

BIOLOGI TUMOR & PRINSIP ONKOLOGI



***dr. Mochamad Aleq Sander, M.Kes.,
Sp.B., FINACS***

Sertifikasi dosen: 12107102411578

Bagian SMF Ilmu Bedah – RS UMM

*Fakultas Kedokteran – Universitas Muhammadiyah
Malang*

PENDAHULUAN

Penyakit Bedah:

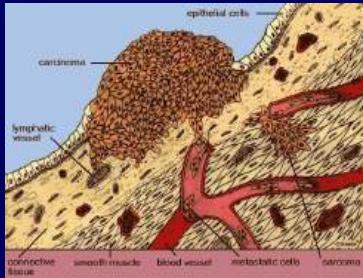
- **C** - ongenital
- **I** - nfeksi
- **N – eoplasma**
- **T** - rauma
- **A – thers** (Kel. metabolik / degeneratif)



Pengertian



- ❖ Tumor (bahasa kedokteran) \Rightarrow setiap setiap benjolan yang terdapat pada tubuh
- ❖ Klasifikasi tumor
 - Neoplasma (Jinak dan Ganas)
 - Non-Neoplasma (Abses, Edema, Inflamasi)
- ❖ Neoplasma \Rightarrow Neo : baru
Plasma : pertumbuhan
 \Rightarrow yi: pertumbuhan sel yg abnormal & terus menerus meski rangsangan penyebabnya sdh berhenti



NEOPLASMA

- Bentukan sel-sel baru yang:
 - Bentuk
 - Sifat
 - Kinetika

} Berbeda dari sel normal asalnya
- Berubah menjadi:
 - Autonom
 - Liar
 - Tidak terkendali
 - Tumbuh aktif melebihi kebutuhan
 - Terlepas dari koordinasi pertumbuhan normal // tak terkoordinasi
 - Tanpa suatu tujuan
 - Merugikan host
- Karena adanya \Rightarrow Mutasi Gen



Karakteristik NEOPLASMA

Karakteristik	Tumor Jinak (Benign)	Tumor Ganas (Malignant)
Batas-batas	Jelas	Tidak jelas
Bentuk	Teratur	Tidak teratur
Kecepatan tumbuh	Lambat	Cepat
Tumbuh infiltratif	Tidak	Ya
Kemampuan Metastasis	Tidak ada	Tinggi
Terapi	Eksisi	Eksisi luas, diseksi KGB regional, Kemoterapi
Kekambuhan	Jarang	Sering residif & metastasis

PRINSIP ONKOLOGI

Filosofi yang mendasari terciptanya PRINSIP ONKOLOGI:

1. TERAPI PERTAMA HARUS YANG TERBAIK
2. TERAPI KE-2 TIDAK DAPAT MEMPERBAIKI KESALAHAN TERAPI KE-1
SECARA SEMPURNA

Tujuan PRINSIP ONKOLOGI:

- ⇒ Mengurangi risiko residif lokal (*local recurrent*) ⇒ sedangkan residif umum tidak bisa dicegah ok sel-sel Ca akan “homing” ml pembuluh darah





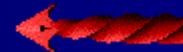
7 PRINSIP ONKOLOGI dalam PEMBEDAHAN KANKER

1. Jgn pakai anestesi lokal infiltrasi \Rightarrow ok sel-sel Ca akan menybar
2. Jgn menekan-nekan tumor
3. Jgn menarik-narik tumor
4. Eksisi sesuai batas infiltrasi sel tumor
5. KGB regional hrs diangkat (sebisa mungkin “intoto” dgn tumor primernya)
6. Jgn menggangu/memotong bekas biopsi/operasi yang tidak radikal (tumor hrs diangkat dgn insisi diluar tumor)
7. Tumor yg ber-ulkus/infiltrasi ke kulit \Rightarrow Jgn diinsisi tapi di “cauter”/ditutup kasa agar tdk terpegang o/ operator/asisten.



