

# Karsinoma Sel Skuamosa yang Berkembang dari Ulkus Marjolin Akibat Luka Gigit

## *(Squamous Cell Carcinoma Developed from Marjolin Ulcer due to Human Bite)*

Astrid Laurentia\*, Khairuddin Djawad\*, Sri Vitayani\*, Suswardana\*\*

\* Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Wahidin Sudirohusodo/Fakultas Kesehatan Universitas Hasanudin, Makassar

\*\* Rumah Sakit TNI AL Jala Ammari, Makassar

### ABSTRAK

Karsinoma sel skuamosa (KSS) adalah neoplasma maligna yang berasal dari keratinosit suprabasal epidermis. Faktor predisposisi KSS di antaranya adalah paparan sinar ultra violet (UV), zat karsinogen yang berasal dari rokok inflamasi kronis serta trauma bakar pada kulit seperti yang terjadi pada ulkus Marjolin. Dilaporkan satu kasus KSS yang berkembang dari ulkus Marjolin akibat luka gigit yang mengalami trauma bakar berulang akibat disundut rokok dan infeksi sekunder, pada seorang petani wanita perokok berumur 86 tahun.

Kata kunci: ulkus marjolin, trauma bakar berulang, jaringan parut

### ABSTRACT

Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant neoplasm derived from suprabasal epidermal keratinocytes. Some predisposition factors of SCC are exposure of ultra violet rays, carcinogenic agents of smoking, and chronic inflammation accompanied by burn traumatic burn happened at Marjolin ulcer. A case of SCC developed from Marjolin ulcer due to chronic inflammation and repeated traumatic burn due to cigarette at a human bite chronic ulcer, on a smoking-86 year-old farmer woman was reported.

Key words: Marjolin ulcer, repeated burn traumatic burn, scar

Korespondensi: Astrid Laurentia, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNHAS-RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 11 Makasar. Indonesia. Telp. +62411 580345

### PENDAHULUAN

Karsinoma sel skuamosa (KSS) adalah neoplasma maligna yang berasal dari keratinosit suprabasal epidermis. Neoplasma ini merupakan jenis neoplasma non melanoma kedua terbanyak setelah karsinoma sel basal.<sup>1,2</sup> Insidensi pasti KSS sampai saat ini belum terdokumentasi oleh *National Cancer Institute*, tetapi diperkirakan terjadi satu kasus tiap 1000 penduduk di Amerika.<sup>1</sup> Karsinoma ini meningkat insidensinya di daerah yang lebih banyak paparan sinar matahari, bahkan mencapai 200–300 kasus tiap 100.000 penduduk di Australia.<sup>3</sup>

Usia di atas 40 tahun, paparan sinar matahari, pengaruh zat-zat karsinogenik (tar, arsen, hidrokarbon polisiklik aromatik, parafin), merokok, trauma kronik dan/atau luka bakar pada kulit, radiasi sinar pengion<sup>1–3</sup> serta ulkus Marjolin<sup>4–6</sup> adalah berbagai faktor predisposisi yang telah diketahui untuk terjadinya KSS.

Ulkus Marjolin adalah lesi maligna yang berasal dari jaringan parut akibat trauma bakar, osteomielitis kronik, inflamasi kronik atau fistula kronik.<sup>4,5,7</sup> Tipe ulkus ini jarang terjadi, biasanya tumbuh progresif pada luka yang tidak kunjung sembuh, yang disertai trauma kronik dan terutama parut luka bakar.<sup>5</sup> Ulkus Marjolin tidak jarang berkembang menjadi KSS meskipun memerlukan waktu yang cukup lama.<sup>4,7,8</sup>

Gambaran lesi kulit KSS pada umumnya berupa nodul yang mengalami ulserasi atau berupa suatu plak/papul verukosa yang menunjukkan tanda-tanda kornifikasi dan/atau hiperkeratosis.<sup>1,2</sup> Lesi ini biasanya terletak pada daerah yang mengalami paparan sinar matahari.<sup>1–3</sup> Berbeda dengan gambaran klinis KSS pada umumnya, lesi kulit KSS yang berkembang dari ulkus Marjolin terletak pada luka yang tidak segera menyembuh, selalu mengalami trauma kronik, atau parut luka bakar.<sup>4,5,7,8</sup>

Makalah ini melaporkan satu kasus KSS pada seorang petani wanita perokok berusia 86 tahun. Karsinoma ini berkembang dari ulkus Marjolin akibat luka gigit 30 tahun silam, yang sering mengalami infeksi sekunder dan trauma bakar berulang akibat disundut rokok.

