

**TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA  
SEL BASAL DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**



3032

**Oleh :**

**Y U S N A  
NIM : 110. 2003. 298**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah  
satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Muslim**

**Pada**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS YARSI JAKARTA**

**FEBRUARI 2010**

## ABSTRAK

### TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Karsinoma sel basal merupakan tumor ganas kulit yang paling sering ditemukan, terutama kulit putih. Tempat predileksinya pada daerah yang terpajan matahari dan berhubungan dengan garis embrional, yaitu pada hidung, garis nasolabial, kantung medial, kelopak mata, daun telinga dan bagian wajah lain serta leher.

Terapi fotodinamik diartikan sebagai pemberian komponen yang dapat terfotosensitasi dan akumulasi molekul sensitizer di dalam sel target secara selektif, diikuti dengan iradiasi lesi menggunakan sinar tampak sehingga terjadi reaksi fotokimia sehingga menyebabkan terjadinya destruksi selektif sel target abnormal.

Tujuan umum penulisan skripsi ini adalah mengetahui terapi fotodinamik untuk penyakit karsinoma sel basal. Sedangkan tujuan khusus untuk mengetahui mekanisme kerja fotodinamik dalam bidang dermatologi, mengetahui efek samping apa saja yang dapat ditimbulkan setelah dilakukan terapi fotodinamik, dan mengetahui pandangan Islam tentang terapi fotodinamik untuk penatalaksanaan karsinoma sel basal.

Terapi fotodinamik merupakan suatu pengobatan invasif yang minimal, dan menunjukkan hasil yang baik dalam mengobati penyakit keganasan. Kemampuan fotodinamik dapat menghancurkan jaringan rusak tanpa menimbulkan kerusakan jaringan normal sekitarnya. Hasil akhir kosmetik yang baik membuat terapi ini sangat berguna untuk kanker kulit.

Menurut Islam bahwa terapi fotodinamik sebagai penatalaksanaan karsinoma sel basal boleh karena dalam prosesnya tidaklah mengandung bahan-bahan yang diharamkan dan tidak bertentangan dengan kaidah-kaidah agama Islam. Selain itu cara untuk pencegahan karsinoma sel basal salah satunya dengan menutup tubuh sehingga terlindung dari sinar ultraviolet. Hal ini sesuai dengan ajaran Islam yang mewajibkan umatnya untuk menutup aurat.

Menghindari sinar ultraviolet terutama jam 10.00-16.00 WIB dengan menggunakan topi pelindung wajah, memakai baju longgar lengan panjang serta celana atau rok cukup panjang dengan tenunan rapat, menggunakan tapis surya yang mengandung *Sun Protecting Factor*.

## LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji  
Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

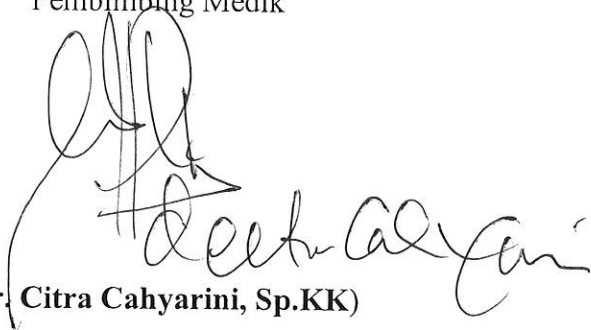
Jakarta, Februari 2010

Ketua Komisi Penguji



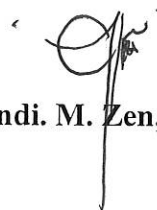
(Dr. Hj. Sri Hastuti, M.Kes)

Pembimbing Medik



(Dr. Citra Cahyarini, Sp.KK)

Pembimbing Agama



(H. Irwandi. M. Zen, Lc, MA)

## KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM”**.

Adapun skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Muslim Fakultas Kedokteran Universitas YARSI. Terwujudnya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. **Prof. DR. Dr. Hj. Qomariah, M.Kes, AIFM**, selaku Dekan FK YARSI  
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
2. **Dr. Wan Nedra, Sp.A**, selaku Wakil Dekan I FK YARSI  
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
3. **Dr. Hj. Sri Hastuti, M.Kes**, selaku Ketua Komisi Penguji Skripsi yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dan berkenan untuk menguji penulis.
4. **Dr. Citra Cahyarini, Sp.KK**, selaku Pembimbing medik yang telah banyak membantu dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.
5. **H. Irwandi. M. Zen, Lc, MA**, selaku Pembimbing Agama yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.

6. Kepada yang tercinta, Ibunda (**Hj. Adityawarni S, BA**), ayahanda (**Drs. H. Damiri Mahdin**), kakak (**M. Ahsanu Taqwim, SE**) dan adik (**M. Zulfahmi**) yang telah banyak memberikan dukungan, motivasi dan kasih sayang untuk menyelesaikan tugas ini.
7. Kepada seluruh sahabat dan teman seperjuangan yang telah memberikan semangat dan inspirasi bagi penulis.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah mendukung dan membantu tersusunnya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penyusunan ini dapat lebih baik sesuai dengan hasil yang diharapkan.

Akhir kata dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah SWT selalu meridhoi kita semua dan tulisan ini dapat bermanfaat.

Jakarta, Februari 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	viii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Permasalahan .....	2
1.3. Tujuan .....	3
1.4. Manfaat .....	3
<b>BAB II. TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL DITINJAU DARI SUDUT KEDOKTERAN</b> .....	4
2.1. Anatomi dan Adneksa Kulit.....	4
2.1.1. Anatomi Kulit.....	4
2.1.2. Adneksa Kulit.....	8
2.2. Karsinoma Sel Basal.....	10
2.2.1. Epidemiologi Karsinoma Sel Basal.....	10
2.2.2. Genetika Karsinoma Sel Basal.....	11
2.2.3. Gejala Klinis.....	12
2.2.4. Faktor Risiko.....	15
2.2.5. Diagnosis.....	16
2.2.6. Pemeriksaan Penunjang.....	16
2.2.7. Diagnosis Banding.....	17
2.2.8. Penatalaksanaan.....	18
2.2.9. Pencegahan Kanker Kulit.....	18
2.3. Terapi Fotodinamik.....	19
2.3.1. Prinsip Dasar Terapi Fotodinamik.....	19
2.3.2. Mekanisme Terapi Fotodinamik.....	19
2.3.3. Efek Fotodinamik dan Kerusakan Jaringan.....	21
2.3.4. Fotosensitizer dalam Terapi Fotodinamik.....	23

2.3.4.A.	Derivat Porfirin.....	24
2.3.4.B	Derivat Klorin.....	24
2.3.4.C.	Derivat <i>Phthalocyanine</i> .....	27
2.3.4.D.	Prekursor Porfirin.....	27
2.3.5.	Sumber Sinar.....	28
2.3.5.A.	Sinar Non Koheren.....	29
2.3.5.B.	Sinar Koheren (LASER).....	29
2.3.6.	Mekanisme Penyinaran Terapi Fotodinamik.....	31
2.3.6.A.	Penetrasi Sinar ke dalam Jaringan.....	31
2.3.6.B.	Dosimetri Sinar.....	32
2.3.7.	Aplikasi Terapi Fotodinamik dalam Dermatologi.....	32
2.3.8.	Efek samping dan Komplikasi.....	34
2.3.8.A.	Fotosensitifitas Kutaneus.....	35
2.3.8.B.	Efek lain yang tidak diinginkan.....	36
2.3.9.	Kombinasi Terapi Fotodinamik dengan Modalitas Terapi Lain.....	37
2.3.9.A.	Terapi Fotodinamik dan Bedah.....	37
2.3.9.B.	Fotodinamik dengan Kemoterapi dan Obat-obatan Lain.....	38
2.3.10.	Hasil Terapi Fotodinamik.....	38

<b>BAB III.</b>	<b>TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL DITINJAU DARI SUDUT ISLAM.....</b>	<b>40</b>
3.1.	Terapi Fotodinamik Menurut Islam.....	40
3.2.	Pengobatan Karsinoma Sel Basal Menurut Islam.....	41
3.3.	Terapi Fotodinamik untuk Penatalaksanaan Karsinoma Sel Basal Menurut Islam.....	45

<b>BAB IV.</b>	<b>KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN AGAMA ISLAM TENTANG TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL.....</b>	<b>49</b>
<b>BAB V.</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>51</b>
5.1.	Simpulan.....	51
5.2.	Saran.....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Judul Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1.	Anatomi Kulit.....	5
Gambar 2.	Karsinoma Sel Basal Bentuk Nodulus.....	13
Gambar 3.	Karsinoma Sel Basal Bentuk Pigmentasi.....	14
Gambar 4.	Karsinoma Sel Basal Bentuk Superfisial.....	14
Gambar 5.	Karsinoma Sel Basal Bentuk Morfea.....	15
Gambar 6.	Alat Fotodinamik.....	19
Gambar 7.	Karsinoma Sel Basal sebelum di Terapi.....	33
Gambar 8.	Pemberian Laser Intraoral pada Karsinoma Sel Basal.....	33
Gambar 9.	Pemberian Laser Ekstraoral pada Karsinoma Sel Basal.....	33
Gambar 10.	Karsinoma Sel Basal setelah diterapi.....	33
Gambar 11.	1 Bulan setelah diterapi.....	33
Gambar 12.	3 Bulan setelah diterapi.....	33

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa 1,5 m<sup>2</sup> dengan berat kira-kira 15% berat badan. Kulit merupakan organ essential dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras dan juga tergantung pada lokasi tubuh (Wasitaatmadja., 2005).

Berdasarkan *American Cancer Society*, kanker kulit merupakan kanker yang paling banyak diderita, yaitu sekitar separuh dari seluruh kanker di Amerika Serikat. Lebih dari 1 juta kasus kanker kulit diduga akan didiagnosis tahun ini di Amerika Serikat. Karsinoma sel basal terjadi sekitar 80 persen dari seluruh kanker kulit nonmelanoma (Rubin & Chen., 2005).

Angka kasus pertahun menurut usia di Amerika Serikat telah diperkirakan mencapai 407 kasus karsinoma sel basal per 100.000 pria kulit putih dan 212 kasus per 100.000 wanita kulit putih. Walaupun tingkat kejadian paling tinggi pada pria dewasa, penyakit ini cenderung meningkat pada pasien-pasien wanita muda (Rubin & Chen., 2005).