CONTOH PENERAPAN PRINSIP ONKOLOGI







7 PATOKAN TANDA BAHAYA KANKER

Yayasan Kanker Indonesia-1977

- W** – waktu BAB/BAK ada gangguan/perubahan
- A** – alat cerna terganggu/sukar menelan
- S** – suara serak / batuk2 tidak sembuh
- P** – payudara / bagian lain ada benjolan
- A** – andeng2 yang berubah sifat / makin besar/gatal
- D** – darah / lendir abnormal keluar dr tubuh
- A** – adanya koreng / borok yg tdk mau sembuh



JARINGAN ASAL (SUBSTRAT)

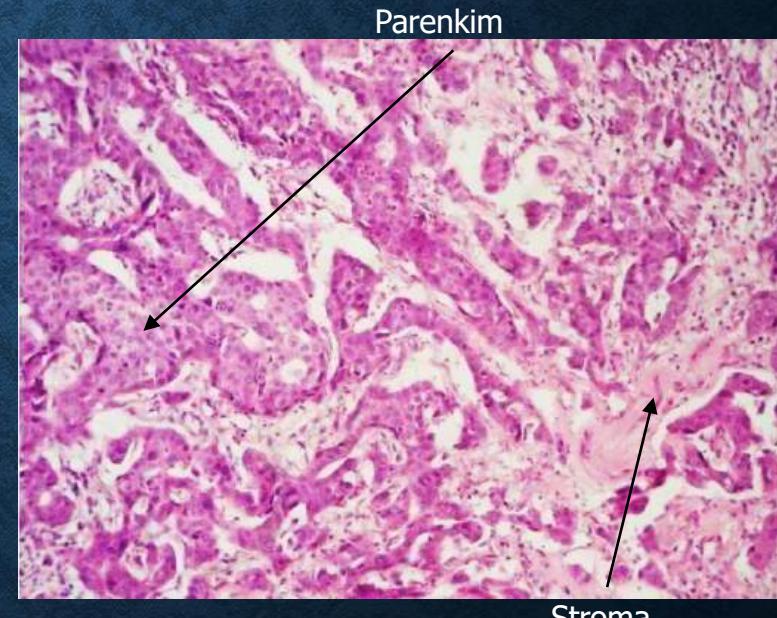
Neoplasma (jinak / ganas) mempunyai 2 komponen dasar:

1. Parenkim

- sel tumor/neoplastik yg proliferatif
- menentukan perilaku biologis tumor

2. Stroma

- jaringan pendukung parenkim
- tidak bersifat neoplastik
- terdiri dari: jaringan ikat & pembuluh darah



TIPE SUBSTRAT

1. Simple Neoplasma

- Terdiri dari: **1 tipe sel** (sel epitel / sel mesenchym)
- Mis.: - Epitelial ⇒ Karsinoma (SCC, BCC, Adeno Carcinoma)
 - Mesenchymal ⇒ Sarcoma (Liposarcoma, Fibrosarcoma)

2. Mixed Neoplasma (Tumor campur)

- Terdiri dari: **> 1 tipe sel** yang berasal dari **1 germ cell layer**
- Mis.: - Jinak ⇒ Benign mixed tumor (dari kelenjar liur)
 - Ganas ⇒ Wilm's tumor (Nefroblastoma)

3. Compound Neoplasma (Tumor gabungan)

- Terdiri dari: **> 1 tipe sel** yang berasal dari **>1 germ cell layer**
- Mis.: - Teratoma, asal dari 3 lapisan germ, yi:
 1. Ectoderm ⇒ kulit + glandula sebacea
 2. Endoderm ⇒ epitel kelenjar
 3. Mesoderm ⇒ tulang, tulang rawan dll

Contoh: - Ovarian cystic teratoma (Kista dermoid ovarium)