## LAPORAN KASUS

Seorang petani wanita berusia 86 tahun datang ke klinik kulit dan kelamin RS TNI-AL Jala Ammari Makassar dengan keluhan luka koreng yang tidak pernah menyembuh. Lesi kulit awal pada penderita berupa luka gigit (*human bite*) yang terjadi 30 tahun silam di 1/3 atas paha kiri bagian ekstensor. Penderita sering menggaruk, memberikan berbagai jenis obat oles serta menyundut korengnya dengan rokok bila merasa lesi tersebut gatal. Lesi koreng yang terjadi semakin lama semakin melebar, meskipun sering diobatkan ke berbagai fasilitas kesehatan dan mendapat obat minum serta salep akibat dinyatakan mengalami infeksi. Tidak ada keluhan nyeri tulang di tungkai kirinya, sehingga selama ini aktivitas kerja sehari-hari penderita tidak pernah terganggu oleh korengnya.

Sejak gadis penderita bekerja sebagai petani yang sehari-hari banyak mendapat paparan sinar matahari. Penderita adalah seorang perokok sejak lebih dari 30 tahun silam; dalam tiga hari biasanya penderita menghabiskan 20 batang rokok kretek. Tidak dijumpai riwayat keluarga yang menderita 'penyakit tumor'.

Keadaan umum penderita baik, kesadaran *compos mentis*, berat badan 46 kg, tinggi badan 154 cm. Tanda vital menunjukkan adanya hipertensi (tekanan darah 180/100), afebris (36,7° C) dengan nadi 88 ×/menit serta respirasi 22 ×/menit. Terdapat pembesaran limfonodi inguinal kanan (2 buah; diameter 1 cm; *mobile*; kenyal; tidak nyeri tekan) dan kiri (4 buah; diameter 0,5–1 cm; *mobile*; kenyal).

Lesi kulit dijumpai di paha kiri, berbentuk oval memanjang searah paha, berukuran 9 × 6 cm<sup>2</sup>. Jaringan parut dijumpai di tepi lesi yang tampak ireguler disertai adanya indurasi dan elevasi di berbagai tempat. Bagian tengah lesi menampilkan gambaran ulkus dangkal dengan daerah-daerah erosi, krusta serta pus, yang rapuh dan mudah berdarah di berbagai tempat. Dijumpai bakteri kokus gram positif pada usapan pus dari berbagai daerah erosi di bagian tengah ulkus.

Diagnosis kerja yang diajukan untuk penderita adalah suspek KSS yang disertai infeksi sekunder dan

hipertensi *grade-II*. Penderita mendapat Tensiphar® (*lisinopryl dehydrate*) 1 × 10 mg dan alprazolam 0,5 mg pada malam hari (dari Bagian Penyakit Dalam); serta sefadroksil 2 × 500 mg, kompres povidon iodine 1% 2 × 30 menit dan krim asam fusidat (dari Bagian Kulit dan Kelamin).

Hasil pemeriksaan laboratorium darah rutin, gula darah sewaktu, waktu perdarahan dan waktu pembekuan masih dalam batas normal. Satu minggu setelah terapi awal (tekanan darah penderita serta tanda infeksi pada lesi sudah terkontrol), dilakukan biopsi plong (*punch biopsy*) di bagian tengah lesi. Jaringan ulkus tampak rapuh dan mudah berdarah selama dilakukan biopsi. Penderita mendapat amoksisilin 3 × 500 mg dan asam mefenamat 3 × 500 mg (bila perlu) selama lima hari pascabiopsi.