Terapi fotodinamik merupakan suatu pilihan terapeutik atraktif dalam onkologi. Pada prinsipnya, setelah pemberian fotosensitizer pada pasien, cahaya diarahkan pada target (lesi/tumor) selama beberapa jam untuk mengurangi reaksi fotokimia, yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan target. Efikasi

pengobatan ini bergantung pada tipe dan konsentrasi fotosensitizer, dosis cahaya dan tingkat dosis, availabilitas oksigen, dan lokalisasi seluler (Waseem Jerjes dkk., 2008).

Terapi fotodinamik dalam onkologi berkisar mulai dari kuratif hingga paliatif, dan suatu tinjauan mengenai aplikasinya pada tumor-tumor yang biasa ditemukan pada kepala dan leher, oesophageal, paru-paru, kandung kemih dan kulit menyatakan bahwa hal ini sangat berguna (Waseem Jerjes dkk., 2008).

*Photodynamic Therapy* (PDT) dapat menjadi suatu terapi paliatif yang paling efektif bagi kanker paru-paru. PDT akan mengurangi gejala-gejala obstruksi endobronchial parsial atau seluruhnya pada pasien-pasien kanker paru-paru *small cell* (Waseem Jerjes dkk., 2008).

PDT memegang peranan penting dalam pengobatan kanker kulit nonmelanoma (karsinoma sel basal, karsinoma sel skuamosa, *Bowen's disease* (Waseem Jerjes dkk., 2008).

Penerapan PDT lainnya yang juga berhasil telah dilaporkan dalam pengobatan kolangiokarsinoma, pituitary tumours, glioblastoma, kanker prostat, cervical intraepithelial neoplasia, Kaposi sarcoma, retinoblastoma, malignant human lymphocytes dan sejumlah tumor lainnya (Waseem Jerjes dkk., 2008).

## **1.2. Permasalahan**

- a. Bagaimana mekanisme kerja fotodinamik dalam penatalaksanaan karsinoma sel basal?
- b. Apa saja efek samping yang dapat timbul setelah dilakukan fotodinamik?
- c. Bagaimana pandangan Islam tentang penatalaksanaan karsinoma sel basal dengan terapi fotodinamik?

### **1.3. Tujuan**

#### **a. Tujuan Umum**

Tujuan umum diarahkan untuk membahas terapi fotodinamik pada penatalaksanaan karsinoma sel basal.

#### **b. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui mekanisme kerja fotodinamik dalam bidang dermatologi.
2. Mengetahui efek samping apa saja yang dapat ditimbulkan setelah dilakukan terapi fotodinamik.
3. Mengetahui pandangan Islam tentang terapi fotodinamik untuk penatalaksanaan karsinoma sel basal.

### **1.4. Manfaat**

#### **a. Bagi penulis**

Untuk memenuhi persyaratan kelulusan sebagai mahasiswa kedokteran Universitas YARSI dan untuk lebih memahami terapi fotodinamik pada penyakit karsinoma sel basal ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

#### **b. Bagi Universitas YARSI**

Diharapkan skripsi ini dapat membuka wawasan pengetahuan serta menjadi bahan masukan bagi para civitas akademika mengenai terapi fotodinamik pada penyakit karsinoma sel basal ditinjau dari sudut Kedokteran dan Islam.

#### **c. Manfaat bagi masyarakat**

Diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan bagi masyarakat sehingga dapat lebih memahami tentang terapi fotodinamik pada penyakit karsinoma sel basal ditinjau dari sudut Kedokteran dan Islam.

## BAB II

# TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL DITINJAU DARI SUDUT KEDOKTERAN

### 2.1. Anatomi dan Adneksa Kulit

#### 2.1.1. Anatomi Kulit

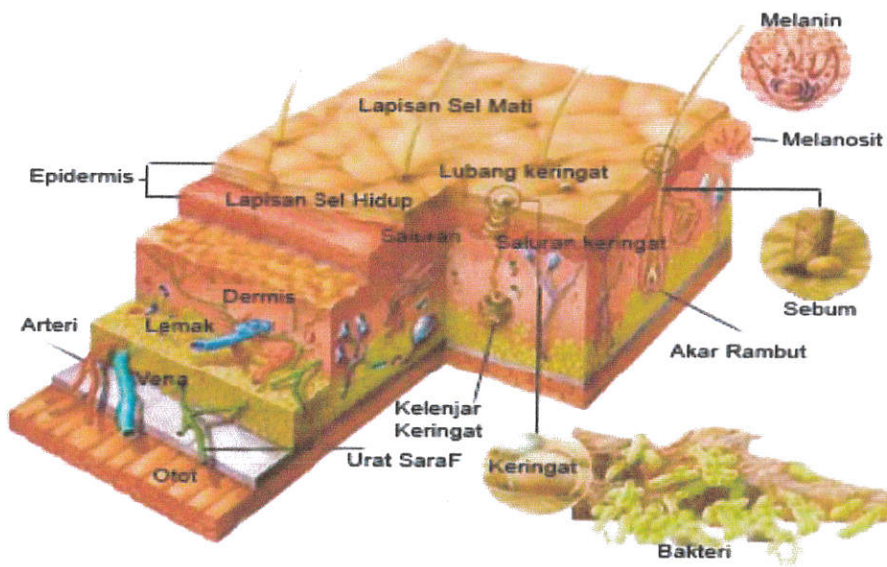
Kulit meliputi seluruh permukaan luar tubuh manusia dan merupakan pembatas utama dengan dunia sekitarnya. Kulit berfungsi melindungi jaringan internal dari trauma, radiasi ultraviolet, perubahan cuaca dan bakteri. Fungsi lainnya sebagai indera peraba, mengontrol suhu dan juga cairan (Prost., 2006).

Warna kulit berbeda-beda, dari kulit yang berwarna terang (*fair skin*), pirang dan hitam, warna merah muda pada telapak kaki dan tangan bayi. Demikian pula kulit bervariasi mengenai lembut, tipis dan tebalnya; kulit yang elastis dan longgar terdapat pada palpebra, bibir dan preputium, kulit yang tebal dan tegang terdapat pada telapak kaki dan tangan orang dewasa. Kulit yang tipis terdapat pada muka, yang lembut pada leher dan badan, yang berambut kasar terdapat pada kepala (Wasitaatmadja., 2005).

Struktur kulit terdiri dari tiga lapisan yaitu: lapisan epidermis sebagai lapisan yang paling luar, lapisan dermis dan lapisan subkutis (hipodermis) (Sadler., 2000).

Sebagai gambaran, penampang lintang dan visualisasi struktur lapisan kulit tersebut dapat dilihat pada gambar berikut:

**Gambar.1. Anatomi Kulit** (Irawan Setiabudi., 2008)



### 1. Lapisan Epidermis

Epidermis merupakan bagian kulit yang paling luar. Pada lapisan tidak mengandung pembuluh darah dan sepenuhnya tergantung pada dermis untuk nutrisi melalui difusi jembatan dermoepidermal (Prost., 2006).

Pada epidermis dibedakan atas lima lapisan kulit (Wasitaatmadja., 2005), yaitu:

- a. Stratum korneum (lapisan tanduk) adalah lapisan kulit yang paling luar dan terdiri atas beberapa lapis sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk).

- b. Stratum lusidum terdapat langsung di bawah lapisan korneum, merupakan lapisan sel-sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein yang disebut eleidin. Lapisan tersebut tampak lebih jelas di telapak tangan dan kaki.
- c. Stratum granulosum (lapisan keratohialin) merupakan 2 atau 3 lapis sel-sel gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar dan inti di antaranya butir-butir kasar ini terdiri atas keratohialin. Mukosa biasanya tidak mempunyai lapisan ini.
- d. Stratum spinosum (stratum malphigi) atau disebut pula *prickle cell layer* (lapisan akanta) terdiri atas beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal yang besarnya berbeda-beda karena adanya mitosis. Protoplasmanya jernih karena banyak mengandung glikogen, dan inti terletak di tengah-tengah. Sel-sel ini makin dekat ke permukaan makin gepeng bentuknya.
- e. Stratum basale terdiri atas sel-sel berbentuk kubus (kolumnar) yang tersusun vertikal pada perbatasan dermo-epidermal berbaris seperti pagar (*palisade*). Lapisan ini merupakan lapisan epidermis yang paling bawah. Sel-sel basal ini mengadakan mitosis dan berfungsi reproduktif. Lapisan ini terdiri atas dua jenis sel yaitu:
- Sel-sel yang berbentuk kolumnar dengan protoplasma basofilik inti lonjong dan besar, dihubungkan satu dengan yang lain oleh jembatan antar sel.

- Sel pembentuk melanin (melanosit) atau *clear cell* merupakan sel-sel berwarna muda, dengan sitoplasma basofilik dan inti gelap, dan mengandung butir pigmen (*melanosomes*).

## 2. Lapisan Dermis

Dermis berasal dari mesenkim. Selama bulan ketiga dan keempat, jaringan ini membentuk susunan-susunan papilla yang tidak teratur, papilla dermis yang menonjol ke arah epidermis (Sadler., 2000).

Lapisan dermis merupakan lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen-elemen selular dan folikel rambut (Wasitaatmadja., 2005). Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian yakni:

- a. Pars papilare, yaitu bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
- b. Pars retikulare, yaitu bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan, bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang misalnya serabut kolagen, elastin, dan retikulin. Dasar (matriks) lapisan ini terdiri atas cairan kental asam hialuronat dan kondroitin sulfat, di bagian ini terdapat pula fibroblas. Serabut kolagen dibentuk oleh fibroblast, membentuk ikatan (bundel) yang mengandung hidroksiprolin dan hidroksisilin. Kolagen muda bersifat lentur dengan bertambah umur menjadi kurang larut sehingga makin stabil.



### 3. Lapisan Subkutis

Lapisan subkutis adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak didalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah (Wasitaatmadja., 2005).

Di lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah, dan getah bening. Tebal-tipisnya jaringan lemak tidak sama bergantung pada lokalisasinya. Di abdomen dapat mencapai ketebalan 3 cm, di daerah kelopak mata dan penis sangat sedikit. Vaskularisasi di kulit diatur oleh 2 pleksus yaitu pleksus yang terletak di bagian atas dermis (pleksus superfisialis) dan yang terletak di subkutis (pleksus profunda). Pleksus yang di dermis bagian atas mengadakan anastomosis di papil dermis, pleksus yang di subkutis dan di pars retikulare juga mengadakan anastomosis, di bagian ini pembuluh darah berukuran lebih besar. Bergandengan dengan pembuluh darah terdapat saluran getah bening (Wasitaatmadja., 2005).

#### **2.1.2. Adneksa Kulit**

Adneksa kulit terdiri atas kelenjar-kelenjar kulit, rambut, dan kuku.