- Seminoma

⇒ sering mgd: rambut, gigi & tulang

Melanoma

Maligna



Substrat: Epitel



MF

H



Substrat: Mesenchymal

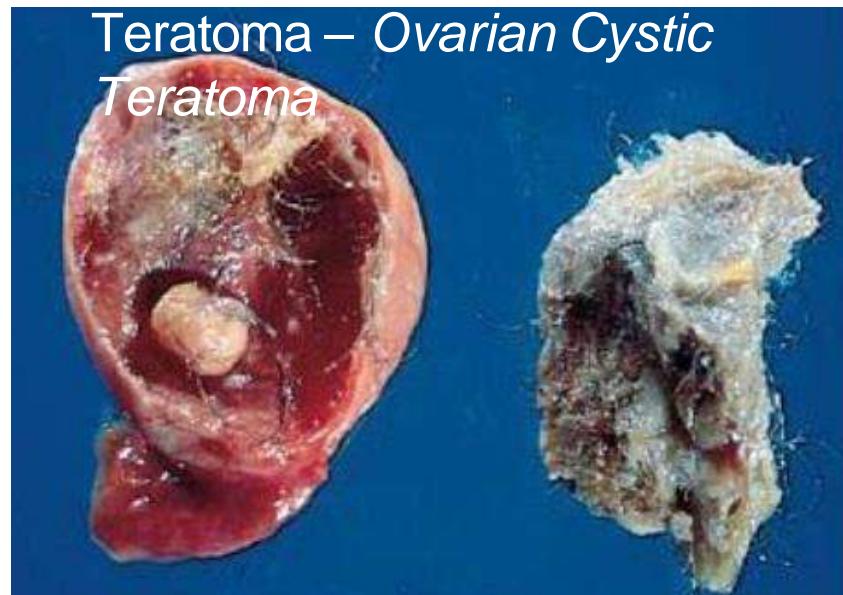


*Semino
ma*



Substrat: Compound

*Teratoma – Ovarian Cystic
Teratoma*



Substrat: Ectoderm + Endoderm + Mesoderm

Siklus Sel

- Proses replikasi (pertumbuhan/pembelahan) sel melibatkan beberapa fase
- Dipengaruhi oleh stimuli eksternal & dimodulasi oleh kontrol eksternal & internal ⇒ yang mengontrol siklus sel.
- Dibedakan berdasarkan morfologis & biokimiawi



CARA SIKLUS SEL

MORFOLOGIS, yaitu:

1. AMITOSIS

1 sel membelah scr langsung ⇒ jadi 2 sel anak ⇒ besar + komponennya sama ~ sel induk asalnya.

2. MITOSIS

a. Fase mitosis

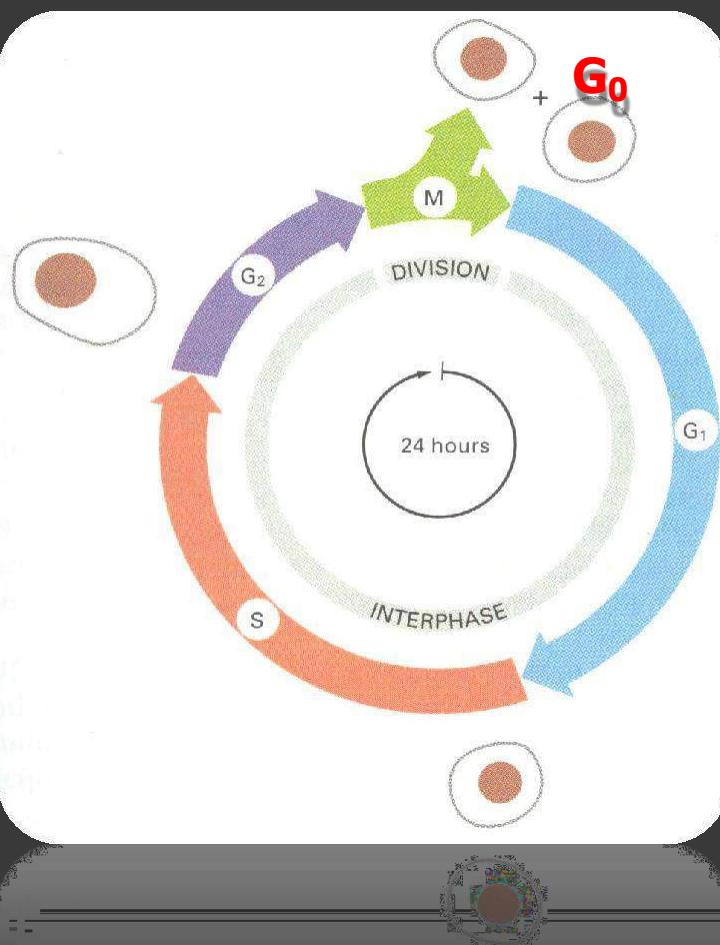
- yi fase saat sel itu membelah menjadi 2 sel anak.
- lama ⇒ ± 2,5-3 jam.
- dibagi 4 fase ⇒ profase, metaphase, anaphase, dan telophase

a. Interfase

- sel itu tidak membiak.
- lama ⇒ bervariasi (beberapa hari – tahun).



