

NEOPLASIA

dr. Mieke M, SpPA

1. Definisi

- “New growth”
- Willis:
“Massa jaringan yang abnormal, tumbuh berlebihan, tidak terkoordinasi dengan jaringan normal dan tumbuh terus meskipun stimulus yang menimbulkannya telah hilang”
- Pengertian awal istilah “tumor” adalah “pembengkakan akibat radang/sembab jaringan /perdarahan”.
- Dasar pertumbuhan neoplasma: hilangnya kontrol pertumbuhan normal.
- Istilah neoplasma dalam medis sering disebut juga sebagai *tumor*.

- Sifat neoplasma:
 - Parasit / merugikan
 - Tumbuh otonom
 - Clonal: seluruh populasi sel dalam tumor berasal dari sel tunggal (single cell) yang telah mengalami perubahan genetik.
- Tumor (arti sebenarnya): semua tonjolan abnormal pada tubuh.
- Ilmu yang mempelajari neoplasma disebut *onkologi*.

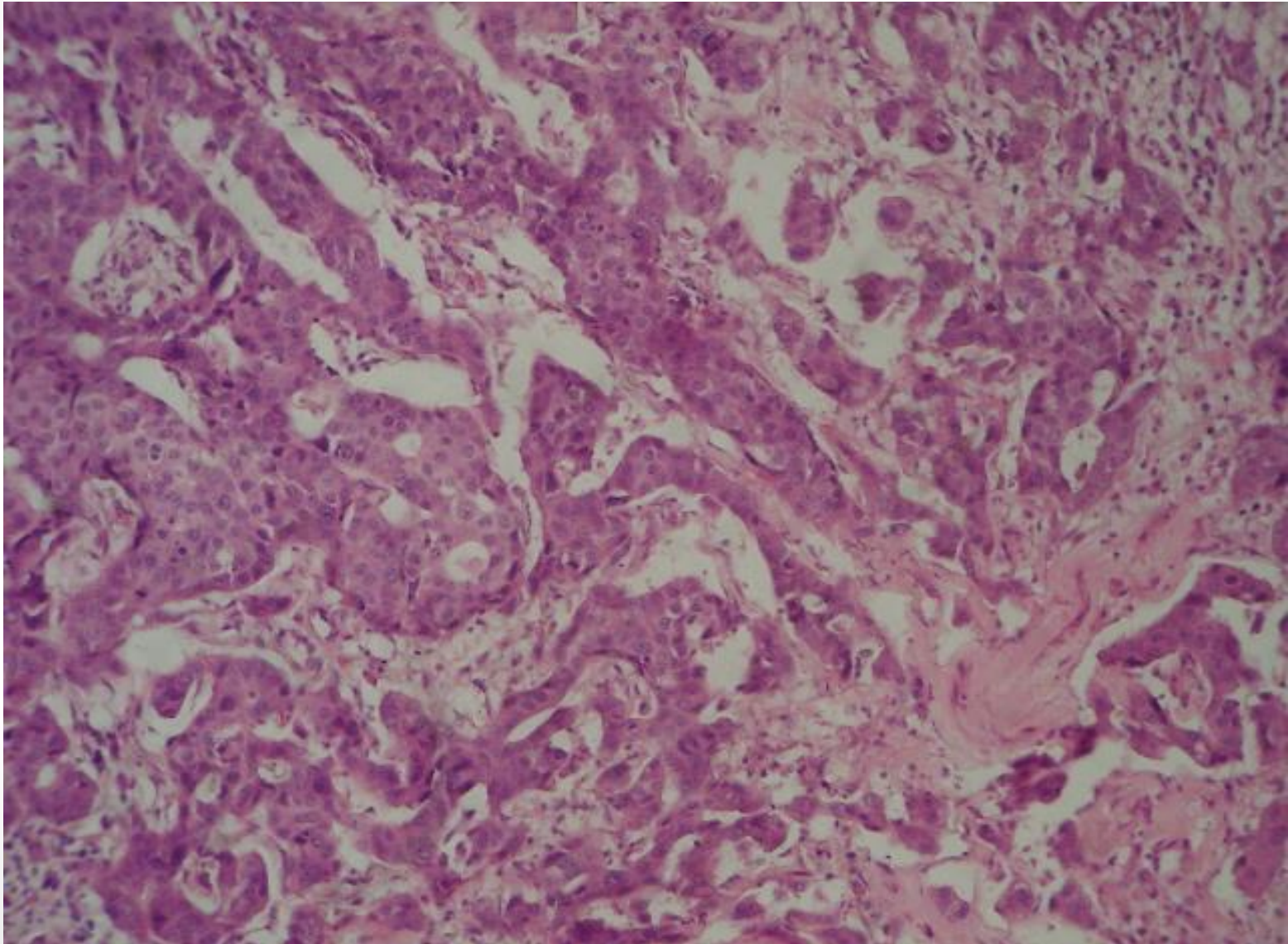
2. Tata Nama & Klasifikasi

- Berdasarkan perilaku klinis, neoplasma dibagi:
 - Jinak (benign)**
 - Ganas (malignant)**

- Neoplasma (jinak / ganas) mempunyai 2 komponen dasar:
 - Parenkim:** bagian yang hidup dengan struktur dan fungsi berbeda. Dapat tumbuh proliferasif, yang menentukan perilaku biologis tumor.
 - Stroma:** jaringan pendukung parenkim, tidak bersifat neoplastik, terdiri dari jaringan ikat & pembuluh darah

- Penamaan neoplasma --- berdasarkan komponen **parenkimnya**.