1. Kelenjar kulit terdapat di lapisan dermis, terdiri atas:

a. Kelenjar keringat (glandula sudorifera)

Ada dua macam kelenjar keringat, yaitu kelenjar ekrin yang kecil-kecil, terletak dangkal di dermis dengan sekret yang encer dan

kelenjar apokrin yang lebih besar, terletak lebih dalam dan sekretnya lebih kental (Wasitaatmadja., 2005).

Kelenjar ekrin ditemukan di seluruh permukaan tubuh kecuali kanalis akustikus eksterna, labia minora dan glans penis. Kelenjar ini banyak di telapak tangan dan telapak kaki. Setiap kelenjar memiliki saluran yang bermuara langsung pada permukaan kulit yang tidak ada rambutnya (Prost., 2006).

Kelenjar apokrin ditemukan di ketiak, daerah sekitar dubur (anogenital), kanalis akustikus eksterna, kelopak mata dan puting susu. Kelenjar ini menghasilkan bau dan tidak berfungsi sebelum pubertas (Prost., 2006).

b. Kelenjar holokrin (glandula sebacea)

Glandula sebacea terletak di seluruh kulit manusia kecuali telapak tangan dan kaki. Kelenjar holokrin tidak berlumen dan sekret kelenjar ini berasal dari dekomposisi sel-sel kelenjar. Kelenjar holokrin biasanya terdapat di samping akar rambut dan muaranya terdapat pada lumen akar rambut (folikel rambut). Sebum mengandung trigliserida, asam lemak bebas, skualen, *wax ester*, dan kolestrol. Sekresi dipengaruhi oleh hormon androgen, pada anak-anak jumlah kelenjar palit sedikit, pada pubertas menjadi lebih besar dan banyak serta mulai berfungsi secara aktif (Wasitaatmadja., 2005).

2. Kuku adalah bagian terminal lapisan tanduk (stratum korneum) yang menebal.

3. Rambut terdiri atas bagian yang terbenam dalam kulit (akar rambut) dan bagian yang berada di luar kulit (batang rambut).

## **2.2. Karsinoma Sel Basal (KSB)**

Karsinoma Sel Basal merupakan suatu tumor kulit epidermal ganas yang menginvasi secara lokal, berkembang secara lambat yang terutama mengenai ras kaukasia (Telfer., 2008).

### **2.2.1. Epidemiologi Karsinoma Sel Basal**

KSB merupakan kanker yang paling sering terjadi di Eropa, Australia dan *United State of America* (U.S.A.), serta menunjukkan peningkatan insiden di seluruh dunia. Peningkatan usia juga disertai dengan peningkatan jumlah total kanker kulit, dan peningkatan insiden tumor di *United Kingdom* (UK) diprediksi terus meningkat hingga tahun 2040 (Telfer., 2008).

Berdasarkan *American Cancer Society*, kanker kulit merupakan kanker yang paling banyak diderita, yaitu sekitar separuh dari seluruh kanker di Amerika Serikat. Lebih dari 1 juta kasus kanker kulit diduga akan didiagnosis tahun ini di Amerika Serikat. Karsinoma sel basal terjadi sekitar 80 persen dari seluruh kanker kulit nonmelanoma (Rubin & Chen., 2005).

Angka kasus pertahun menurut usia di Amerika Serikat telah diperkirakan mencapai 407 kasus karsinoma sel basal per 100.000 pria kulit putih dan 212 kasus per 100.000 wanita kulit putih. Walaupun tingkat kejadian paling tinggi pada pria dewasa, penyakit ini cenderung meningkat pada pasien-pasien wanita muda (Rubin & Chen., 2005).

Di Indonesia, insiden kanker kulit tidak setinggi di negara-negara tersebut. Walaupun demikian kanker kulit perlu dikenali karena dapat menyebabkan kecacatan sehingga merusak penampilan, dan pada stadium lanjut dapat berakibat fatal (Suriadiredja., 1999).

Karsinoma sel basal merupakan kanker kulit yang terbanyak (65,5%), disusul oleh karsinoma sel skuamosa (23,0%), melanoma maligna (7,9%), dan kanker kulit lainnya (3,6%) (Hamzah., 2001).

### **2.2.2. Genetika Karsinoma Sel Basal**

Beberapa sinonim dikenal antara lain: *basal cell epithelioma* (BCE), basalioma, ulkus rodens, *basal cell carcinoma* (B.C.C) (Suriadiredja., 1999).

KSB tumbuh perlahan-lahan dan jarang sekali bermetastasis, *locally invasive*, lebih umum dikenal karena sifatnya yang invasif, KSB mampu mendestruksi kulit hingga menyebabkan kerusakan yang parah, terutama jika tidak diobati dengan benar (Herman Cipto., 2008).

Para ahli sepakat KSB berasal dari sel pluripoten epidermal pada lapisan basal epidermis atau struktur folikular (sistem rambut). Tumornya muncul dari epidermis dan kadang hingga ke lapisan luar akar rambut, spesifiknya *stem cell* di daerah bawah duktus glandula sebacea. Gara-gara faktor predisposisi dan lingkungan, menyebabkan mutasi yang terutama diinduksi sinar ultraviolet (UV) pada *tumor suppressor gene TP53*. Gen ini terletak di kromosom 17 lengan pendek (17p). Bisa juga terjadi karena mutasi gen pada pita 9q22, kromosomya berbeda, penyakitnya pun menjadi sindrom nevus sel basal (sindrom Gorlin) autosom dominan, namun manifestasi sama, yakni salah satunya karsinoma sel basal. Karsinoma sel basal (KSB) dan sindrom Gorlin dapat pula diakibatkan

kelainan inhibisi gen yang mengkode protein untuk kaskade proses pertumbuhan sel dan adneksanya sejak fetus. Homolog gen ini ialah *Sonic Hedgehog (SHH)*, *Patched (PTCH)*, dan *Smoothed (SMO)*, tiga ini yang paling banyak pada manusia. Pada sebagian besar KSB dan sindrom Gorlin terdapat abnormalitas gen PTCH atau SMO, sehingga para ahli di negara maju menduga ada kaitannya juga dengan perilaku inhibisi gen-gen tersebut (Herman Cipto., 2008).

### **2.2.3. Gejala Klinis**

Karsinoma sel basal biasanya tumbuh pada bagian-bagian tubuh yang terpapar matahari dan paling sering terdapat pada leher dan kepala (80 persen kasus), kemudian di bagian batang tubuh (15 persen kasus), serta lengan dan kaki. Karsinoma sel basal juga telah dilaporkan terdapat pada daerah-daerah yang jarang, meliputi aksilla, payudara, area perianal, genitalia, telapak tangan, dan telapak kaki (Rubin & Chen., 2005).

Pasien akan mengeluh sakit pada lesi KSB di badan bagian atas, kulit kepala, leher, telinga, dan wajah, meskipun derajat dan lama sakitnya berbeda-beda setiap pasien. Trauma yang ringan, misalnya mencuci muka atau mengeringkan muka dengan handuk dapat menyebabkan perdarahan spontan. Riwayat anamnesis yang dominan ialah pajanan sinar matahari dalam waktu yang cukup lama, umumnya akibat pekerjaan (Herman Cipto., 2008).

Bentuk klinis yang banyak ditemukan ialah:

a. Bentuk nodulus

Bentuk ini paling sering ditemukan. Pada tahap permulaan sangat sulit ditentukan malah dapat berwarna seperti kulit normal atau menyerupai kutil. Gambaran klinis yang khas berupa gambaran keganasan dini seperti: tidak berambut, berwarna coklat/hitam, tidak berkilat (keruh). Bila sudah berdiameter  $\pm 0,5$  cm ditemukan pada bagian pinggir berbentuk papular, meninggi, anular, di bagian tengah cekung yang dapat berkembang menjadi ulkus (*ulkus rodent*) kadang-kadang ditemukan telangiectasis. Pada perabaan terasa keras dan berbatas tegas. Dapat melekat di dasarnya bila telah berkembang lebih lanjut. Dengan trauma ringan atau bila krustanya diangkat mudah terjadi perdarahan (Herman Cipto., 2008).

**Gambar.2. Bentuk Nodulus** (Rubin & Chen., 2005)



b. Bentuk kistik

Bentuk ini agak jarang ditemukan dan tidak banyak berbeda dengan tipe nodular, bedanya kadang tipe kista terlihat polipoid dengan kista biru keabuan. Di dalam kista tersebut terdapat mukus dengan konsistensi seperti gelatin (Herman Cipto., 2008).

c. Bentuk pigmentasi

Bentuk ini lesinya berupa makula hitam coklat yang kadang sulit dibedakan dengan melanoma. Pembeda utama dengan melanoma ialah tepi lesi yang meninggi dan sering diiringi teleangiectasis. (Herman Cipto., 2008).

**Gambar.3. Bentuk Pigmentasi** (Rubin & Chen., 2005)



d. Bentuk superfisial

Bentuk ini biasanya timbul sebagai lesi eritematosa, makula atau plak berbatas tegas, kadang disertai skuama putih halus. Tumor ini bersifat multisentris, berbercak-bercak di antara kulit yang normal. (Herman Cipto., 2008).

**Gambar.4. Bentuk Superfisial** (Nikkels dkk., 2005)



e. Bentuk morfea

Bentuk ini lebih jarang timbul ulkus, yang lebih sering ialah tampak plak putih atau kuning, mengkilap, serta sklerotik. Bentuk ini terjadi akibat proliferasi fibroblas di dalam dermis dan peningkatan deposisi kolagen (sklerotik) yang menyerupai jaringan parut. Karena tumor menginvasi jaringan tipis di antara serat kolagen, maka pengobatannya relatif sulit karena lesinya tidak memiliki batas yang tegas (Herman Cipto., 2008).

**Gambar.5. Bentuk Morfea** (Rubin & Chen., 2005)



#### 2.2.4. Faktor Risiko

Paparan radiasi secara umum telah diterima sebagai penyebab utama karsinoma sel basal. Sejak karsinoma sel skuamosa sangat dikaitkan dengan paparan sinar matahari yang kumulatif, hubungan antara paparan radiasi ultraviolet dan risiko terjadinya karsinoma sel basal menjadi lebih kompleks. Waktu, pola dan jumlah paparan radiasi ultraviolet menjadi sangat penting. Risiko terjadinya penyakit ini meningkat secara bermakna terhadap paparan sinar matahari saat berekreasi pada anak-anak dan remaja. Paparan sinar matahari yang intermiten namun cukup intens dikaitkan dengan risiko karsinoma sel basal yang lebih tinggi dibandingkan paparan sinar matahari yang terus menerus dalam



derajat yang sama. Faktor fisik, seperti warna kulit, rambut merah atau pirang, dan warna mata, mempengaruhi kemampuan dalam merespon radiasi, namun juga merupakan faktor risiko yang independen. Paparan radiasi ionisasi, arsen, dan methoxsalen oral (psoralen) dan radiasi ultraviolet A juga dikaitkan dengan pertumbuhan karsinoma sel basal (Rubin & Chen., 2005).