SIKLUS PERTUMBUHAN BIOKIMIA



G₀ : fase istirahat

⇒ sel diprogram u/ menjalankan f/ spesifiknya

G₁ : interfase

⇒ tjd proses sintesis protein + RNA

S : fase sintesis DNA (replikasi)

G₂ : fase premitosis

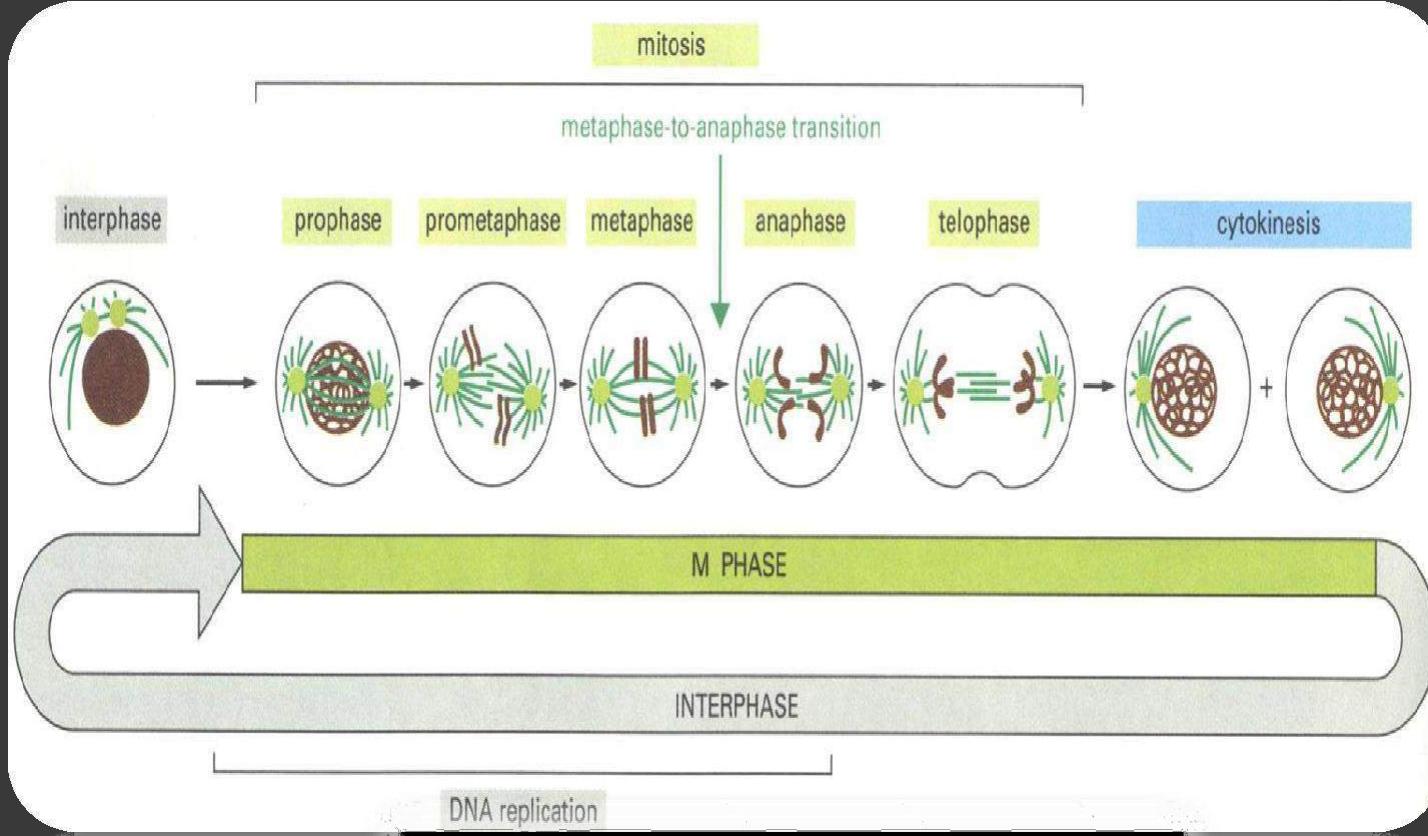
⇒ sintesis DNA berakhir, sintesis protein + RNA berlanjut dan

⇒ pembentukan prekursor mitotic spindle

M : fase mitosis

⇒ sintesis protein + RNA berhenti

⇒ pemisahan materi genetik pada kedua anak selesai ⇒ sel anak akan masuk G₀



ARIF KHAN

Cell Cycle Checkpoints

- Selama siklus sel ⇒ sel harus berhenti u/ inspeksi
⇒ *checkpoint*.
- Sel normal mampu mendekripsi DNA abnormal ⇒ agar pembelahan DNA identik dengan sel induk.
- Terdapat 2 checkpoint:
 1. Fase G₁
 - DNA harus baik + tanpa lesi.
 - Jika lesi (+) ⇒ akan diperbaiki / di apoptosis mll aksi protein p53
 - Apoptosis ⇒ kematian sel yang diprogram.
 2. Fase G₂