Pemeriksaan histo-PA dari spesimen jaringan ulkus menunjukkan lesi tumor setebal 4 mm, dijumpai adanya sel-sel lapisan epitel skuamosa yang memiliki inti atipik, pleomorfik dengan nukleoli prominen yang tumbuh invasif hingga dermis bagian superfisial disertai nekrosis jaringan. Infiltrasi sel radang limfosit serta sel polimorfonuklear (PMN) juga dijumpai di dermis superfisial. Pemeriksaan di seluruh sediaan tidak menemukan adanya massa-massa keratin (*horn pearl*). Berdasarkan temuan histo-PA ditegakkan diagnosis KSS berdiferensiasi buruk (stadium-IV *Broders* dan T3-N2-M0), pada penderita hipertensi *grade-II*, selanjutnya penderita dirujuk ke Bagian Bedah dan dilakukan eksisi luas untuk mengangkat tumornya. Penderita mendapat sefadroksil 3 × 500 mg dan asam mefenamat 3 × 500 mg selama tujuh hari pascabiopsi.

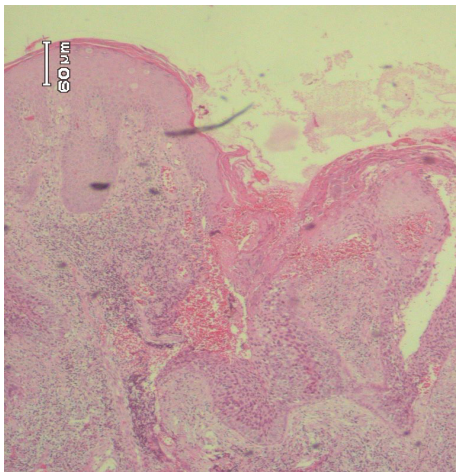
Bagian Kulit dan kelamin menyarankan untuk dilakukan penelusuran lebih lanjut tentang adanya kemungkinan metastasis pada tulang-tulang panjang serta metastasis melalui kelenjar getah bening, setelah luka operasi sembuh.



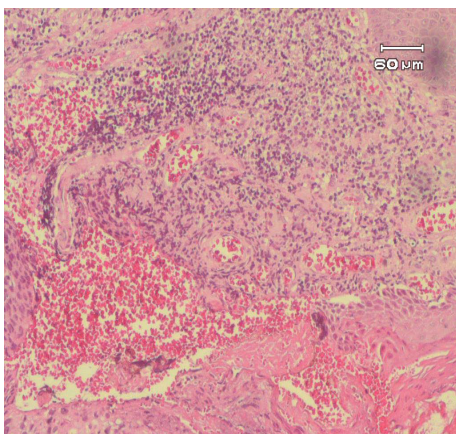
**Gambar 1.** Ulkus kronik di paha kiri penderita



**Gambar 2.** Ulkus luas  $9 \times 6 \text{ cm}^2$ , tepi tampak jaringan parut tipis. Terdapat krusta dan jaringan rapuh yang mudah berdarah di bagian tengah ulkus.



**Gambar 3.** Keratinosit yang memiliki inti atipik, pleomorfik, prominen tampak invasif sampai ke jaringan dermis.



**Gambar 4.** Sel-sel neoplastik disekitar jaringan nekrotik tanpa gambaran *horn pearl*

## PEMBAHASAN

Jean-Nichols Marjolin di tahun 1828 pertama kali melaporkan adanya ulkus yang berasal dari inflamasi kronik, osteomielitis kronik, fistula kronik terutama dari jaringan parut akibat luka bakar.<sup>4-7</sup> Seiring meningkatnya pengetahuan tentang ulkus dari jaringan parut luka bakar, diketahui pula bahwa ulkus Marjolin ternyata bersifat malignan dan cenderung berkembang menjadi KSS setelah 25–40 tahun,<sup>7</sup> penulis lain melaporkan setelah lebih dari 30 tahun.<sup>4,6</sup> Ulkus ini jarang terjadi, biasanya berkembang dari luka yang tidak kunjung menyembuh.<sup>4,5,8</sup> Publikasi tentang ulkus Marjolin di Indonesia jarang dijumpai selama 10 tahun terakhir, di antaranya; dua kasus berasal dari RS. Dr. Sardjito Yogyakarta<sup>9</sup> dan satu kasus yang dipresentasikan saat ini.