### **2.2.5. Diagnosis**

a. Anamnesis:

Terdapat kelainan kulit terutama dimuka yang sudah berlangsung lama berupa benjolan kecil, tahi lalat, luka yang sukar sembuh, lambat menjadi besar dan mudah berdarah. Tidak ada rasa gatal/sakit.

b. Pemeriksaan fisik:

Terlihat papul/ulkus dapat berwarna seperti warna kulit atau hiperpigmentasi. Pada palpasi teraba indurasi. Tidak terdapat pembesaran kelenjar getah bening regional.

c. Pemeriksaan penunjang:

- Pemeriksaan darah rutin.
- Pemeriksaan biopsi, pada setiap kelainan di kulit yang tersangka KSB harus dilakukan biopsi (Hamzah., 2001).

### **2.2.6. Pemeriksaan Penunjang**

Diagnosis pasti KSB adalah dengan pemeriksaan histopatologi. Biopsi dapat dilakukan dengan cara eksisi parsial atau *in toto*, maupun dengan *shave biopsy* (Suriadiredja., 1999).

Secara histologis, KSB dibagi menjadi dua kategori; dengan diferensiasi dan tanpa diferensiasi. KSB dengan diferensiasi yang rendah atau tidak ada diferensiasi sama sekali akan muncul sebagai tipe klinis KSB superfisial dan pigmentasi. KSB dengan diferensiasi secara histologis agak sulit dibedakan dengan adneksa kulit yang normal, misalnya KSB keratotik mirip dengan rambut, KSB dengan diferensiasi sebacea mirip dengan kelenjar sebacea yang normal saja, atau KSB adenoid mirip dengan kelenjar-kelenjar tubular. (Herman Cipto., 2008).

Karakteristik sel KSB ialah memiliki nukleus besar, oval, uniform, serta nonanaplastik dengan sitoplasma yang sedikit. Nukleus ini terlihat mirip sel-sel basal epidermis (besar-besar dan oval) namun sel-sel KSB memiliki lebih banyak jembatan intersel. Stroma jaringan penunjang yang mengelilingi pulau-pulau tumor tersusun secara paralel dan sering memperlihatkan fibroblas muda di sela-sela sel tumor. Stroma pulau-pulau tumor tersebut sering terlihat retraksi secara artifisial, serta kadang-kadang terlihat berlendir (Herman Cipto., 2008).

#### **2.2.7. Diagnosis Banding**

- a. Karsinoma sel skuamosa; umumnya daerah peralihan muko-kutan berbentuk papulo keratotik, keras, peradangan berulang-ulang, pertumbuhan sangat cepat dan tidak ada teleangiectasis.
- b. Melanoma maligna; terutama pada ekstremitas, berbentuk *pigmented halo*, tidak ada teleangiectasis, metastasis cepat.
- c. Nevus pigmentosus.
- d. Psoriasis

### 2.2.8. Penatalaksanaan

Pengobatan karsinoma sel basal dapat merupakan pembedahan atau nonpembedahan. Pendekatan secara pembedahan meliputi kuretase dan *electrodesiccation*, *cryosurgery*, bedah eksisi, dan *Mohs micrographic surgery*. Pendekatan secara nonbedah meliputi radiotherapy, terapi topikal dan injeksi, dan terapi fotodinamik. (Rubin & Chen., 2005).

### 2.2.9. Pencegahan Kanker Kulit

Menghindari sinar matahari dan proteksi terhadap paparannya merupakan usaha pencegahan karsinoma sel basal yang paling penting (Carl Albrecht., 2009).

1. Memakai topi lebar dan kacamata dapat menghindari wajah terpapar sinar matahari langsung. Selain itu, mengenakan pakaian berlengan panjang dengan model longgar serta bahan yang dingin juga bisa melindungi kulit dari bahaya buruk UV.
2. Jangan pernah meninggalkan rumah untuk pergi ke pantai tanpa memakai sunscreen di wajah, Lindungi seluruh tubuh dari bahaya buruk sinar matahari dengan *Sun Protecting Factor* (SPF) minimal 45.
3. Terutama pada anak kecil dan bayi, mereka mudah diserang penyakit kanker kulit. Sinar matahari antara pukul 10.00-16.00 harus dihindari. Sebab pada tengah hari itulah sinar UV sangat kuat.

## 2.3. Terapi Fotodinamik

### 2.3.1. Prinsip Dasar Terapi Fotodinamik

*Photodynamic therapy* (PDT) merupakan suatu pilihan terapeutik atraktif dalam onkologi. Pada prinsipnya, setelah pemberian fotosensitizer pada pasien, cahaya diarahkan pada target (lesi/ tumor) selama beberapa jam untuk mengurangi reaksi fotokimia, yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan target. Efikasi pengobatan ini bergantung pada tipe dan konsentrasi fotosensitizer, dosis cahaya dan tingkat dosis, availabilitas oksigen, dan lokalisasi seluler (Waseem Jerjes dkk., 2008).

**Gambar.6. Alat Fotodinamik** (Raoul Hasert., 2005)



### 2.3.2. Mekanisme Terapi Fotodinamik

Jaringan tumor dapat ditargetkan melalui beberapa mekanisme yang berbeda. Menyerang jaringan tumor secara langsung, yang diikuti dengan timbulnya nekrosis atau apoptosis, telah dijelaskan dengan singlet oxygen yang dihasilkan oleh reaksi fotokimia. Menyerang vaskularisasi tumor dan tumor yang

kelaparan dapat menyebabkan pengaruh yang hampir sama, berupa timbulnya respon imun terhadap jaringan yang rusak (Waseem Jerjes dkk., 2008).

Kekuatan pengobatan sinar, dapat berbeda antara satu tumor dengan tumor yang lain. Lesi-lesi superfisial ditangani dengan iluminasi di permukaan, yang merupakan tehnik yang berhasil dilakukan, dapat mencapai kedalaman hingga 1 cm dengan fotosensitizer tertentu (misalnya mTHPC). Sebagai contoh, pada praktiknya saat ini pada tumor-tumor superfisial yang besar pertama-tama dilakukan pengecilan massa tumor sebelum menimbulkan reaksi fotokimia di bagian dasar. Tumor-tumor dengan lubang yang dalam, yang telah berinvasi lebih sulit untuk diobati. Batas-batas khusus dapat dibuat sehingga pencitraan preoperative (dengan MRI atau CT) dapat memberi panduan untuk memasukkan jarum ke dalam tumor, memungkinkan serat-serat untuk diberi makan melalui mereka untuk melekat beberapa millimeter untuk iluminasi jaringan yang maksimal. Dengan retraksi perlahan antara jarum dan serat, seluruh area tumor dapat dicapai. Saat ini, panduan intraoperatif menggunakan jarum ke dalam massa tumor telah memberikan identifikasi dan iluminasi tumor yang lebih akurat. Hal ini biasanya dilakukan oleh seorang spesialis (misalnya US, MRI, CT, flexible nasoendoscopy, laryngoscopy) (Waseem Jerjes dkk., 2008).

Mekanisme terjadinya kerusakan sel pada fotodinamik melibatkan berbagai macam reaksi biokimia dan molekuler, dimana selama proses tersebut pada akhirnya akan terjadi kerusakan jaringan di tingkat makrostruktural dan mikrostruktural. Efikasi fotodinamik ini dipengaruhi oleh kemampuannya dalam membunuh sel secara langsung, kerusakan vaskuler, inflamasi respon imun dari penjamu (Kalka dkk., 2000).

Pada dasarnya, mekanisme kerja fotodinamik ini melibatkan interaksi 3 komponen yaitu: fotosensitizer, sinar, dan oksigen. Tahap awal mekanisme terjadinya fotosensitisasi adalah diabsorpsinya foton sinar oleh sensitizer. Hal tersebut menyebabkan terjadinya promosi molekul fotosensitizer dari bentuk *ground state* menjadi *singlet state* tereksitasi yang sangat tidak stabil dengan waktu paruh berkisar antara  $10^{-6}$  hingga  $10^{-9}$  detik (Kalka dkk., 2000).

Selanjutnya fotosensitizer *singlet* yang tereksitasi, akan kembali dalam *ground state* dan akan menghasilkan emisi sinar dalam bentuk fluoresensi, atau mengalami pertukaran intersistem dengan cara memutar elektronnya (*electron spin conversion*) menjadi *triplet state* yang tereksitasi dengan waktu hidup dalam yang lebih lama ( $10^{-3}$  detik) (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.3. Efek Fotodinamik dan Kerusakan Jaringan**

Daerah primer perlukaan ataupun kerusakan jaringan akibat aksi fotodinamik biasanya letaknya sangat berdekatan dengan lokasi obat pada saat terjadinya fotoaktivasi. Hal tersebut disebabkan oleh karena pendeknya jarak difusi radikal  $^1\text{O}_2$  ( $0,1 \mu\text{m}$ ) yang dihasilkan selama proses fotooksidasi. Daerah target sangat bervariasi tergantung dari ambilan (*uptake*) intraseluler dan distribusi komponen fotosensitizer yang berbeda. Sebagian besar obat-obatan yang digunakan saat ini kurang memiliki daerah target yang spesifik dan masih dapat mempengaruhi berbagai macam struktur di bawah sel target tersebut (Kalka dkk., 2000).

Efek pertama pada jaringan setelah dilakukan fotodinamik adalah terjadinya perubahan mikroskopis dan biokimiawi pada membran organela dan seluler. Peroksidasi lipid dan Icross-linkingI protein akan mempengaruhi

depolarisasi dan menginaktivasi enzim membranosa, seperti misalnya  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+\text{K}^+$ , dan  $\text{Mg}^+$  ATPase, yang dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas. Terjadinya peningkatan permeabilitas membran tersebut, dapat menghambat ambilan molekul fotosensitizer meningkat (Kalka dkk., 2000).

Manifestasi kerusakan DNA pada fotodinamik antara lain adalah berupa putusya untaian tunggal, lesi yang labil terhadap alkali, perubahan sistem kromatid, dan abrasi kromosom, meskipun sebagian besar agen fotosensitizer tidak berlokasi di nukleus sel. Tidak ada perbedaan kadar sitotoksitas yang diinduksi oleh fotodinamik antara fibroblas normal dan fibroblas yang tidak mengalami perbaikan DNA, dimana hal ini berarti kerusakan nukleus bukan merupakan faktor yang penting dalam sitotoksitas yang terjadi karena fotodinamik. Selain itu potensi untuk menyebabkan terjadinya mutasi dan sifat karsinogenesisnya sangat rendah (Kalka dkk., 2000).