Komponen Dasar Tumor (Parenkim & stroma)



Klasifikasi berdasarkan :

Sifat Biologik:

- Jinak: lambat, berkapsul, tidak infiltratif, anak sebar (-)
- Ganas: cepat, infiltratif, anak sebar (+) --- kematian.
- Intermediate: jinak tetapi destruktif / ganas tetapi metastase lambat.

Klasifikasi lain:

- **Simple neoplasma**
 - Terdiri dari **satu tipe sel**
 - Contoh: fibroma, fibrosarcoma, adenoma, adenocarcinoma, squamous cell carcinoma.
- **Mixed neoplasma (neoplasma campuran)**
 - Terdiri dari **> 1 tipe sel** yang berasal dari **1 germ cell layer**
 - Contoh:
 - tumor jinak kelenjar liur : **Benign mixed tumor / Adenoma pleiomorfik** terdiri atas sel epitel kelenjar, jaringan tulang rawan dan matriks berdegenerasi musin.
 - **fibroadenoma** mammae (proliferasi jaringan ikat dan kelenjar)bermamma.
 - **Wilms' tumor (nefroblastoma)**.
- **Compound neoplasma (neoplasma gabungan)**
 - Terdiri dari **> 1 tipe sel** yang berasal dari **> 1 germ layer**
 - Contoh: **Teratoma**.

Klasifikasi atas dasar asal sel/jaringan (histogenesis).

1. Berasal dari sel totipoten :
sel mampu berdiferensiasi ke setiap jenis sel tubuh.
2. Berasal dari sel embrional pluripoten :
sel berdiferensiasi membentuk struktur alat tubuh, sesuai dengan struktur alat tubuh yang normalnya berasal dari jenis sel embrional tersebut.
3. Berasal dari sel yang berdiferensiasi :
yaitu sel dewasa berkembang menjadi tumor.

❑ Hamartoma

Lesi yang menyerupai tumor, pertumbuhannya ada koordinasi dengan jaringan yang bersangkutan – selalu jinak, bisa terdiri atas 2 atau lebih tipe sel matur yang secara normal terdapat pada alat tubuh dimana terdapat lesi Hamartoma.

❑ Koristoma

Lesi serupa Hamartoma, tetapi berisi jaringan pada keadaan normal yang tidak berada pada tempat asal jaringan.

Tata nama tumor jinak

- Secara umum dengan menambah akhiran “**oma**” pada sel asal tumor.
- Mesenkimal tumor:
 - Fibrosit ----- Fibroma
 - Lipid ----- Lipoma
 - Osteosit ----- Osteoma
 - Chondrosit ----- Chondroma
 - Otot polos ----- Leiomyoma
 - Otot bergaris ----- Rhabdomyoma
 - pembuluh darah ----- Hemangioma, dst.

■ Epitelial tumor --- tata nama lebih kompleks

□ Berdasarkan sel asal

- Adrenocortical adenoma, bronchial adenoma

□ Arsitektur mikroskopis

- Adenoma ginjal
- Papilloma: squamous cell papilloma, transisional cell papilloma

