pemeriksaan *imaging*. Pembesaran KGB dapat diukur dengan palpasi bila berukuran ≥ 10 mm dan terletak superfisial.³³ Ketiga pemeriksaan *imaging* dapat digunakan untuk pemeriksaannodus pada kasus metastasis. Di antara ketiga modalitas tersebut, yang paling unggul adalah pemeriksaan MRI, namun karena harganya mahal maka CT scan lebih banyak dipakai untuk menilai KGB.

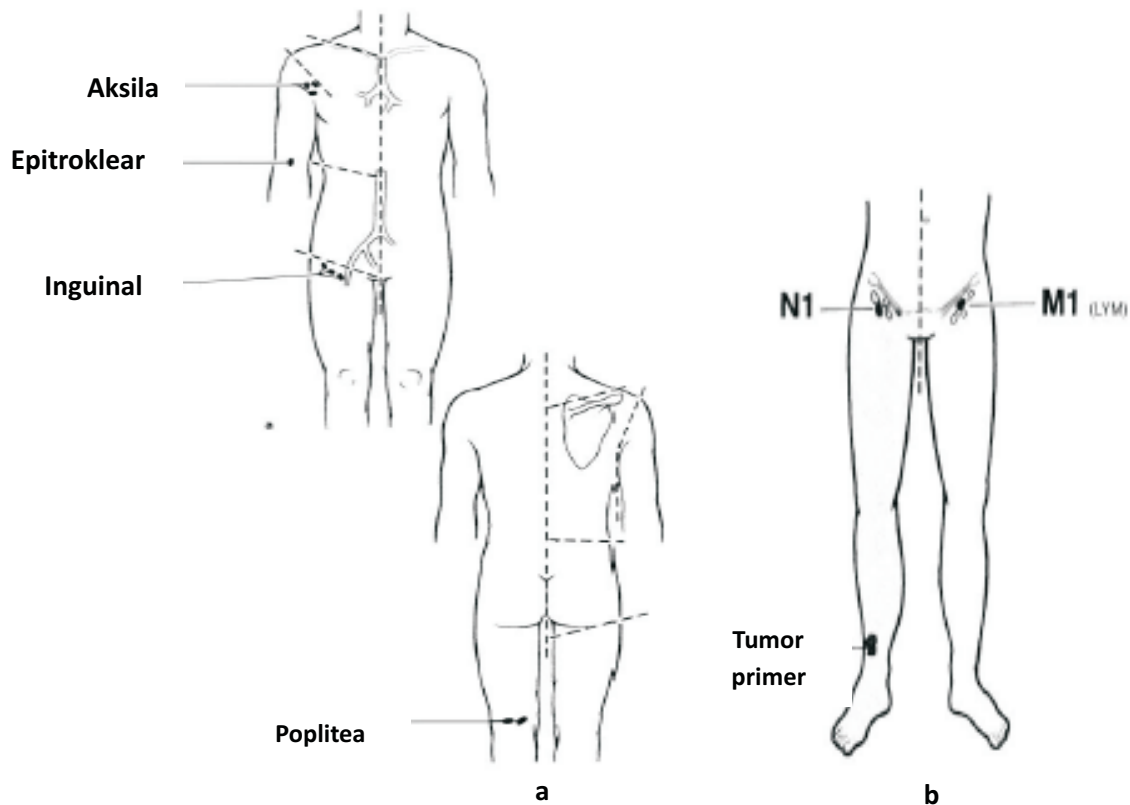
Pemeriksaan USG dapat mendeteksi letak KGB superfisial.²⁵ Struktur KGB pada pemeriksaan USG kasus yang diduga metastasis adalah ukuran nodus yang bertambah dan hilangnya gambaran ekhogenik sentral hilum pada *greyscale* atau *hilar vessel* pada USG Doppler.²⁶ Namun demikian, pemeriksaan USG kurang baik dalam menilai ukuran tumor sehingga tidak dianjurkan untuk metode pengukuran.³³

Pada *staging*, dinyatakan N1 (KGB regional) apabila KGB yang terlibat masih satu sisi dengan tumor primer.³² Lokasi tumor unilateral dengan keterlibatan KGB regional pada N1 adalah sebagai berikut:

1. Kepala dan leher: KGB ipsilateral daerah preaurikular, submandibular, servikal, dan supraklavikula (dicontohkan pada gambar 4)
2. Toraks: KGB aksila ipsilateral
3. Ekstremitas atas: KGB epitroklear dan aksila ipsilateral
4. Abdomen, pinggang, dan bokong: KGB inguinal ipsilateral
5. Ekstremitas bawah: KGB inguinal dan poplitea ipsilateral (contoh pada gambar 5)
6. Anal dan perianal: KGB inguinal ipsilateral



Gambar 4. Contoh keterlibatan KGB regional pada daerah kepala dan leher

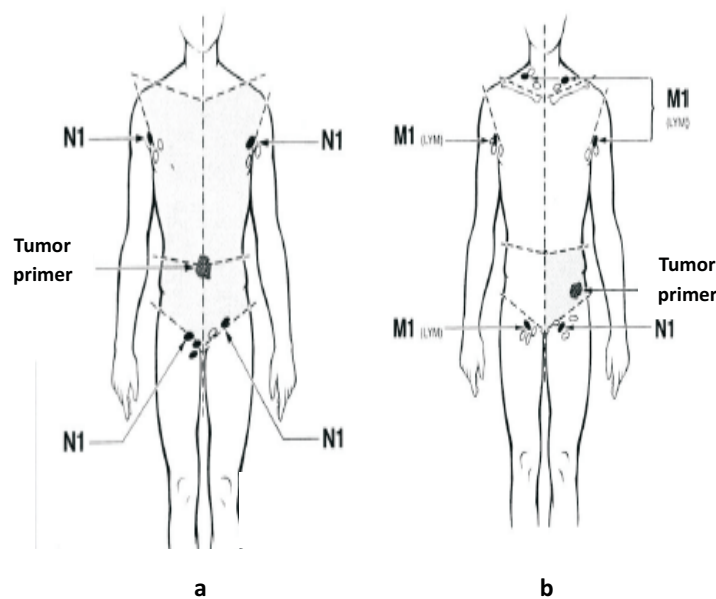


Gambar 5. Kelenjar getah bening batang tubuh dan tungkai. (a) KGB aksila, epitroklear, dan poplitea. (b) Bila terdapat tumor primer pada tungkai kanan bawah, keterlibatan KGB inguinal kanan disebut sebagai N1, sedangkan bila yang terlibat KGB inguinal kiri (kontralateral), maka disebut sebagai M1

Kelenjar getah bening yang terbatas pada *boundary zones* masih disebut sebagai N1; kecuali terletak di luarnya disebut sebagai M1 (dicontohkan pada tabel 7 dan gambar 6).³²

Tabel 7. *Boundary zones* pada berbagai lokasi tubuh

Lokasi	<i>Boundary zones</i>
Batang tubuh kanan/kiri	Garis tengah Klavikula-akromion-bahu atas
Toraks/lengan	Bahu-aksila-bahu
Toraks/abdomen	Depan: pertengahan antara umbilikus dan lengkung iga Belakang: tepi bawah vertebra torakalis
Abdomen, pinggang, dan bokong/tungkai	Inguinal, trokanter, sulkus gluteus



Gambar 6. Garis putus-putus adalah *boundary zones*.(a) Bila tumor primer terletak pada umbilikus dengan keterlibatan KGB aksila dan inguinal bilateral, maka masih termasuk kategori N1 karena masih dalam lingkup *boundary zones*; (b) bila tumor primer terletak pada abdomen kiri bawah, maka keterlibatan KGB inguinal kiri disebut N1, sedangkan KGB inguinal kanan sudah termasuk M1.

Pemeriksaan Metastasis Jauh (M)

Walaupun persentasinya kecil (1%), pada KSS dapat bermetastasis jauh ke organ dalam, termasuk paru (21%), tulang (18%), otak (6%), dan hati (4%).^{19,31,34} Pemeriksaan radiologik untuk menilai adanya anak sebar tumor ganas ke paru bermacam-macam, antara lain bronkografi, foto toraks posteroanterior, atau CT-scan.^{28,35,36} Foto polos toraks masih mempunyai nilai diagnostik tinggi. Meskipun kadang tumor tidak terlihat, namun berbagai kelainan sekunder akibat tumor dapat terlihat, misalnya: emfisema, atelektasis, efusi pleura progresif, atau elevasi diafragma.³⁶

Untuk menilai adanya metastasis ke hati dan otak dapat dilakukan pemeriksaan foto polos, USG,

CT scan, atau MRI. Untuk mendeteksi massa di hati dapat menggunakan foto polos bila terletak pada atau dekat tepi hati, sehingga pemeriksaan ini tidak lagi rutin dilakukan.^{26,27} Untuk metastasis ke otak, MRI masih lebih unggul dibandingkan dengan *imaging* lainnya.