Respon terhadap fotosensitisasi antara lain adalah terjadinya aktivasi pengkodean gen terhadap protein yang mengalami stres, misalnya *heat-shock protein*, oksigenisasi hem, dan protein *glucose-regulated*. Protein ini dapat meningkatkan sensitifitas seluler terhadap fotodinamik dan atau berperan sebagai biomarker sitotoksitas setelah fotodinamik (Kalka dkk., 2000).

Analisa secara ultrastruktural dan biomolekuler menunjukkan bahwa ada relevansi kematian sel secara apoptosis pada ablasi jaringan karena fotodinamik. Pada sebagian besar sel-sel neoplastik terdapat hambatan dalam kemampuan untuk melakukan apoptosis. Fenomena ini cenderung menyebabkan respon buruk pada beberapa tumor terhadap terapi konvensional (Kalka dkk., 2000).

#### 2.3.4. Fotosensitizer dalam Terapi Fotodinamik

Prinsip kunci seluler dari suatu fotosensitizer adalah lebih mudahnya suatu fotosensitizer terakumulasi dalam sel-sel tumor abnormal dibandingkan pada jaringan normal, yang selanjutnya akan menyebabkan tingkatan-tingkatan efek (*cascade effect*) dari spesies radikal pada saat tumor tersebut disinari. Sifat-sifat fotosensitizer ideal tergantung dari kemurniannya, kemampuan bahan tersebut di dalam tumor, memiliki waktu paruh yang pendek, memiliki klirens yang cepat pada jaringan normal, aktivasi pada panjang gelombang dengan penetrasi jaringan yang optimal, menghasilkan kuantum yang tinggi untuk membangkitkan oksigen singlet, dan tidak bersifat toksik. Telah dilakukan banyak sekali percobaan terhadap bahan fotosensitizer untuk digunakan bersama fotodinamik tetapi hingga saat ini belum ada fotosensitizer yang ideal (Kalka dkk., 2000).

Kebanyakan fotosensitizer tidak terakumulasi di nukleus sel, maka pada umumnya fotodinamik berpotensi rendah menyebabkan kerusakan DNA, mutasi, dan karsinogenesis. Obat diaktivasi oleh sinar dan berhubungan dengan spektrum absorpsi dari komponen fotosensitizer yang dipilih. Kedalaman penetrasi di jaringan dari panjang gelombang sinar yang dipergunakan. Kelompok utama bahan fotosensitizer antara lain adalah derivat porfirin, *chlorin*, *phthalocyanine*, dan *prificine*. Bahan-bahan fotosensitizer yang sering digunakan antara lain *porfimer sodium*, asam aminolevulenat (ALA), dan fotosensitizer generasi kedua seperti misalnya *benzoporphyrin derivative monoacid ring A* (BPD-MA, *Tin Ethiopurpurin* (SnET2), dan *Lutetium texaphyrin* (*Lu-tex*) (Kalka dkk., 2000).



#### **2.3.4.A. Derivat Porfirin**

##### **Porfimer Sodium (Photofrin®)**

*Porfimer sodium* merupakan campuran kompleks antara ester dan eter hematoporfirin. Obat ini diberikan secara intravena dengan dosis 0,5-2 mg/KgBB, dan penyinaran dilakukan setelah 24 hingga 72 jam berikutnya saat rasio konsentrasi maksimal sel tumor dengan sel normal telah tercapai. Spektrum absorpsi maksimum dari porfirin terjadi pada panjang gelombang 360 nm – 400 nm, dan mencapai puncak pada panjang gelombang antara 500 nm – 635 nm, namun sayangnya kemampuan penetrasi jaringan yang signifikan dicapai oleh penyinaran dengan panjang gelombang 630-635 nm pada panjang gelombang tersebut, absorpsi mencapai puncaknya yang terlemah. Kerugian *porfimer sodium* adalah memiliki klirens yang lambat pada kulit, sehingga dapat menimbulkan fotosensitivitas kulit yang berkepanjangan, kurang lebih hingga 4-6 minggu sesudah penyinaran. Oleh karena itu setelah fotodinamik biasanya penderita disarankan menggunakan tabir surya selama 6 minggu. Usaha untuk mengurangi efek samping tersebut adalah dengan menggunakan formula porfirin topikal. Namun sayangnya laporan mengenai penggunaan porfirin topikal sangat terbatas dan belum ada penelitian besar mengenai kombinasi fotodinamik dengan porfirin topikal (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.4.B. Derivat Klorin**

Klorin merupakan kelompok heterogen dari porfirin atau suatu komponen yang berasal dari klorofil. Kelompok fotosensitizer ini mempunyai koefisien pemusnah yang besar pada panjang gelombang lebih dari 650 nm. Berikut ini merupakan derivat klorin yang sering digunakan

dalam fotodinamik untuk berbagai macam keganasan kulit (Kalka dkk., 2000).

#### **Benzoporphyrin Derivative Monoacid Ring A(BDP-MA)**

BDP-MA merupakan klorin yang disintesa dari protoporfirin. Bahan ini merupakan suatu molekul hidrofobik dengan puncak absorpsi pada 690 nm. Pada panjang gelombang tersebut didapatkan penetrasi jaringan yang lebih dalam dibandingkan penggunaan ALA dengan panjang gelombang 630-635 nm. Reaksi fotosensitivitas yang terjadi pada kulit, biasanya tidak lebih dari 1 minggu karena obat ini mempunyai klirens jaringan yang cukup cepat. Pada penelitian didapatkan bahwa BDP-MA cukup efektif dalam mengobati psoriasis dan tumor-tumor kulit, misalnya karsinoma sel skuamosa yang merupakan indikasi utama pemakaian BDP-MA untuk fotodinamik (Kalka dkk., 2000).

#### **Tin Athyl Etiopurpurin (SnET<sub>2</sub>)**

SnET<sub>2</sub> merupakan suatu analog klorin sintetik dengan eksitasi maksimal pada panjang gelombang 660 nm. Waktu optimal untuk melakukan iradiasi didapatkan dalam 24 hingga 72 jam setelah penginfusan dengan dosis 0,8-1,6 mg/KgBB. Sensitiser akan hilang dari kulit beberapa hari setelah pengobatan, sehingga hanya menyebabkan fotosensitifitas ringan. Namun, pernah dilaporkan juga mengenai reaksi kulit yang terjadi 1 bulan atau lebih setelah dilakukan fotodinamik. Kombinasi fotodinamik dengan SnET<sub>2</sub> telah berhasil digunakan untuk pengobatan karsinoma sel basal, penyakit Boven, metastasis kulit dari kanker payudara, dan sarkoma kaposi yang berhubungan dengan *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS) (Kalka dkk., 2000).

### *Lutetium Texaphyrin (Lu-TeX)*

*Texaphyrin* merupakan komponen sintetik yang bersifat larut dalam air. Komponen ini berlokasi pada lesi maligna dan plak atheromatosa. *Lu-TeX* merupakan suatu cat dengan fluoresensi tinggi dan diserap kuat pada panjang gelombang 732 nm. Fotosensitizer ini diberikan secara sistemik dengan dosis berkisar antara 0,6-7,2 mg/KgBB. Akumulasi *Lu-TeX* dalam jaringan neoplastik terjadi sangat cepat sehingga penyinaran dapat dilakukan kurang dari 2 hingga 4 jam setelah pemberian obat. *Lu-TeX* ini bersifat sangat selektif terhadap tumor dibandingkan dengan kulit normal. Pada penelitian awal pengobatan berbagai macam keganasan seperti kanker payudara rekuren, dan karsinoma sel basal didapatkan hasil yang cukup memuaskan. Pada suatu penelitian pada lesi melanoma yang bernetastase di daerah subkutan ternyata didapatkan hasil yang memuaskan dimana destruksi jaringan tumor terjadi tanpa adanya kerusakan signifikan pada jaringan kulit dibawahnya. Keuntungan dari pemakaian *Lu-TeX* adalah bersifat fototoksik terhadap kulit, meskipun sifat tersebut merupakan ciri khas dari *texaphyrin* (Kalka dkk., 2000).

### *N-Aspartyl-chlorin e6 (Npe6)*

Npe6 merupakan fotosensitizer sistemik larut air dengan puncak absorpsi pada panjang gelombang 664 nm. Fotosensitizer ini memasuki sel melalui endositosis dan terakumulasi terutama dalam lisosim. Efikasi fotodinamik optimal dicapai pada saat sinar digunakan 4 hingga 8 jam setelah injeksi Npe6 dengan dosis standar 0,5-3 mg/KgBB. Obat ini banyak digunakan dalam fotodinamik untuk berbagai macam keganasan kulit

maupun subkutan. Efek samping dari pemakaian obat ini adalah terjadinya fotosensitivitas kulit yang sifatnya ringan (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.4.C. Derivat *Phthalocyanine***

*Phthalocyanine* (PC) telah diteliti secara intensif untuk fotodinamik hingga saat ini, dan tampaknya kelompok fotosensitizer ini mempunyai efek terapeutik yang menjanjikan terhadap berbagai macam tipe kanker. Fotosensitizer PC yang ada saat ini dibuat sebagai komponen murni, mempunyai *quantum yield* oksigen *singlet* dan *triplet* yang tinggi, dan dapat mencapai rasio tumor jaringan dalam waktu 1 hingga 3 jam setelah pemberian secara intravena. Bila dibandingkan dengan porfirin, PC diserap kuat pada panjang gelombang berkisar 650 nm – 700 nm sehingga bila dilakukan penyinaran maka penetrasi jaringannya lebih dalam. Selain itu, kelebihan dari fotosensitizer ini adalah kadar akumulasinya yang rendah pada kulit normal dan eliminasi obat yang cepat, sehingga menghasilkan fotosensitivitas kulit yang minimal. Saat ini PC sedang dalam penelitian dengan menggunakan penderita karsinoma sel basal dan sarkoma kaposi (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.4.D. Prekursor Porfirin**