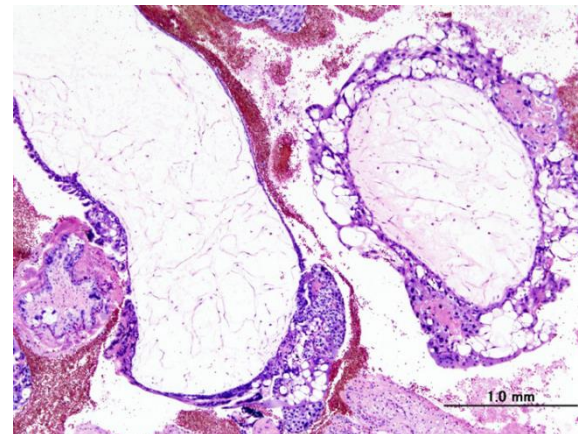


□ Bentuk makroskopis

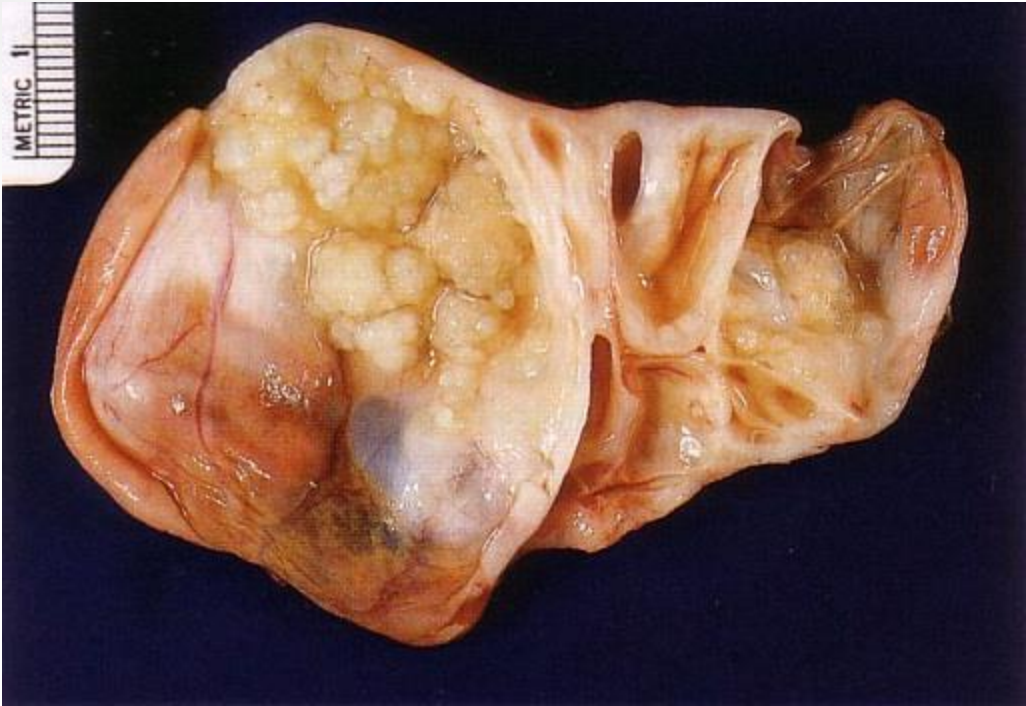
- Papilloma: membentuk tonjolan seperti jari pada epitel permukaan
- Cystadenoma: membentuk massa kistik
- Papillary cystadenoma: membentuk papil & menonjol dalam kista
- Polyp: membentuk tonjolan diatas permukaan mukosa dan menonjol ke dalam lumen (lambung/usus)

□ Pengecualian:

- neoplasma jinak sel epitel plasenta disebut **Mola Hidatidosa**



Papillary cystadenoma ovarii



- Polip kolon





A)-cystadenoma ova
unilokul

B)-cystadenoma ova
multilokul



Tata nama tumor ganas

- Tumor ganas **mesenkimal**: akhiran “**sarcoma**”
 - Fibrosit ----- Fibrosarcoma
 - Lipid ----- Liposarcoma
 - Osteosit ----- Osteosarcoma
 - Chondrosit ----- Chondrosarcoma
 - Otot polos ----- Leiomyosarcoma
 - Otot bergaris ----- Rhabdomyosarcoma
 - pembuluh darah ----- Angiosarcoma, dst.
- Pengecualian: **limfoma** (= limfo sarcoma): tumor ganas jaringan limfoid

- Tumor ganas **epitelial**; akhiran “**carcinoma**”
- Contoh:
 - Adenoma --- adenocarcinoma
 - Squamous cell papilloma --- squamous cell carcinoma
 - Cystadenoma --- cystadenocarcinoma
- Pengecualian:
 - **Hepatoma** = hepatocellular carcinoma
 - **Basalioma** = basal cell carcinoma
 - **seminoma** = carcinoma dari testicular epithelium
 - **Choriocarcinoma** = neoplasma ganas dari epitel plasenta (bentuk ganas dari Mola Hidatidosa)
 - **Melanoma** = tumor ganas sel melanosit (jinak: nevus)

3. Karakteristik Neoplasma Jinak & Ganas

- Neoplasma dapat dibedakan menjadi jinak / ganas, berdasarkan:
 - Diferensiasi & anaplasia**
 - Kecepatan pertumbuhan (rate of growth)**
 - Invasi lokal (local invasion)**
 - Metastasis (anak sebar)**

3.1 Differensiasi & anaplasia

- Differensiasi: derajat kemiripan sel neoplastik dengan sel normal.
- Makin mirip – makin baik differensiasinya.
 - Well differentiated
 - Moderately differentiated
 - Poorly differentiated
 - undifferentiated
- Semua tumor jinak --- tersusun dari sel neoplastik yang mirip dengan sel normal (well differentiated)
- Tumor ganas bisa: well differentiated s.d undifferentiated.

- **Anaplasia** --- menunjukkan pertumbuhan ke arah tingkatan lebih rendah atau hilangnya differensiasi struktural & fungsional suatu sel normal.
- Anaplasia --- hallmark of malignant transformation (**petanda tumor ganas**).

Ciri-ciri morfologik sel anaplastik

□ **Pleomorfik:**

-ukuran & bentuk bervariasi .