Patogenesis ulkus Marjolin sampai saat ini belum dapat dipastikan, diduga trauma kulit yang kronik serta pertumbuhan jaringan parut terutama yang berasal dari luka bakar menyebabkan suatu keadaan avaskuler yang mengakibatkan sistem surveilans sel-sel imun terhadap sel neoplasma menurun.<sup>4-7</sup> Kegagalan fungsi surveilans terhadap sel-sel neoplasma diduga bertanggung jawab terhadap terjadinya pertumbuhan keganasan pada ulkus Marjolin.<sup>4,7,8</sup> Sebagian besar ulkus marjolin ditemukan di ekstremitas (85%), terutama di kulit tungkai bawah (58%) akibat luka bakar.<sup>8</sup> Berbagai laporan menunjukkan bahwa 70–90% ulkus Marjolin terjadi akibat jaringan parut luka bakar.<sup>4,5,7,8</sup>

Penderita pada kasus ini memiliki berbagai faktor risiko untuk terjadinya KSS seperti paparan sinar matahari, kebiasaan merokok, usia geriatrik, luka yang lama tidak menyembuh, sering mengalami infeksi, serta diperburuk dengan kebiasaan membuat trauma bakar berulang dengan menyundut rokok pada korengnya.

Karsinoma sel skuamosa dapat diklasifikasi secara klinis menggunakan sistim TNM (Tumor, Nodul, Metastasis).<sup>1,2,10</sup> Lesi KSS pada penderita secara klinis memenuhi kriteria T-3 (diameter tumor lebih dari 3 cm), N-2 (dijumpai keterlibatan kelenjar limfe bilateral tetapi masih *mobile*) serta M-0 (metastasis belum jelas). Klasifikasi metastasis pada penderita masih dalam batas M-0, tetapi sangat patut diduga hal ini mungkin sudah merupakan M-1 (metastasis jauh) karena bukti akan adanya metastasis jauh, pada saat kasus ini dilaporkan, belum diusut tuntas karena penderita belum diperiksa lebih lanjut.

Klasifikasi KSS dari jaringan ulkus penderita secara histo-PA sesuai dengan stadium-IV kriteria Broders yang menunjukkan jumlah sel yang berdiferensiasi baik kurang dari 25% serta jumlah sel yang tidak berdiferensiasi lebih dari 75%, tanpa menemukan gambaran keratinisasi dan jembatan interseluler. Jaringan tumor juga menunjukkan gambaran sel-sel spindel.<sup>11</sup> Keadaan ini juga sesuai dengan klasifikasi neoplasma yang *poorly differentiated (high grade) tumor*.<sup>1,11</sup> Temuan histo-PA dari jaringan tumor penderita merupakan baku emas diagnostik KSS sekaligus dapat meramalkan prognosis penderita terkait derajat diferensiasi sel tumor dan kemungkinan metastasisnya.<sup>2,3,10</sup>

Kombinasi temuan histo-PA dan klasifikasi tumor secara klinis, menunjukkan bahwa lesi KSS pada penderita sangat potensial untuk bermetastasis; baik secara limfogen, hematogen atau secara infiltratif pada jaringan sekitar. Metastasis KSS dapat terjadi dengan cara ekspansi dan infiltrasi yang menyebabkan destruksi lokal pada jaringan disekitar tumor.<sup>4,5,7</sup> Penyebaran sepanjang saraf atau pembuluh darah pada perineural atau perivaskular dapat terjadi. Metastasis primer terjadi melalui pembuluh limfe. Metastasis jauh terjadi melalui diseminasi hematogen, terutama mengenai organ paru, hati, otak atau tulang yang jauh dari tumor primernya.<sup>4,7,12</sup>

Lesi KSS yang berkembang dari jaringan parut luka bakar dan yang terletak di ekstremitas bawah dilaporkan mempunyai risiko metastasis yang lebih tinggi dibanding lesi KSS yang lain.<sup>6,8</sup> Risiko metastasis meningkat pada lesi dengan diameter lebih dari 2 cm dan lebih tebal dari 4 mm.<sup>1,2,4,11</sup>

Baku emas tatalaksana KSS adalah *Mohs micrographic surgery*.<sup>3</sup> Teknik bedah ini dilaporkan sebagai metode terbaik untuk lesi yang berdiameter lebih dari 1 cm, yang mengalami rekurensi atau lesi yang bertempat pada bagian tubuh yang sulit.<sup>1,3,13</sup> Kombinasi bedah Mohs dengan limfadenektomi sentinel merupakan pilihan terbaik untuk KSS yang memiliki risiko metastasis tinggi.<sup>13</sup> Tidak dilakukannya bedah Mohs pada kasus ini disebabkan faktor keterbatasan operasional. Eksisi luas merupakan teknik konvensional yang cukup efektif. Eksisi dianjurkan untuk mengambil batas minimal 4 mm dari tepi lesi KSS atau 6 mm bila tumor berdiameter 2 cm atau lebih, stadium dua ke atas pada kriteria Broders, ditemukan bukti invasi jaringan subkutis atau bila lesi bertempat pada area tubuh yang memiliki risiko tinggi metastasis.<sup>13</sup>