##### **Asam 5-Aminolevulenat (ALA)**

Asam 5-Aminolevulenat merupakan intermediate pertama yang diproduksi selama biosintesa heme. Pemasukan ALA yang berlebihan memacu sintesa heme hingga besi intraseluler terdepleksi, sehingga terjadi akumulasi heme yang merupakan prekursor protoporfirin IX (PpIX) dalam sel. Protoporfirin IX merupakan fotosensitizer berkekuatan sedang puncak absorpsi optimal pada panjang gelombang 635 nm. Asam 5-Aminolevulenat

ini mempunyai waktu hidup yang pendek, sehingga reaksi fotosensitivitas mereda dalam waktu 24 jam setelah pengobatan. Selain itu, karena berat molekulnya rendah, ALA dapat dipergunakan secara topikal pada lesi kulit, oleh sebab itu terjadinya reaksi fotosensitivitas generalisata dapat dibatasi. Protoporfirin IX dapat dideteksi setelah 4 jam pemakaian ALA secara topikal. Prosedur standar penggunaan ALA topikal dengan fotodinamik untuk lesi kulit meliputi pemakaian ALA 5-20% dalam emulsi O/W dengan atau tanpa oklusi. Selanjutnya lesi disinari baik dengan sinar biru ataupun sinar panjang gelombang 630-635 nm setelah 3-6 jam pemakaian ALA (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.5. Sumber Sinar**

Sumber sinar yang dapat digunakan untuk fotodinamik pada prinsipnya adalah sumber sinar dengan karakteristik spektrum yang sesuai dengan fotosensitizer yang digunakan sehingga sinar tersebut dapat mengabsorpsi obat secara maksimal untuk memperoleh hasil yang diinginkan. Sumber sinar ideal harus memiliki sifat antara lain adalah memiliki kekuatan yang cukup sehingga dapat memperpendek waktu paparan, dapat menghasilkan panjang gelombang tepat, nyaman digunakan, dapat disesuaikan dengan teknik-teknik baru dan tidak mahal. Sinar dengan panjang gelombang yang lebih panjang ( $> 630$  nm) dapat menembus jaringan lebih dalam, sedangkan panjang gelombang yang lebih pendek (400-500 nm) hanya dapat berpenetrasi hingga kedalaman 1-2 mm. Namun, pada lesi-lesi intraepidermal biasanya tidak memerlukan penetrasi yang lebih dalam. Sumber sinar yang tersedia saat ini adalah sumber yang berasal dari sinar non koheren dan sinar laser. Berbagai sumber sinar tersebut memiliki

karakteristik yang berbeda-beda pada panjang gelombang, kekuatan pancarannya, memerlukan pelindung atau tidak, kenyamanan penggunaan, protabilitasnya, ukuran, dan harganya (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.4.A. Sinar Non Koheren**

Sumber sinar non koheren merupakan sumber sinar yang bersifat polikromatik. Sinar ini memiliki lapangan penyinaran besar sehingga dapat digunakan untuk mengobati lesi kulit berukuran besar. Keuntungan lain sumber sinar ini adalah harganya murah, berukuran kecil, dan mudah didapatkan (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.4.B. Sinar Koheren (LASER)**

Tujuan penggunaan laser pada fotodinamik adalah untuk menimbulkan reaksi fotokimia, hal tersebut berbeda dari efek fototermal yang selama ini sering digunakan pada kasus dermatologi yang lain. Laser yang sering digunakan pada fotodinamik antara lain *pulsed gold vapor laser* (628) dan *tunable argon dye laser, copper vapor, pulsed Nd: YAG dye laser, Potassium – Titanil – Phosphate* (PTP) dan *excomer laser* (Kalka dkk., 2000).

Untuk pengobatan penyakit kulit, salah satu sumber sinar yang banyak dipergunakan adalah *tunable argon dye laser*, dimana laser ini memancarkan tembakan berwarna biru kehijauan pada panjang gelombang 450-530 nm. Laser ini memancarkan sinar secara terus-menerus, dan karena sifatnya *tunable* atau dapat diganti-ganti maka panjang gelombang laser ini dapat disesuaikan dengan sifat absorpsi berbagai macam bahan fotosensitizer. Hal ini berbeda dengan *gold vapor laser* dimana sinar yang dipancarkan pulsatif, panjang gelombang yang dikeluarkannya pendek,

sehingga laser ini hanya dapat digunakan untuk lesi superfisial. Tetapi, meskipun demikian, laser dengan gelombang terus menerus (*argon pulse dye laser / PDL*) dan laser yang pulsatif (*gold vapor laser*) memiliki efek tumorisidal yang sama. Selain laser-laser di atas, saat ini terdapat juga laser jenis lain yaitu laser diode semikonduktor. Laser ini bersifat lebih kuat, ukurannya lebih kecil, dan harganya lebih murah dibandingkan laser lainnya. Laser ini tersedia dengan panjang gelombang yang berguna untuk banyak penggunaan fotodinamik. Laser diode ini memancarkan panjang gelombang 780 nm hingga 850 nm, sehingga laser diode semi konduktor merupakan jenis yang sesuai untuk fotodinamik dan dapat menjadi sumber sinar pilihan di masa yang akan datang (Kalka dkk., 2000).

Efek yang diharapkan dari penggunaan sinar laser dalam fotodinamik adalah menimbulkan reaksi fotokimia. Spektrum sinar di seberang sinar tampak dan di dekat sinar inframerah, kedalaman penetrasi foton dapat meningkat dengan meningkatkan panjang gelombang. Untuk lesi di daerah epidermis, sinar biru dapat memberikan penetrasi dengan kedalaman yang adekuat, sedangkan sinar merah penetrasi lebih dalam lagi sehingga dapat digunakan untuk lesi di daerah dermis. Panjang gelombang juga harus memiliki cukup energi untuk membangkitkan proses fotokimia, yaitu dikatakan pada panjang gelombang dibawah 800 nm (Kalka dkk., 2000).

Banyak keuntungan yang terdapat pada laser yang digunakan untuk fotodinamik. Pertama, jika panjang gelombang sinar laser tersebut berhubungan dengan puncak absorpsi fotosensitizer, maka sifat sinar laser monokromatik tersebut akan memberikan keefektifan yang maksimum. Kedua, laser dapat memproduksi pancaran yang tinggi sehingga dapat

meminimalkan waktu paparan terapi. Ketiga, laser dapat berpasangan dengan serat optik, hal ini memungkinkan pengiriman sinar ke berbagai organ, seperti misalnya saluran kemih, saluran gastrointestinal, dan paru-paru. Keterbatasan penggunaan laser untuk fotodinamik adalah harga relatif mahal, mudah patah sehingga memerlukan pemeliharaan khusus, dan memerlukan keterampilan khusus dari operatornya, selain itu saat berpasangan dengan serat optik maka sinar laser hanya berguna untuk lesi-lesi kulit yang kecil saja (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.6. Mekanisme Penyinaran Terapi Fotodinamik**

Penyinaran dilakukan bila rasio optimal kadar fotosensitizer dalam tumor dan jaringan telah tercapai (misalnya, pada ALA, rasio tersebut tercapai setelah 4-6 jam setelah pemakaian fotosensitizer). Tipe sumber sinar (laser atau sinar non koheren) dan *fluence* yang diperlukan dalam fotodinamik tergantung dari jenis fotosensitizer yang digunakan tipe dan juga lokasi lesi (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.6.A. Penetrasi Sinar ke dalam Jaringan**

Keberhasilan eradikasi neoplasma memerlukan konsentrasi fotosensitizer yang tepat di dalam tumor dan adanya fotoaktivasi sinar di dalam sel ganas tersebut. Penetrasi sinar ke dalam tumor tergantung dari kekhususan jaringan yang akan diobati dan panjang gelombang dari foton yang ditentukan oleh sifat psikokimia bahan fotosensitizer. Penetrasi dapat dihambat oleh hamburan optik di dalam jaringan, diabsorpsi oleh kromofor endogen, dan absorpsi sinar oleh karena obat yang tersensitisasi (pengamanan diri). Panjang gelombang yang kurang 600 nm diabsorpsi terutama oleh hemoglobin, sedangkan panjang gelombang lebih dari 1200



nm dapat diabsorpsi oleh air. Oleh karena itu panjang gelombang yang sesuai untuk pengobatan kulit adalah 600-1200 nm (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.6.B. Dosimetri Sinar**

Kekuatan densitas sinar (rata-rata *fluence* energi) didefinisikan sebagai insiden radian energi per detik dibagi dengan daerah silang-lintang dari titik yang diiradiasi. satuan kekuatan sinar tersebut adalah *watt* per meter persegi ( $W/m^2$ ). Tidak terdapat standar dosis pada sinar yang digunakan dalam fotodinamik, hal tersebut dikarenakan dosis yang diberikan tergantung dari lokasi, ukuran dan tipe histopatologi lesi. Penyinaran pada fotodinamik dengan ALA topikal biasanya memerlukan dosis sinar sebesar  $60-250 J/cm^2$  jika sumber sinar yang digunakan adalah sinar laser, sedangkan kisaran antara  $30-50 J/cm^2$  biasanya digunakan bila menggunakan sumber sinar non koheren konvensional. Pengobatan penyakit kulit inflamasi kronik, dimana pada penyakit inflamasi kronik penyinaran lebih bertujuan untuk menimbulkan efek imunomodulasi pada sel-sel abnormal daripada kerusakan jaringan (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.7. Aplikasi Terapi Fotodinamik Dalam Dermatologi**

Terapi fotodinamik telah banyak digunakan pada hampir semua jenis neoplasma kulit baik yang bersifat pra maligna maupun maligna dan beberapa kelainan kulit jinak. Parameter pengobatan seperti misalnya tipe, dosis obat, sumber cahaya, dosis iradiasi dan jumlah sesi fotodinamik sangat bervariasi tergantung dari regimen fotodinamik tersebut (Kalka dkk., 2000).