□ **Morfologi inti sel tidak normal**

■ Inti sel **hiperkromatik** (karena DNA >>)

■ Rasio inti : sitoplasma (**N/C ratio**) (hampr 1:1) (normalnya N/C ratio 1:4 atau 1:6)

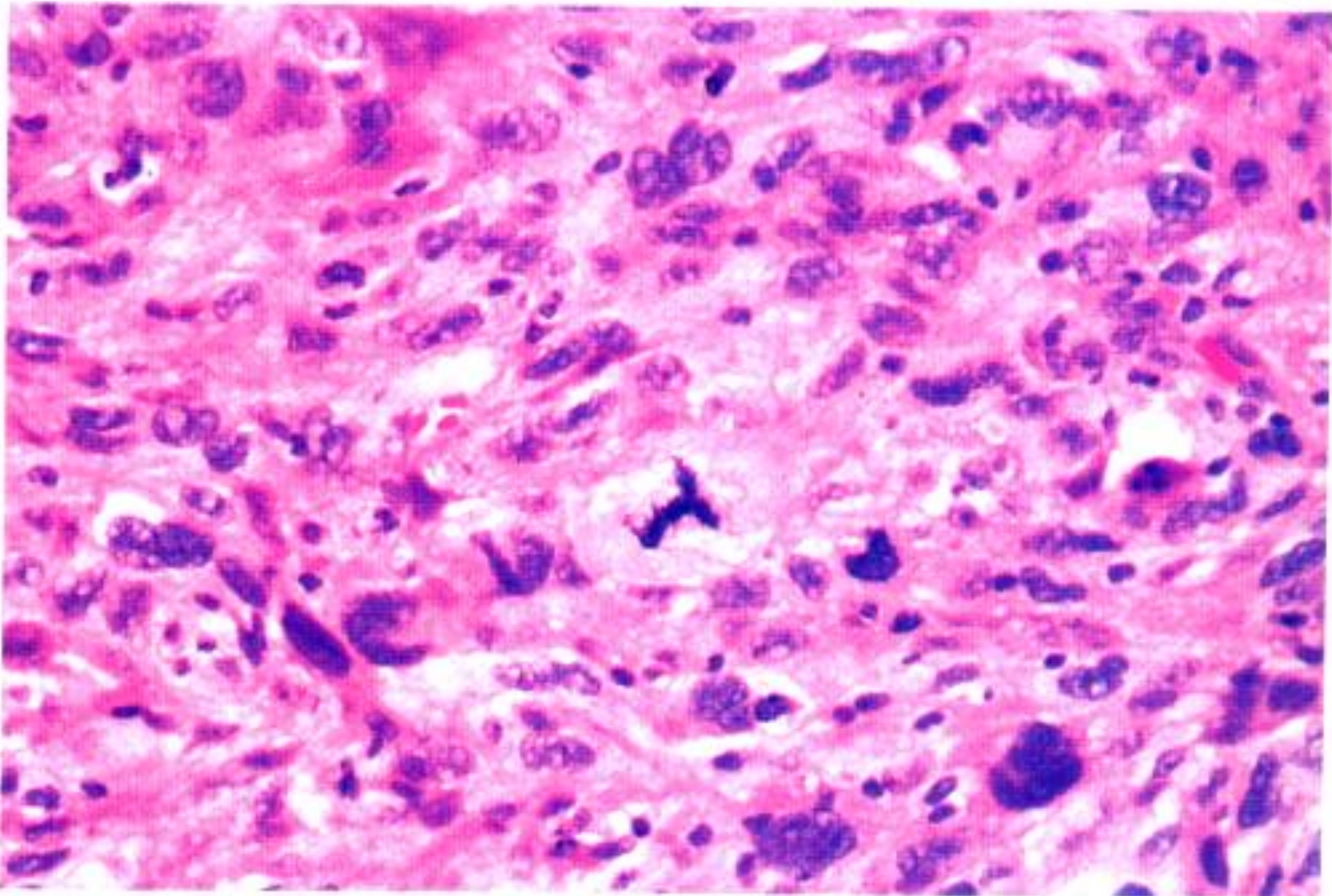
■ Butiran **kromatin kasar**