KARAKTERISTIK DASAR NEOPLASMA

a. Asal clone

- >> sel kanker berasal dari sel abnormal tunggal (*single clone*).

b. Immortality

- sel-sel kanker dapat berproliferasi tanpa batas.

c. Genetic instability

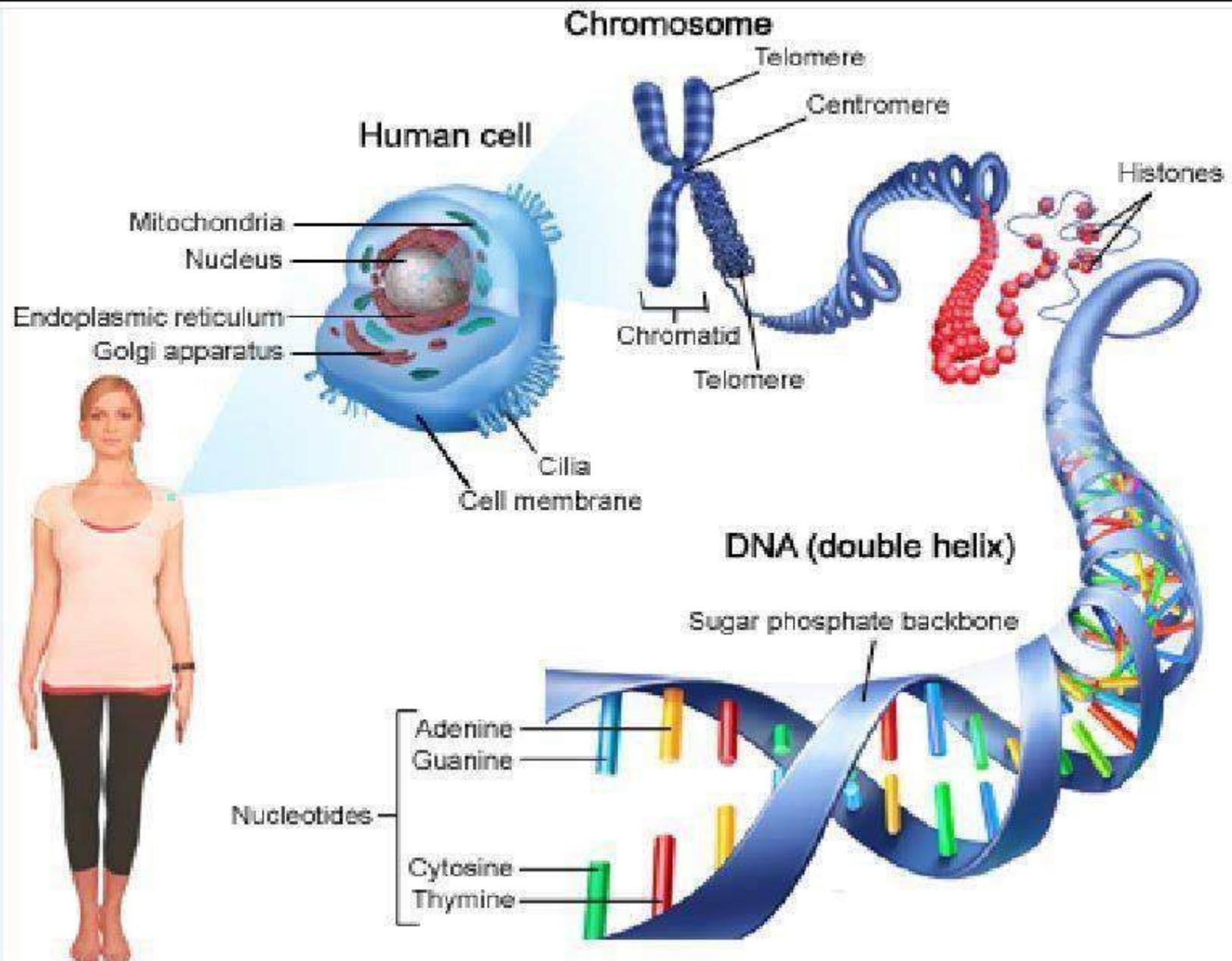
- akibat defek pada repair dan deteksi DNA \Rightarrow sel kanker berproliferasi cepat & tidak responsif terhadap mekanisme kontrol dan ber-metastasis.

d. Autonom

- dapat tumbuh tanpa dukungan lingkungan / substrat yang memadai.
- u/ tumbuh sel-sel tumor perlu pasokan darah \Rightarrow jika pasokan $\downarrow \Rightarrow$ nekrosis \Rightarrow terbentuk kista / borok (jika di permukaan)

e. Metastasis





Contoh nekrosis pada puncak tumor \Rightarrow akibat pasokan darah sedikit



terbentuk kista / borok
permukaan



A microscopic image showing a cluster of cells. One cell in the center is significantly larger and more rounded than the surrounding cells, which are smaller and more flattened, illustrating unregulated cell division.