Gambar 7, 8, 9, 10, 11, 12 (Mona & Ali., 2006)

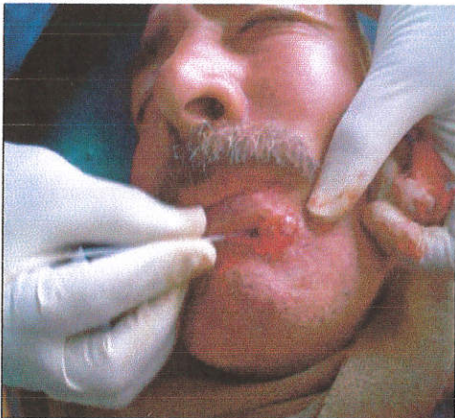
**Gambar.7. Karsinoma sel basal**



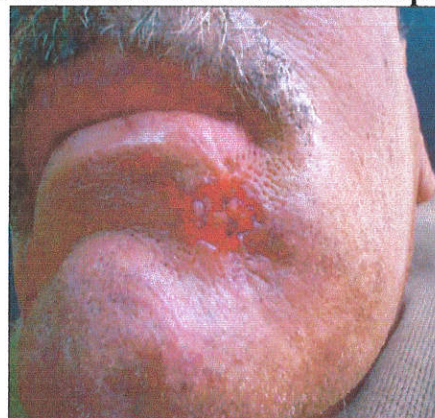
**Gambar.8. Laser intraoral**



**Gambar.9. Laser ekstraoral**



**Gambar.10. Efek setelah diterapi**



**Gambar.11. Setelah 1 bulan**



**Gambar.12. Setelah 3 bulan**



### 2.3.8. Efek samping dan Komplikasi

Berbeda dengan terapi konvensional, fotodinamik tidak memiliki efek samping menonjol, dan biasanya hanya merupakan keadaan sementara. Selama penyinaran, pasien biasanya akan merasakan nyeri seperti terbakar, tersengat, atau gatal pada daerah yang disinari. Ketidaknyamanan ini terjadi pada menit pertama penyinaran dan secara perlahan akan berkurang pada akhir penyinaran, atau kadang-kadang rasa nyeri tetap berlanjut hingga jam setelah fotodinamik tetapi secara perlahan juga akan berkurang. Kejadian tersebut disebabkan karena adanya stimulasi syaraf dan atau kerusakan jaringan oleh spesies oksigen reaktif. Pada lesi-lesi superfisial biasanya nyeri yang dirasakan sangat hebat bahkan hingga pasien menginginkan penyinaran dihentikan, namun penyebab keadaan tersebut belum diketahui dengan pasti. Penggunaan anestesia lokal atau premedikasi menggunakan benzodiazepin dapat mengurangi rasa nyeri yang timbul, terutama pada lesi-lesi yang besar, ulseratif, atau inflamasi. Meskipun nyeri merupakan hal paling dikeluhkan penderita yang menjalani fotodinamik, tetapi pada umumnya fotodinamik sistemik ataupun lokal pada terapi untuk lesi-lesi kulit tidak diperlukan analgesik (Kalka dkk., 2000).

Eritema dan edema ringan lokal merupakan efek samping dari penyinaran yang kerap kali terjadi dan dapat diatasi dengan menggunakan kortikosteroid topikal ringan (Kalka dkk., 2000).

Respon klinis normal dari fotodinamik ditandai dengan adanya pengkruasaan, pengelupasan, pruritus, dan semua keadaan tersebut akan hilang dalam waktu 2 hingga 8 minggu, tergantung dari penyebaran dan gambaran histopatologis lesi. Salep urea dapat mengurangi krusta yang telah mengering dan membantu reepitelisasi (Kalka dkk., 2000).

Efek samping fotodinamik yang paling parah adalah terjadinya lepuh, ulserasi dan nekrosis luas. Kejadian ini pernah dilaporkan dan biasanya disebabkan oleh pemakaian dosis sinar fotodinamik yang berlebihan (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.8.A. Fotosensitifitas Kutaneus**

Ketika fotosensitizer diaktivasi oleh sinar, reaksi fotokimia dapat berlanjut hingga 6-8 minggu, yaitu selama rasa nyeri dan fotosensitivitas merupakan permasalahan yang utama. Rasa nyeri biasanya ditangani dengan NSAID, namun pasien mungkin memerlukan opiate, terutama ketika pemberian cahaya dilakukan dengan iluminasi. Tempat-tempat spesialis yang berbeda biasanya memiliki protokol pengendalian nyeri PDT yang berbeda-beda, berdasarkan pengalaman masing-masing dan daerah yang diobati. Fotosensitivitas menimbulkan masalah jika kulit tetap sensitif hingga delapan minggu, atau bahkan 13 minggu dengan fotosensitizer tertentu. Biasanya pasien tidak mampu kembali ke sensitivitas normal terhadap sinar matahari dan akibatnya kulit mereka terbakar hingga derajat satu atau dua, 3-4 minggu setelah pengobatan. Dan juga, kulit di sekitar daerah injeksi (terutama daerah lengan) lebih sensitif terhadap cahaya; kulit yang terbakar dapat terjadi hingga 10 minggu setelah fotosensitisasi (Waseem Jerjes dkk., 2008).

Hal yang sering ditemukan adalah bahwa jaringan yang normal secara makroskopik dapat menjadi fotosensitif dan timbul nekrosis atau apoptosis, yang menyebabkan ulserasi pada mukosa atau kulit. Hal yang terbaik dalam mengurangi pengaruh tersebut adalah melindunginya dengan jaringan yang normal secara makroskopis (Waseem Jerjes dkk., 2008).

### 2.3.8.B. Efek lain yang tidak diinginkan

Terjadinya jaringan parut hebat pula dilaporkan setelah pemakaian *porfimer sodium* sistemik adalah terjadinya makula hiperpigmentasi dan hipopigmentasi, namun kelainan ini dapat membaik dalam beberapa bulan setelah penyinaran (Kalka dkk., 2000).

Peningkatan temperatur dan kekakuan otot pernah terjadi setelah pemberian *porfimer sodium* intravena 2 mg/KgBB. Pemakaian HPD sistemik dapat menyebabkan vomitus, nausea, *metallic taste*, dan toksisitas hepar. Terjadinya timbunan cairan serosanguineus pada daerah terapi disertai nausea, pruritus, nyeri kepala, diare, pusing, dan nyeri ulu hati pernah dilaporkan setelah pemakaian Npe6 intravena dengan dosis standar fotodinamik untuk terapi keganasan (Kalka dkk., 2000).

Efek samping yang ditimbulkan oleh pemakaian ALA sistemik lebih ringan dan dapat terjadi abnormalitas fungsi hepar sementara, jarang terjadi toksisitas berat. Pemakaian ALA secara oral akan memprovokasi timbulnya rasa mual dan muntah pada 7% hingga 19% penderita. Gejala neuroservikal seperti yang tampak pada orang dengan peningkatan kadar ALA karena porfiria intermiten akut tidak dijumpai pada relawan sehat yang mendapatkan ALA oral dengan dosis standar yang menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma ALA 5-20 kali lipat tinggi dibandingkan dengan kadar yang terdeteksi pada penderita porfiria intermiten akut manifest. Fotodinamik dengan ALA sistemik dapat memperberat penderita pasien porfiria, ALA eksogen dapat menembus sawar pembuluh darah otak, dan prekursor porfirin ini diduga berperan dalam timbulnya gejala

neurologik pada pasien porfirin intermiten akut. Pasien dengan kelainan tersebut harus dipantau secara ketat (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.9. Kombinasi Terapi Fotodinamik dengan Modalitas Terapi Lain**

Terapi fotodinamik telah banyak digunakan bersamaan dengan modalitas terapi lainnya guna meningkatkan efikasi fotodinamik itu sendiri demikian juga untuk memperbaiki efektifitas prosedur lain sebagai penunjang. Saat ini penggunaan fotodinamik sebagai terapi penunjang setelah reseksi bedah tumor padat merupakan kombinasi terapi terpraktis fotodinamik dalam onkologi klinis (Kalka dkk., 2000).

#### **2.3.9.A. Terapi Fotodinamik dan Bedah**

Setelah pengangkatan tumor secara radikal makroskopis, terjadinya rekurensi lokoregional merupakan masalah yang besar yang sering dihadapi dalam pengobatan tumor. Terapi fotodinamik yang dilakukan segera setelah reseksi bedah lesi neoplastik dapat mengeradikasi sel-sel maligna yang tertinggal pada dasar tumor, dimana merupakan daerah terjadinya rekurensi tersering. Selain itu rekurensi dapat juga terjadi karena kombinasi mikroskopis pada daerah sekitar tumor saat manipulasi bedah. Hal tersebut dapat juga dibasmi menggunakan fotodinamik (Kalka dkk., 2000).

Rekurensi masif KSS di daerah leher sangat responsif terhadap fotodinamik intraoperatif. Hal ini diketahui dari pengamatan selama 40 bulan, ternyata hanya 1 dari 10 pasien yang mengalami rekurensi di daerah terapi. Sebagian besar dari 152 tumor noduler dengan jenis dan lokasi yang bervariasi mengalami penyembuhan komplis setelah dilakukan kuretase

untuk mengurangi volume tumor dan dilanjutkan dengan PDT-ALA (Kalka dkk., 2000).

Tumor *debulking* berguna terutama bila tidak mungkin dilakukan bedah radikal dan dengan fotodinamik saja tidak dapat menembus seluruh kedalaman tumor. Selain itu penggunaan fotodinamik sebelum pembedahan belum untuk meminimalkan pelebaran lesi merupakan cara terbaik untuk melakukan pemotongan tumor dan untuk menghindari transplantasi kulit yang tidak perlu (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.9.B. Fotodinamik dengan Kemoterapi dan Obat-obatan Lain**

Terapi fotodinamik dapat digunakan bersamaan dengan obat-obatan kemoterapi untuk lebih memaksimalkan hasil yang diharapkan. Hal tersebut dibuktikan dari pemakaian PDT-*phthlocyanine* dikombinasikan dengan metaklopramid hidroklorida, suatu derivat benzamid yang digunakan selama radioterapi dan kemoterapi untuk meningkatkan ablasi tumor, untuk tumor KSS ternyata didapatkan hasil berupa respon penyembuhan 100% dan tidak didapatkan adanya pertumbuhan tumor baru setelah 5 bulan. Hal ini berbeda dengan tumor yang hanya mendapatkan fotodinamik saja, ternyata masih didapatkan adanya rekurensi setelah 20 hari pengobatan selain itu respon penyembuhannya hanya 80 hingga 90% (Kalka dkk., 2000).

### **2.3.10. Hasil Terapi Fotodinamik**

Terapi fotodinamik merupakan suatu pengobatan invasive yang minimal, dan menunjukkan hasil yang baik dalam mengobati penyakit keganasan. Hasil akhir kosmetik yang baik membuatnya sangat berguna untuk kanker kulit, dan

kemampuannya untuk mempertahankan bentuk dan fungsi membuatnya sebagai salah satu pilihan yang sangat memuaskan (Waseem Jerjes dkk., 2008)

PDT tampaknya menjadi penanganan alternatif bagi KSB nodular kecil dan KSB superfisial dalam berbagai ukuran. Hasil akhir terapeutik pengobatan PDT pada KSB superfisial dan nodular saat 3 bulan mencapai 80-90 % angka kesembuhan histologi, baik untuk KSB superficial dan nodular. Efek samping utama adalah rasa nyeri yang minimal selama iluminasi (Nikkels dkk., 2005).