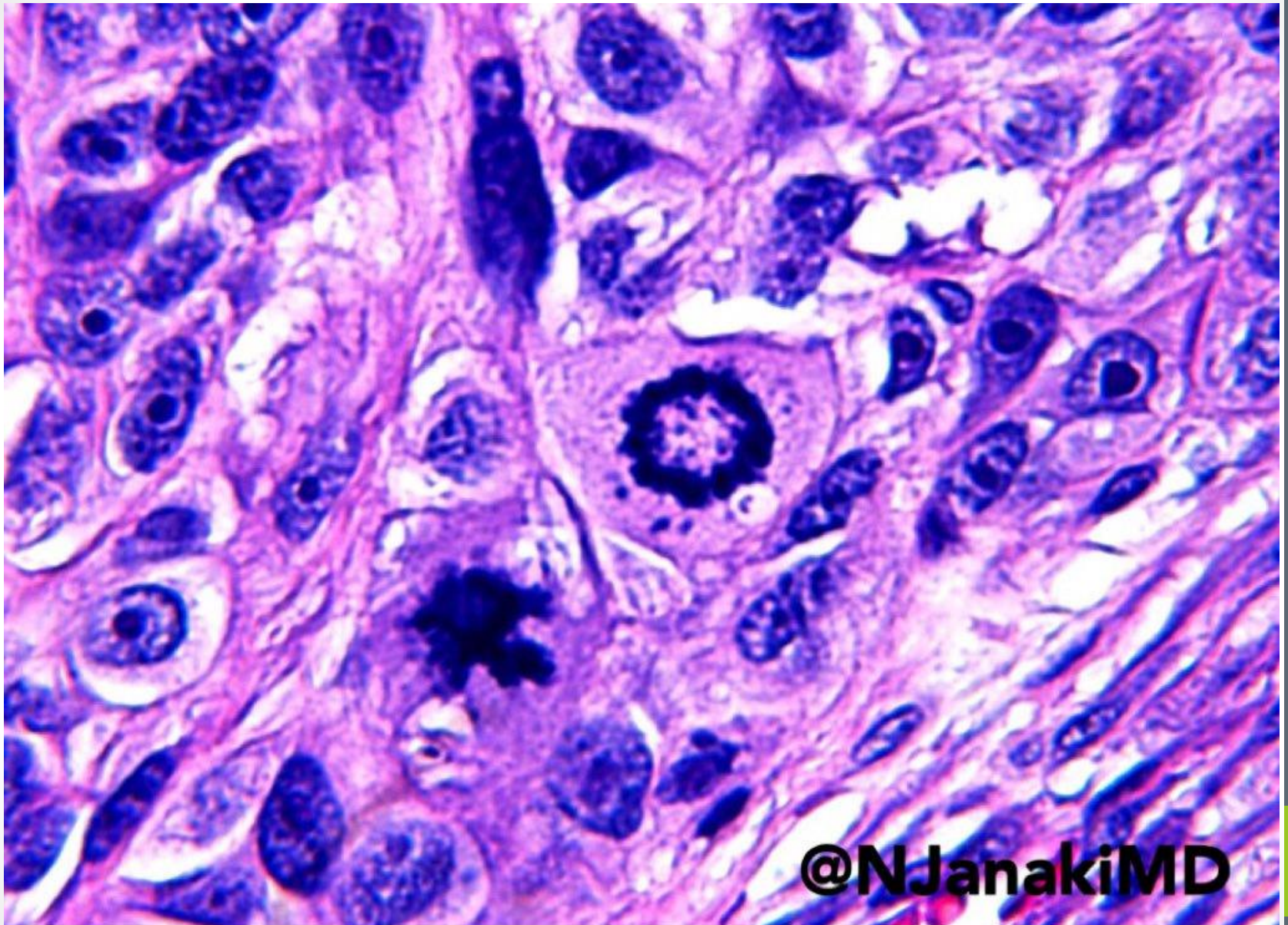
■ **Nukleoli (anak inti) nyata / prominent**

□ **Mitosis:** jumlah > & didapatkan **mitosis atipik.**

□ Hilangnya polaritas: gangguan orientasi susunan sel dalam jaringan.

Sel anaplastik:



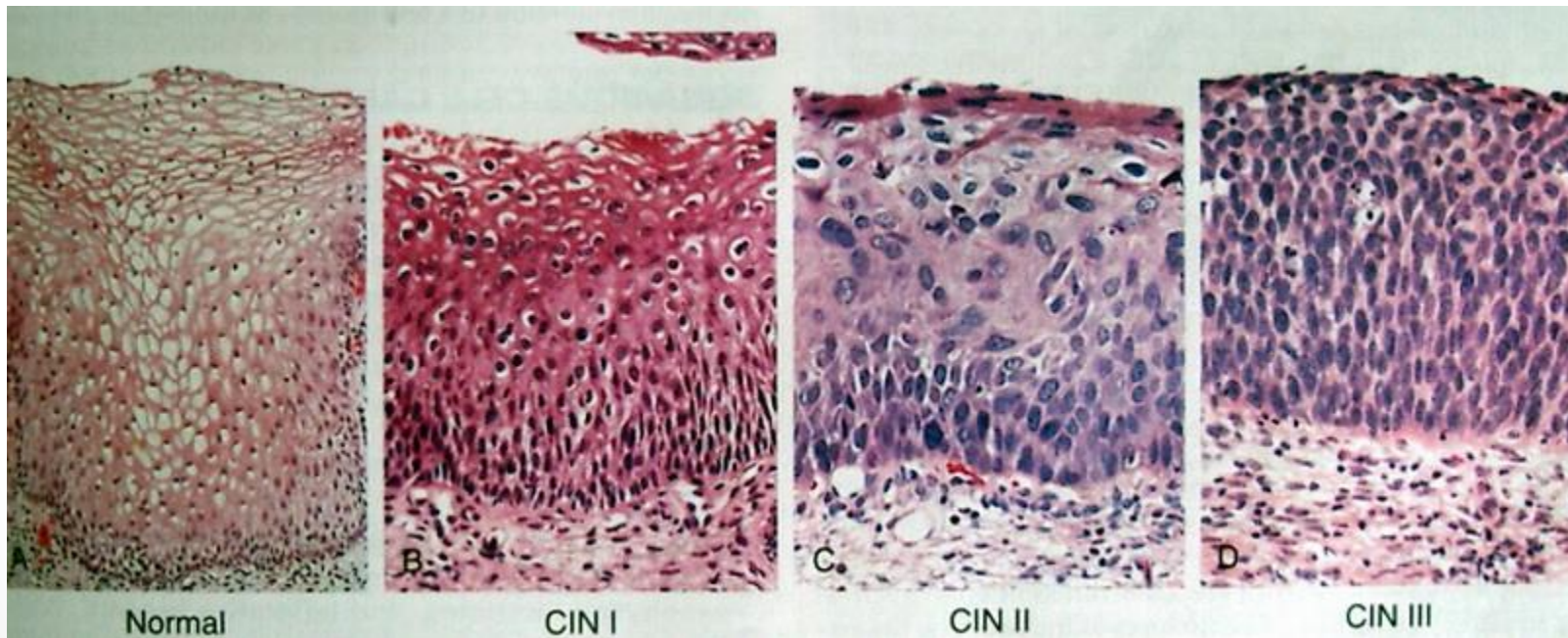


@NJanakiMD

■ DYSPLASIA

- Artinya: disordered growth.
- Terutama pada sel epitelial, ditandai oleh hilangnya uniformitas individual sel & hilangnya orientasi arsitektur normal sel dalam jaringan.
- Morfologi:
 - Pleomorfisme (+)
 - Inti hiperkromatik (+)
 - Mitosis meningkat
- Derajat dysplasia
 - Displasia ringan (mild dysplasia)
 - Displasia sedang (moderate dysplasia)
 - Displasia berat (severe dysplasia) = Carcinoma insitu.

Dysplasia cervix



3.2 Kecepatan pertumbuhan (rate of growth)

- Secara umum:
 - Kebanyakan tumor jinak: tumbuh lambat.
tergantung hormon & supply darah
contoh: leiomyoma uterus akan tumbuh cepat jika estrogen >> (kehamilan)
 - Kebanyakan tumor ganas: tumbuh cepat.

3.3 Invasi lokal (local invasion)

- Tumor jinak
 - Tumbuh **lokal** & tidak mempunyai kemampuan untuk menginfiltrasi, menginvasi jaringan sekitarnya.
 - **Berbatas jelas** dengan jaringan sekitar, mempunyai **kapsul** (simpai) ataupun **pseudokapsul** (simpai semu).
 - **Tidak metastasis** (tidak beranak sebar)
 - Pengecualian: hemangioma (tumor jinak pembuluh darah) – tidak berkapsul & tumbuh seperti infiltratif dalam jaringan.

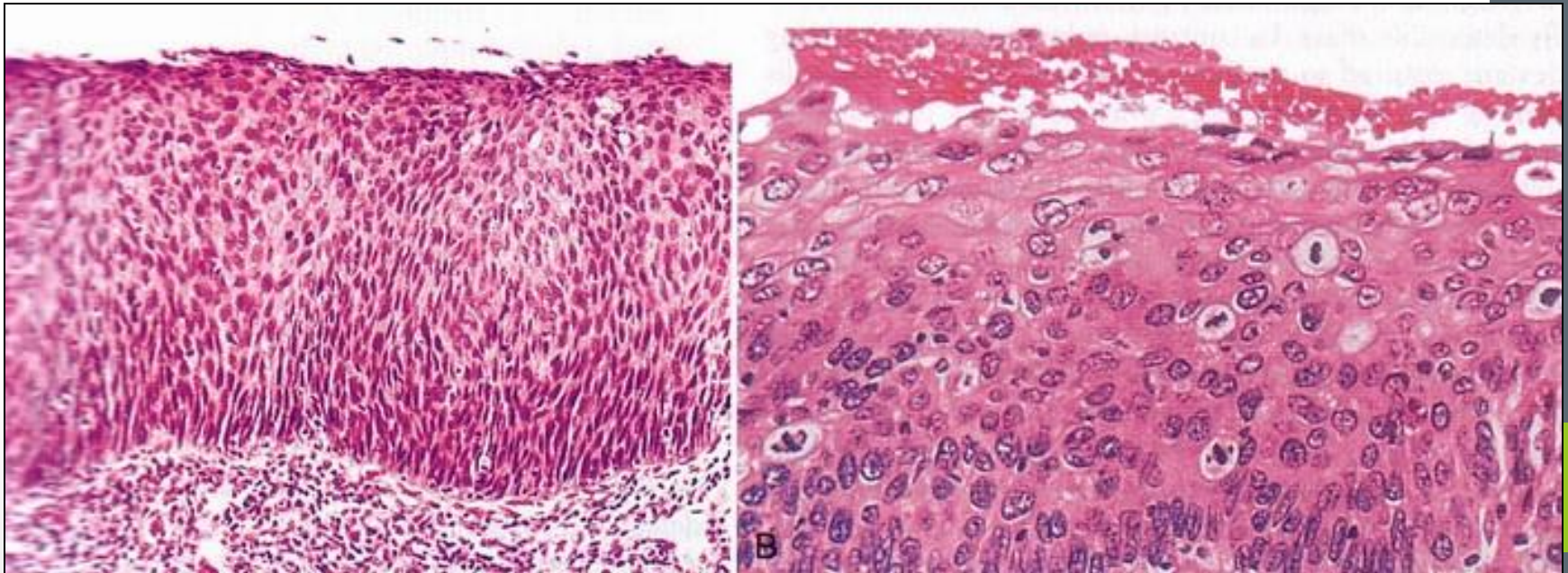
Leiomyoma uteri



■ Tumor ganas:

- Tumbuh **progresif, invasi & infiltrasi** ke jaringan sekitarnya.
- Batas tidak jelas & **tidak berkapsul**
- pengecualian: tumor ganas yang tumbuhnya lambat bisa terlihat berbatas jelas pada makroskopis, namun secara mikroskopis akan terlihat pertumbuhan yang infiltratif ke jaringan sekitar.