CANCER:

Unregulated Cell Division

KECEPATAN PERTUMBUHAN NEOPLASMA

□ *Tumor Doubling Time (TDT)*

- yi waktu yg diperlukan sel tumor u/ membesar shg volumenya 2 kali dari ukuran semula.
- berlaku global u/ semua tumor ⇒ tp tdk berlaku u/ tiroid ok sifat

pertumbuhannya “*slow growing*”

- bervariasi ⇒ antara 8-600 hari.

0 – 7 hari < 8 – 200 hari > 201 hari

Inflamasi

Susp. Maligna

Susp. Benigna

- tujuan ⇒ estimasi kemungkinan sifat kanker &

Contoh TDT

Kasus: ♂ 39 thn mengeluh sejak 4 bulan yang lalu ada benjolan sebesar telur puyuh lalu membesar hingga sekarang sebesar telur ayam.



Pembesaran tumor dari telur puyuh ke telur ayam
± 3x lipat



$$TDT = 120 : 3 = 40 \text{ hari}$$



Jadi perkiraan TDT adalah 40 hari ⇒ susp.
MALIGNA

Faktor yang mempengaruhi kecepatan tumbuh tumor

1. Faktor penderita

a. Umur

Kanker pada anak-anak \Rightarrow umumnya tumbuh dgn cepat.

b. Jenis kelamin

Tgt lokasi tumor \Rightarrow dipengaruhi hormonal.

c. Penyakit penyerta

mis: penderita diabetes \Rightarrow tumbuhnya kanker lebih cepat.



2. Faktor tumor

a. Jenis tumor

- meliputi: histo PA(mitosis >> \Rightarrow cepat tumbuh)
vaskularisasi >> \Rightarrow cepat tumbuh

b. Asal sel tumor

- Asal: epitel, mesenkim embrional / campuran \Rightarrow masing2 punya kecepatan tumbuh yang berbeda.
- Sarkoma jaringan lunak (mesenkim) \Rightarrow tumbuh cepat \Rightarrow tidak mengenal kanker in situ.

Faktor yang mempengaruhi kecepatan tumbuh tumor

c. Sifat tumor.

Jinak, in situ, ganas, atau tidak tentu/tidak jelas



d. Derajat ke ganasan

- Rendah, sedang, atau tinggi.
- Gradiasi ↑ (high grade/undiff) \Rightarrow cepat tumbuh

e. Ratio sel yang tumbuh.

Kecepatan tumbuh = fraksi sel yg tumbuh berbanding fraksi sel yg tdk tumbuh ditambah fraksi sel yang hilang.

f. Besar tumor

Makin besar tumor makin terbatas pasokan pembuluh darah dan semakin lambat tumbuhnya.

3. Faktor lingkungan

- a. Ruang tempat tumbuh
- b. Dibatasi o/ barier alamiah seperti fascia, periosteum, atau rongga tubuh
- c. Pasokan darah
- d. Penyakit-penyakit tertentu.

IMMUNOBIOLOGI TUMOR

Fungsi pertahanan tubuh dilakukan oleh:

1. Pertahanan mekanik

- Barier alami u/ menangkal mo dan penyebaran sel kanker.
- Mis: kulit, mukosa, serosa, jaringan ikat, dan periosteum.