Metastasis ke tulang dapat dinilai dengan pemeriksaan *bone scan* atau *bone scintigraphy*. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mendeteksi dan mengevaluasi adanya keganasan primer atau metastasis tulang dengan menyuntikan intravena suatu radiofarmaka (*Technetium-99m* atau *Fluorine-18*). Penilaiannya adalah dengan mencari adanya peningkatan aktivitas osteoblastik yang ditandai dengan adanya peningkatan *uptake* abnormal

(intensitas warna yang lebih gelap).^{37,38} *Bone scan* mempunyai angka sensitivitas tinggi, namun spesifisitas rendah sehingga apabila ada kecurigaan kelainan pada tulang, maka perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan *imaging* lainnya.^{37,38} Tidak ada kontraindikasi absolut untuk pemeriksaan ini, namun pasien hamil dan menyusui tidak dianjurkan untuk *bone scan*. Apabila tetap harus dilakukan pada wanita yang sedang menyusui, air susu harus dibuang minimal dalam 4 jam setelah pemberian radiofarmaka.^{37,39} Penelusuran metastasis pada berbagai organ tubuh dilakukan sesuai dengan indikasi.

PENUTUP

Telah dipaparkan sistem *staging* dan teknik pemeriksaan yang terkait. Metode pemeriksaan yang dapat dilakukan pada sistem *staging* TNM KSS antara lain USG, CT *scan*, dan MRI, masing-masing dengan kelebihan dan kekurangannya. Sistem *staging* pada KSS ditujukan untuk menentukan pilihan pengobatan yang tepat sehingga dapat memperbaiki prognosis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Grossman D, Leffell DJ. Squamous cell carcinoma. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editor. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, edisi 8. New York: McGrawGill, 2012. h.8395-472.
2. Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal KS, Lardaro T, Mihm MC, et al. A New American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. J Am Acad Dermatol 2011;64(6):1051-9.
3. Diepgen TL, Fartasch M, Drexler H, Schmitt J. Occupational skin cancer induced by ultraviolet radiation and its prevention. Br J Dermatol 2012;167(supplement 2):76-84.
4. Fabbrocini G, Triassi M, Mauriello MC, Torre G, Annunziata MC, Vita VD, et al. Epidemiology of skin cancer: role of some environmental factors. Cancers 2010;2:1980-9.
5. Gurudutt VV, Genden EM. Cutaneous squamous carcinoma of head and neck. J Skin Cancer 2011;article ID 502723:1-10.
6. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br J Dermatol 2012;166:1069-80.
7. Karia PS, Han J, Schumults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. J Am Acad Dermatol 2013;68(6):957-66.
8. Laporan morbiditas divisi Tumor dan Bedah Kulit Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSCM tahun 2012.
9. Renzi C, Mastroeni S, Mannooranparampil TJ, Passarelli F, Caggiati A, Potenza C, et al. Delay in diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma of the skin. Acta Derm Venereol 2010;90:595-601.
10. Košec A, Svetina L, Lukšic I. Significance of clinical stage, extent of surgery and outcome in cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Int J Oral Maxillofac Surg 2013;42:82-8.
11. What is cancer staging. Tersedia dari: <http://www.cancerstaging.org/mission/whatis.html>. (diunduh 9 Agustus 2013)
12. Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1992;26:1-26.
13. Samarasinghe V, Madan V, Lear JT. Management of high-risk squamous cell carcinoma of the skin. Expert Rev Anticancer Ther 2011;11(5):763-9.
14. Cassarino DS, DeRienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. J Cutan Pathol 2006;33:261-79.
15. Brantsch KD, Meisner C, Shöfnisch B, Wehner-Caroli J, Breuninger H. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. Lancet Oncol 2008;9:713-20.