- Beberapa kanker dapat tumbuh dari suatu lesi preinvasif, disebut sebagai **Carcinoma insitu**.
 - Biasanya terjadi pada cervix, kulit, mamma.
 - Ca insitu menunjukkan gambaran sel ganas tetapi tidak menginvasi membran basal (basal membrane intak).



3.4 Metastasis

- Adalah anak sebar ke jaringan yang jauh dari tumor asal.
- Merupakan **petanda keganasan yang paling kuat** diantara tanda lain:
 - Tumor **jinak** --- **tidak metastasis**
 - Tumor **ganas** --- **metasatasis**
- Metastasis:
 - Percontinuum – lewat rongga
 - Limfogen
 - Hematogen

- **Metastasis per continuatum:**

- Lewat rongga tubuh (body cavity)
- Contoh: Ca ovarium --- ke peritoneum
Ca colon --- ke cavum peritoneum
Ca paru --- ke cavum pleura

- **Metastasis secara limfogen:**

- Terutama pada **carcinoma**
- Pola penyebaran metastasis kelenjar limfe mengikuti rute normal dari lymphatic drainage.

contoh: Ca mamma - metastasis KGB axilla

Ca paru – metastasis ke KGB hilus

Ca nasofaring – metastasis KGB colli

- **Metastases secara hematogen**
 - Terutama pada **sarcoma**
 - Dapat juga terjadi pada carcinoma
 - Renal cell ca --- vena renalis
- Penetrasi ke vena > arteri, karena arteri memiliki dinding > tebal – lebih tahan.
- Invasi pada vena --- sel tumor mengikuti aliran vena --- metastasis sering terjadi pada **paru & hepar**.

Hepar yang mengandung metastasis kanker



Perbandingan antara tumor jinak & ganas (contoh: leiomyoma >< leiomyosarcoma)