2. Pertahanan kekebalan (imunitas)

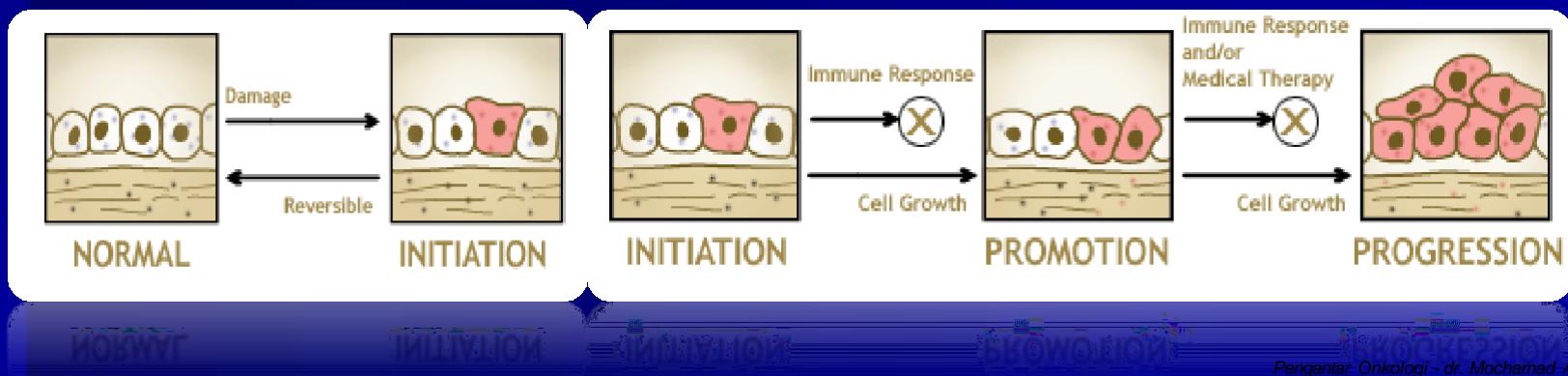
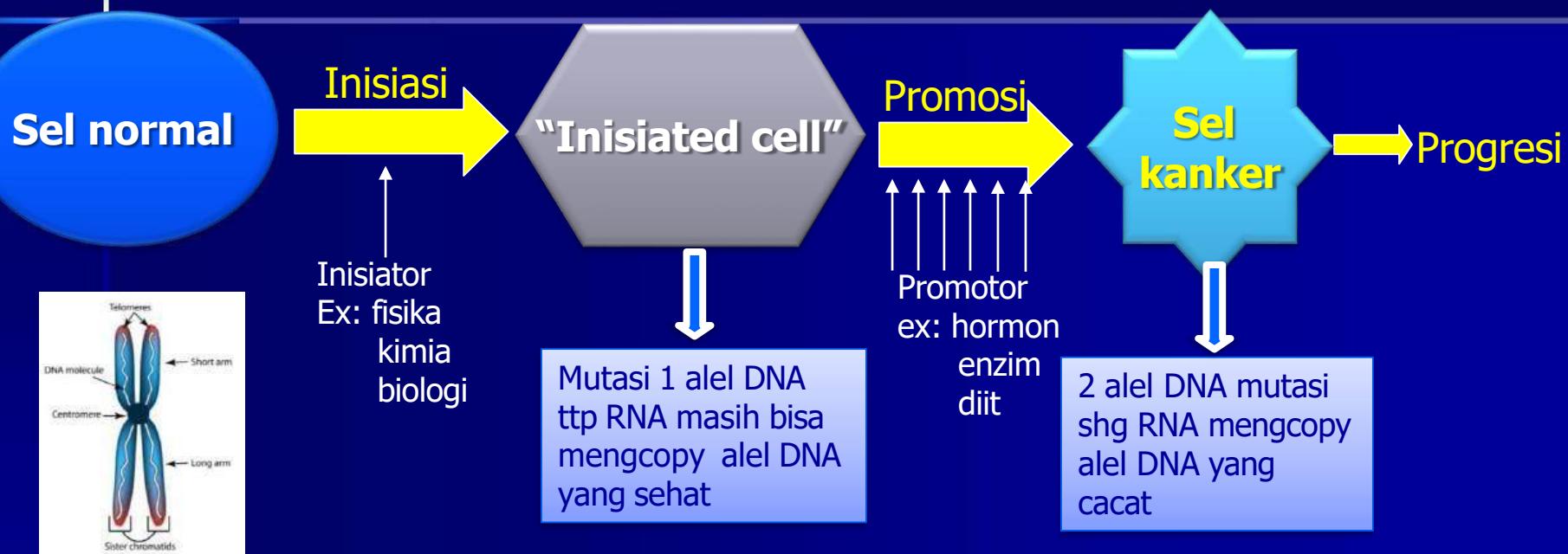
- Meliputi ⇒ su-tul, limfe, kelenjar thymus, limpa, dsb.
- Ada 2 macam imunitas, yaitu:
 - a. Imunitas seluler
 - Meliputi ⇒ Granulosit, Limfosit T, Sel NK (Natural Killer) dan Makrofag.