Gambaran histo-PA, klasifikasi TNM dan tingkat rekurensi merupakan faktor penentu prognosis KSS.<sup>1,2</sup> Faktor risiko rekurensi yang pernah dilaporkan di antaranya adalah; diameter lesi lebih dari 2 cm, kedalaman lesi lebih dari 4 mm, keterlibatan tulang, otot, serta saraf, lokasi pada telinga dan bibir, tumor berkembang dari jaringan parut, klasifikasi Broders stadium-III atau IV, sel tumor yang berderajat diferensiasi buruk, keadaan imunosupresi serta absennya infiltrat inflamasi pada lesi.<sup>1,2,4,8</sup> Berdasarkan bukti gambaran histo-PA, klasifikasi TNM, lokasi lesi, asal perkembangan lesi yang berasal dari jaringan parut luka bakar, serta faktor penderita yang sudah berusia 86 tahun dan perokok berat, dapat dikatakan prognosis KSS pada kasus tersebut di atas adalah buruk.

Mencegah suatu luka (khususnya luka bakar) mengalami proses penyembuhan luka sekunder, merupakan upaya preventif yang seharusnya dilakukan secara dini agar tidak terbentuk ulkus Marjolin yang mudah berkembang menjadi KSS.<sup>4,7</sup> Klinisi harus selalu waspada dan mencurigai perkembangan malignansi bila menjumpai ulkus yang lebih dari tiga bulan tidak menyembuh.<sup>1,4,8,12</sup> Diagnosis dini berdasarkan hasil pemeriksaan histo-PA akan memperbaiki prognosis keadaan ini.<sup>1,4,11</sup>

## KEPUSTAKAAN

1. Grossman D, Leffel DJ. Squamous Cell Carcinoma. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Leffel ASPJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7 ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1028–36.
2. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. NEJM 2001; 344: 975–83.
3. Leibovitch I, Huigol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia II. Perineural Invasion. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 261–6.
4. Kowal-Vern A, Chiswell BK. Burn Scar Neoplasm: a literature review and statistical analysis. Burns 2005; 31: 403–13.
5. Ozek C, Cankayah R, Bilkay U, Cagdas A. Marjolin's ulcer arising in burns scar. J Burns Care Rehabil 2001; 22: 384–9.
6. Gul U, Kilic A. Squamous cell carcinoma developing on burn scar. Ann Plast Surg 2006; 56: 406–8.
7. Soto-Dávalos BA, Cortés-Flores AO, Bandera-Delgado A, Luna-Ortiz K, Padilla-Rosciano AE. Malignant neoplasm in burn scar: Marjolin's ulcer. Report of two cases and review of the literature. Cir Cir 2008; 76: 323–5.

8. Jellouli-Elloumi A, Kochbati L, Dhraief S, Ben Romdhane K, Maalej M. Cancers arising from burn scars:62 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130: 413–6.
9. Panonsih RN, Indrastuti N. Ulkus Marjolin. Proceeding of the 12<sup>th</sup> PERDOSKI National Congress; 2008 July 2–5; Palembang-Indonesia.
10. Waldorf HA. Squamous Cell Carcinoma. In: Lebowitz MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I, editors. *Treatment of Skin Disease. Comprehensive Therapeutic Strategies*. London: Mosby; 2002. p. 592–5.
11. McKee PH, Calonje E, Granter SR. Pathology of the Skin. In: McKee PH, Calonje E, Granter SR, editors. *Disorder of Pigmentation*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 1199–208.
12. Copcu E, Aktas A, Sisman N, Oztant Y. Thirty-one cases of Marjolin's ulcer. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 138–41.
13. Weisberg NK, Bertagnolli MM, Becker DS. Combined sentinel lymphadenectomy and mohs micrographic surgery for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 483–8.