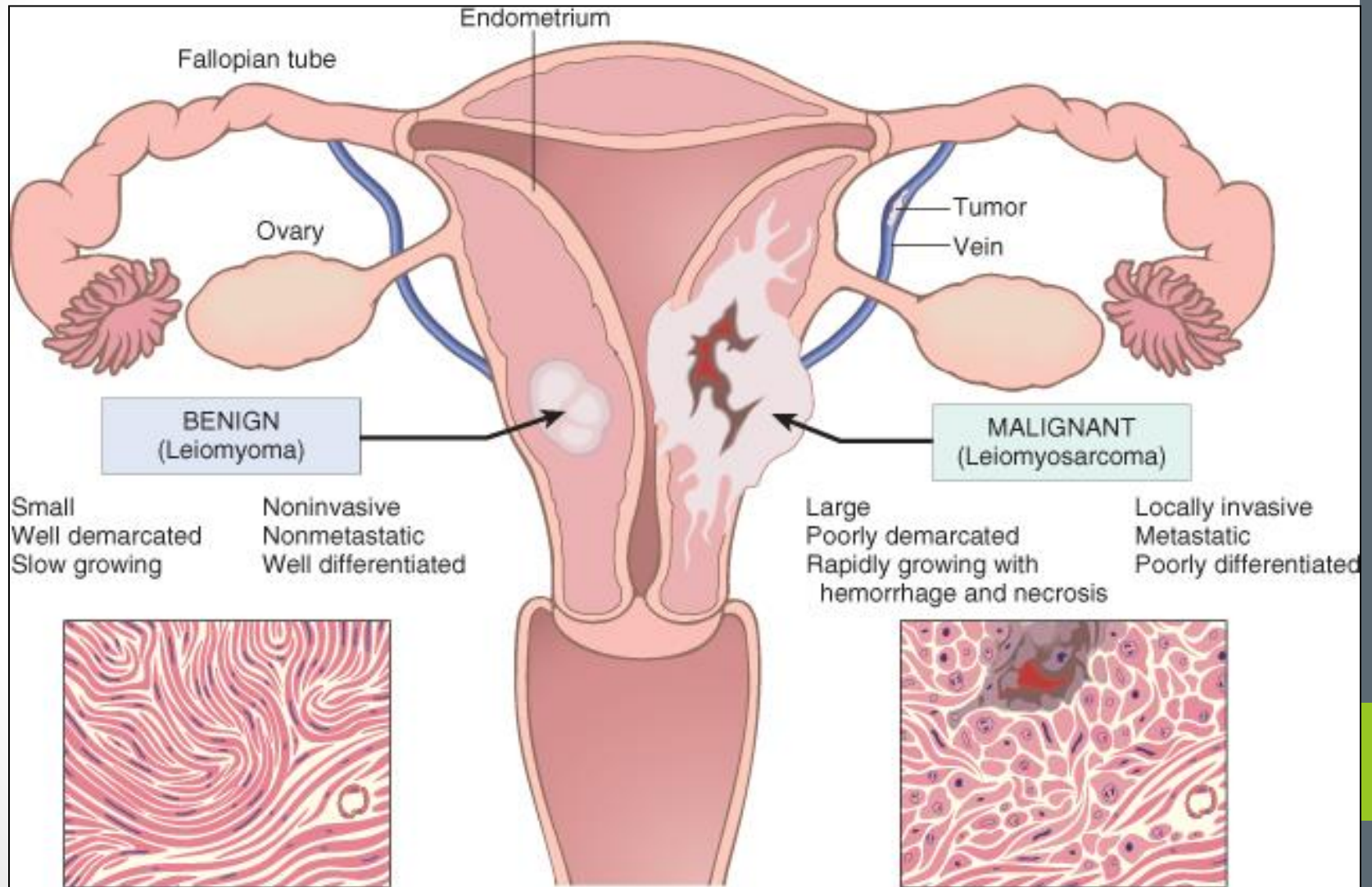


TABLE 7-2 Comparisons Between Benign and Malignant Tumors

Characteristics	Benign	Malignant
Differentiation/anaplasia	Well differentiated; structure may be typical of tissue of origin	Some lack of differentiation with anaplasia; structure is often atypical
Rate of growth	Usually progressive and slow; may come to a standstill or regress; mitotic figures are rare and normal	Erratic and may be slow to rapid; mitotic figures may be numerous and abnormal
Local invasion	Usually cohesive and expansile well-demarcated masses that do not invade or infiltrate surrounding normal tissues	Locally invasive, infiltrating the surrounding normal tissues; sometimes may be seemingly cohesive and expansile
Metastasis	Absent	Frequently present; the larger and more undifferentiated the primary, the more likely are metastases

4. Epidemiology

- Epidemiologi kanker (study tentang pola kanker pada populasi) dapat memberikan pengetahuan tentang:
 - Penyebab / asal kanker
 - Faktor resiko terjadinya kanker
 - Hubungan antara lingkungan, faktor herediter, faktor kebudayaan dengan terjadinya kanker.

Faktor geografik & lingkungan

Perbedaan geografik

- Ca mamma > sering di AS & Eropa daripada di Jepang
- Ca lambung 7x lebih banyak di Jepang daripada di AS
- Ca Liver – sering di Afrika
- Ca nasofaring – sering di Cina

Faktor Lingkungan

- Merokok --- Ca. paru
- Sirih --- Ca bibir / rongga mulut
- Kawin muda ---- Ca. cervix
- Makanan ikan asap/asin – Ca. Nasofaring
- Konsumsi alkohol --- Ca liver
- Diet >>lemak --- Ca. colon, Ca. mamma

Umur

- Secara umum, frekuensi kanker ↑ sejalan usia ↑
- Kematian akibat kanker >> 55-75 tahun.
- Pada anak-anak dibawah usia 15 tahun --- kanker menyebabkan kematian sekitar 10% dari seluruh total kematian pada anak.
- Kanker penyebab kematian pada anak yang tersering adalah: leukemia, tumor CNS, limfoma, soft tissue sarcoma, & bone sarcoma.

Hereditier

- Faktor hereditier juga berperan dalam terjadinya kanker.
- *Inherited Cancer Syndromes:*
 - Mutasi pada single gene – meningkatkan resiko terjadinya tumor
 - Contoh:
 - Retinoblastoma
 - Neurofibromatosis tipe 1& 2



- Familial Cancers:
 - Contoh: Ca colon, Ca mamma, Ca ovarium.
 - Ciri khas: tumor terjadi pada usia > muda, tumor terjadi pada 2/ > hubungan keluarga, tumor bilateral / multiple.
- Autosomal Recessive Syndromes of Defective DNA Repair:
 - Contoh: Xeroderma pigmentosum– terjadi gangguan DNA repair – Ca kulit.

Karakteristik tumor jinak dan tumor ganas

No	Diskripsi	Tumor jinak	Tumor ganas
1	Simpai	+/-	-
2	Hubungan dengan jaringan sekitar	bebas, mudah digerakkan	terfiksir
3	Batas tumor	tegas	tidak tegas
4	Derajat pertumbuhan	lambat	cepat

No	Diskripsi	Tumor jinak	Tumor ganas
5	Diferensiasi sel	baik	baik sampai anaplastik (tidak berdifrensiasi)
6	Anaplasia	tidak ada	sampai pleiomorfik
7	Mitosis	ada – normal	ada – atipik
8	Daerah nekrosis	tidak ada	ada (pada tumor yang tumbuh cepat)
9	Invasi lokal	tidak ada	Ada
10	Metastasis	tidak ada	ada / berpotensi besar