b. Imunitas Humoral

- Mrpk relasi molekuler antara Ab, komplemen, dan Ag.
- Ab dibentuk limfosit B berupa protein imunoglobulin (Ig).
- Ada 5 golongan besar Ab ⇒ Ig M, IgG, IgA, Ig D, dan Ig E



Mekanisme terjadinya kanker (Teori Multi-Mutation / Multistep Oncogenesis)



SAMPLE USE ONLY

Section of DNA

© 2012 Nucleus Medical Media. All Rights Reserved.

nucleus
MEDICAL MEDIA

Faktor Pendorong Terjadinya KEGANASAN ya KEGANASAN

A. Faktor EKSTERNAL

1. FISIKA

- mis: sinar UV, sinar radioaktif, sinar X, dll
- note: radiasi sesaat (Rontgen) \Rightarrow tak cukup u/ mengadakan mutasi sel mjd kanker

2. KIMIA

- mis: benzene \Rightarrow lekemia akut
- residu peptisida \Rightarrow kanker
- karomatik amin \Rightarrow kanker
- UT
- jelaga, batubara \Rightarrow kanker laring + bronchus



3. BIOLOGI

- Virus RNA (HTLV tipe 1 \Rightarrow lekemia + limfoma; HIV tipe 2 \Rightarrow sarkoma kaposi)
- Virus DNA (HPV \Rightarrow kanker cervix; Hepatitis \Rightarrow HCC; EBV \Rightarrow NPC + limfoma burkiit)

Faktor Pendorong Terjadinya KEGANASAN ya KEGANASAN

B. Faktor INTERNAL

1. GENETIK

- Kanker payudara 3x lebih banyak pd anak ♀ dari ibu penderita Ca mamma ⇒ pd anak ♀ tsb kanker akan muncul pd usia > muda drpd ibunya

2. HORMONAL

- Kanker timbul ok gg keseimbangan hormon
- mis: estrogen ⇒ Ca mamma + endometrium
testosteron ⇒ Ca prostat

C. Faktor LINGKUNGAN

- 50% ⇒ karsinogen makanan
- 35% ⇒ merokok
- 6% ⇒ pekerjaan



D. Faktor SOSIO-EKONOMI

- Kanker > gol sosio-ekonomi rendah (3-4x lebih tinggi drpd gol sosio ekonomi menengah + tinggi)

Related researches and community services

1. Setiawan AR, **Tunjungsari F, Sander MA**. The relationship of self-acceptance with decision making duration in cancer patient to perform mastectomy. Breast Dis. 2021;40(S1):S109-S113. doi: 10.3233/BD-219016. PMID: 34057125.
2. **Tunjungsari F**, Setiawan AR, **Sander MA**, Usman AN. The relationship of family support with decision-making duration in cancer patient to perform a mastectomy. Breast Dis. 2021;40(S1):S91-S95. doi: 10.3233/BD-219013. PMID: 34057123.
3. **Hendarsih, E, Arianto, B.** 2022. Breast Cancer Early Detection Training Through Correct Sadari and Sadanis to Midwives and Nurses
4. **Arianto, B.** Raharjo, A., Widyawati, W. 2022. Deteksi Dini Kanker Payudara Melalui Sarari dan Sadarnis yang Benar kepada Bidan dan Perawat
5. **Hendarsih, E., Setiyaningsih, R.** 2023. Peningkatan Pengetahuan Kanker Payudara Pada Anggota Aisyiah Sebagai Upaya Penemuan Kasus Dini Kanker Payudara
6. **Ananngati**, Hardoyo, A.S, Nugroho, CI, Amelia, K. Prabandaru, M.I., 2023. Penyuluhan Pencegahan Ca Servix pada Pasien RS Bhayangkara
7. **Musyaroffah, A.** Kamila, N.H, Sari, D.Q, Alatas, S., Sukma, G., Maghfiroh, F.I. 2023. Penyuluhan dan Skrining Ca Servix pada Siswa SMA Muhammadiyah 1 Malang
8. **Andari, D.** 2023. HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DAN KEJADIAN TUMOR PAYUDARA PADA PASIEN WANITA LANJUT USIA DI RS UMM PERIODE JANUARI-DESEMBER 2023

Terima Kasih

ATLAS BERWARNA

PATOLOGI ANATOMI

Edisi Revisi

MOCHAMAD ALEQ SANDER S.Dr.

JILID 1

ATLAS BERWARNA |

Doktor

JILID 2

Patologi Anatomi

MOCHAMAD ALEQ SANDER S.Dr.