16. Tacha D. Immunohistochemistry of the skin. *Lab Med* 2003;34(4):311-6.
17. Miller RT. Immunohistochemistry in the differential diagnosis cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *The focus immunohistochemistry*, 2004. h.1-2.
18. D'Souza J, Clark J. Management of the neck metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;19:99-105.
19. Weinberg AS, Ogle CA, Shim EK. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: an update. *Dermatol Surg* 2007;33:885-99.
20. Rigel DS, Robinson JK, Ross M, Friedman RJ, Cockerell CJ, Lim HW, et al. *Cancer of the skin*, 2nd edition. New York: Elsevier Saunders, 2011. h.369
21. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Basal cell and squamous cell skin cancer, version 2. 2013. Tersedia dari: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf (diunduh 8 Agustus 2013)
22. Cancer staging. Tersedia dari: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/detection/staging> (diunduh 8 Agustus 2013)
23. Grégoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Felip E. Squamous carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Ann Oncol* 2010;21 (supplement 5):184-6.
24. Mukherji SK, Isaacs DL, Creager A, Shockley W, Weissner M, Armao D. CT detection of mandibular invasion by squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Am J Radiol* 2001;177:237-43.
25. Shah K, Onufer J, MacFarlane DF. Imaging of head and neck skin cancer. Dalam: MacFarlane DF, editor. *Skin cancer management, a practical approach*. New York: Springer, 2010. h.239-52.
26. Boer A. Ultrasonografi. Dalam: Ekayuda I, editor. *Radiologi diagnostik, edisi kedua*. Jakarta: Gaya Baru, 2005. h.453-66.
27. Dick R, Watkinson A. Liver and spleen. Dalam: Sutton D, editor. *Textbook of radiology and imaging*, 7th edition. London: Churchill-Livingstone, 2007. h.737-86.
28. Dixon AK. Whole body computed tomography: recent developments. Dalam: Grainger RG, Allison DJ, editor. *Diagnostic radiology: a textbook of medical imaging*, 3rd edition. New York: Churchill Livingstone, 2008. h.49-61.
29. Abdullah AA. Pencitraan resonansi magnetik. Dalam: Ekayuda I, editor. *Radiologi diagnostik, edisi kedua*. Jakarta: Gaya Baru, 2005. h.591-99.
30. Bradley WG, Bydder GM, Worthington BS. Magnetic resonance imaging: basic principles. Dalam: Grainger RG, Allison DJ, editor. *Diagnostic radiology: a textbook of medical imaging*, 3rd edition. New York: Churchill Livingstone, 2008. h.63-81.
31. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC Cancer staging manual*, seventh edition. Chicago: Springer, 2010. h.301-9.
32. Wittekind C, Greene FL, Hutter RVP, Klimpfinger M, Sobin LH. *TNM atlas*, 5th edition. Berlin: Springer 2010. h.191-4.
33. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford D, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45:228-47.
34. UCSF school of medicine. Metastatic squamous cell carcinoma. Tersedia dari: <http://dermatology.ucsf.edu/skincancer/professionals/metastaticsc.aspx> (diunduh 9 September 2013)
35. Sadick M, Schoenberg SO, Hoermann K, Sadick H. Current oncologic concepts and emerging technique imaging of head and neck squamous cell cancer. *Head Neck Surg* 2012;11:1-24.
36. Kusumawidjaya K. Tumor ganas paru. Dalam: Ekayuda I, editor. *Radiologi diagnostik, edisi kedua*. Jakarta: Gaya Baru, 2005. h.148-51.
37. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, et al. *Bone scintigraphy: procedure guidelines for tumour*

- imaging. *Eur J Nucl Mol Imaging* 2003; 30:BP99-106.
38. Greenspan BS, Brown RKJ, Fisher MF, Majd M, Palestro CJ, Nadel HR, et al. ACR-SPR practice guideline for the performance of skeletal scintigraphy (bone scan), 2013. h.1-9.
39. Wulani V, Yulisa ND. Pemeriksaan sidik tulang (*bone scintigraphy*). Dalam: Sastroasmoro S, editor. Panduan pelayanan medis Departemen Radiologi RUPNSCM, 2007.h.14-6.