Hasil akhir pada lokasi-lokasi yang diobati dengan PDT biasanya tampak baik. Karena tidak adanya percobaan komparatif yang dapat menilai efikasi, toleransi, hasil akhir jangka panjang dan aspek farmako-ekonomi, keputusan untuk menangani KSB dengan PDT dibantu oleh pengalaman para dokter serta pilihan pasien (Nikkels dkk., 2005).

Tingkat kekambuhan berkisar 16-31 % untuk *actinic keratosis*, 0-52% untuk *Bowen's disease*, 0-31% untuk karsinoma sel basal superfisial, 44% untuk karsinoma sel basal nodular, dan 82% untuk karsinoma sel skuamosa. Karsinoma sel basal superfisial memiliki angka kekambuhan terendah sedangkan karsinoma sel skuamosa memiliki angka kekambuhan tertinggi setelah dilakukan terapi fotodinamik (Goldberg., 2008).

Keputusan terapeutik harus didasarkan pada tipe KSB, ukuran, jumlah serta lokalisasi anatomi, serta melihat juga pada usia pasien, status imun dan riwayat kesehatan terdahulu, seluruh parameter harus diketahui dan dibandingkan baik maupun buruknya terhadap pilihan terapeutik lainnya (Nikkels dkk., 2005).



## BAB III

### TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL DITINJAU DARI SUDUT ISLAM

#### 3.1. Terapi Fotodinamik Menurut Islam

Terapi fotodinamik merupakan suatu pengobatan invasive yang minimal, dan menunjukkan hasil yang baik dalam mengobati penyakit keganasan. Hasil akhir kosmetik yang baik membuatnya sangat berguna untuk kanker kulit, dan kemampuannya untuk mempertahankan bentuk dan fungsi membuatnya sebagai salah satu pilihan yang sangat memuaskan (Waseem Jerjes dkk., 2008).

Terapi fotodinamik ini harus diberikan oleh dokter yang telah terlatih atau dokter spesialis kulit untuk mengobati dan mencegah efek samping yang ditimbulkan. Di samping itu Islam juga mengharuskan setiap muslim yang memerlukan petunjuk mengenai suatu hal agar bertanya pada yang lebih ahli, seperti berobat ke dokter. Ketentuan ini berdasarkan firman Allah SWT dalam Al-Qur'an:

فَسْئَلُوا أَهْلَ الذِّكْرِ إِنْ كُنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ ﴿٤٣﴾

Artinya: *“Bertanyalah kepada orang yang ahli jika kamu tidak mengetahui”*

(QS. An Nahl (16): 43).

Menurut Islam, seharusnya orang meminta bantuan dalam segala macam ilmu pengetahuan dan teknik kepada orang yang terahli, kemudian kepada orang yang kurang dari padanya, sebab orang yang terahli itu pendapatnya lebih dekat kepada tepat (benar). Begitulah wajib atas setiap orang yang memerlukan petunjuk dalam sesuatu hal, supaya bertanya kepada orang yang lebih mengetahuinya, kemudian

kepada orang yang kurang dari padanya. Hal ini sesungguhnya sesuai dengan hukum Syara', hukum alam dan kekal.

### **3.2. Pengobatan Karsinoma Sel Basal Menurut Islam**

Karsinoma sel basal adalah suatu tumor kulit yang bersifat ganas, berasal dari sel pluripotensial di lapisan dasar epidermis, atau dari selubung akar folikel rambut. Tumor ini merupakan tumor ganas kulit yang paling sering ditemukan. KSB biasanya tumbuh lambat, bersifat destruktif lokal dan jarang bermetastase, karena pertumbuhannya sangat tergantung pada jaringan konektif stroma di mana tumor berada (Suriadiredja., 1999).

Kesehatan adalah rahmat Allah yang sangat besar, oleh karena itu agama Islam sangat menekankan agar manusia menjaga kesehatan juga menjaga setiap penyebab yang dapat menjadikan menderita sakit. Datangnya penyakit pada umumnya disebabkan oleh salah atur dalam makan, minum, muamalat, atau yang berhubungan dengan fisik, tidak menjaga kebersihan ataupun sembrono terhadap sarana medis. Dalam hal ini Islam sangat mengedepankan pola makan, menjaga kehormatan diri dari mengkonsumsi khamr dan berbagai zat aditif dan lain-lainnya (Zuhroni dkk., 2003).

Setiap orang tidak terkecuali pernah mengalami sakit. Karena sakit dan penyakit memang diciptakan Allah sebagai ujian bagi manusia. Penyakit yang menimpa manusia tentu saja tidak sama, ada yang ringan, sedang dan ada yang berat (Bakri., 2004). Dalam Islam berobat termasuk tindakan yang dianjurkan. Dalam berbagai riwayat nabi pernah berobat untuk dirinya sendiri serta pernah menyuruh keluarga dan sahabatnya agar berobat ketika sakit (Zuhroni dkk., 2003).

Untuk itu Islam mewajibkan umatnya untuk berobat sesuai dengan sabda

Rasulullah SAW:

عَنْ عَمْرَوَيْنَ دِينَارٍ عَنْ هِلَالِ بْنِ يَسَافٍ قَالَ : دَخَلَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَلَى مَرِيضٍ يَعُودُهُ فَقَالَ: أَرْسِلُوا إِلَيَّ طَيِّبٍ، فَقَالَ قَائِلٌ وَأَنْتَ تَقُولُ ذَلِكَ يَا رَسُولَ اللَّهِ؟ قَالَ نَعَمْ إِنَّ اللَّهَ عَزَّوَجَلَّ لَمْ يُنَزَلْ دَاءٌ إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: “Amar bin Dinar meriwayatkan, dari Hilal bin Jasaf bahwa Rasulullah SAW menjenguk orang sakit, lalu bersabda ” Bawalah ke dokter” maka berkatalah seorang dari yang hadir ” Engkau berkata demikian ya Rasulullah ?” Beliau menjawab:” Ya, karena Allah Azza Wa Jalla tidak menurunkan sesuatu penyakit melainkan menurunkan pula penyembuhannya”. (HR. al-Bukhari dan Muslim).

Dalam hadits yang diriwayatkan oleh Ahmad. Rasulullah SAW juga menganjurkan umat-Nya berobat ketika sakit karena semua penyakit pasti bisa diobati kecuali tua.

عَنْ أَسَامَةَ بْنِ شَرِيكٍ قَالَ: كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ وَجَاءَتْ أَلَا عَرَابٌ فَقَالُوا يَا رَسُولَ اللَّهِ. أَنْتَ دَاوَى؟ فَقَالَ نَعَمْ يَا عِبَادَ اللَّهِ تَدَاوَوْا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا أَوْضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا مَا هُوَ؟ قَالَ: الْهَرَمُ

Artinya: *"Usamah bin syarik berkata: Di waktu saya beserta Nabi Muhammad SAW, datanglah beberapa orang badui, lalu mereka bertanya, ya Rasulullah apakah kita mesti berobat? Jawab beliau, ya wahai hamba Allah, berobatlah, karena Allah tidak mengadakan penyakit, melainkan Ia adakan obatnya kecuali satu penyakit, tanya mereka; penyakit apakah itu? Jawab beliau, tua"* (HR. Ahmad).

Karsinoma sel basal biasanya tumbuh pada bagian-bagian tubuh yang terpapar matahari dan paling sering terdapat pada leher dan kepala (80 persen kasus), kemudian di bagian batang tubuh (15 persen kasus), serta lengan dan kaki. Karsinoma sel basal juga telah dilaporkan terdapat pada daerah-daerah yang jarang, meliputi axilla, payudara, area perianal, genitalia, telapak tangan, dan telapak kaki (Rubin & Chen., 2005).

Untuk itu salah satu usaha pencegahannya adalah memakai pelindung terutama pada jam 10 hingga 4 siang. Ajaran Islam adalah ajaran yang sempurna. Islam memerintahkan umatnya untuk menutup aurat terutama bagi wanita dengan memakai jilbab. Dengan memakai pakaian taqwa ini disamping melindungi kulit dari pajanan sinar matahari, juga merupakan ibadah karena telah menjalankan perintah Allah SWT.

Dengan menjalankan perintah Allah tersebut maka terhindar dari pajanan ultraviolet, juga agar merasa lebih aman. Bagi laki-laki yang tidak ada perintah untuk memakai jilbab, dianjurkan juga memakai pakaian yang tertutup untuk menghindari sinar ultraviolet tersebut.

Aurat adalah bagian tubuh yang wajib ditutup dan haram dilihat. Wahbah al-Zuhaili menyatakan objek keharaman membuka aurat pada aurat dewasa, kendati ia telah tua. Ulama fikih sepakat bahwa hukum menutup aurat adalah wajib, baik dalam shalat maupun diluar shalat. Dasarnya adalah ayat al-Quran:

يٰٓبَنِي ۤاٰدَمَ خُذُوۡا زِيۡنَتَكُمْ عِنۡدَ كُلِّ مَسۡجِدٍ

Artinya: "Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid,..." (QS. Al-A'raaf (7): (31).

Juga dinyatakan dalam ayat yang lain:

يٰٓاَيُّهَا النَّبِيُّ قُلْ لِّاَزۡوَاجِكَ وَبَنَاتِكَ وَنِسَاۤءِ الْمُؤۡمِنِيۡنَ يُدۡنِيۡنَ عَلَيۡنَ مِنۡ جَلۡبِيۡبِهِنَّ ذٰلِكَ اَدۡنٰۤى اَنۡ يُعۡرَفَنَّ فَلَا يُوۡذِيۡنَ وَكَانَ اللّٰهُ غَفُوۡرًا رَّحِيۡمًا

Artinya: "Hai Nabi katakanlah kepada isteri-isterimu, anak-anak perempuanmu dan isteri-isteri orang mu'min: "Hendaklah mereka mengulurkan jilbabnya ke seluruh tubuh mereka". Yang demikian itu supaya mereka lebih mudah untuk dikenal, karena itu mereka tidak diganggu. Dan Allah adalah Maha pengampun lagi Maha penyayang" (QS. Al-Azhaab (33): (59).

Namun apabila telah menderita penyakit karsinoma sel basal ini, maka sebagai hamba yang beriman hendaklah terus berikhtiar berobat. Upaya pengobatan yang optimal haruslah dilakukan dengan sabar, tidak berputus asa dan tawakal menyerahkan diri sepenuhnya kepada Allah SWT dengan hasil akhir yang diperoleh nantinya. Sebagaimana Firman Allah:

وَلَا تَأْيِسُوا مِنَ رَّوْحِ اللَّهِ إِنَّهُ لَا يَأْيِسُ مِنَ رَّوْحِ اللَّهِ إِلَّا الْقَوْمُ الْكَافِرُونَ ﴿٨٧﴾

Artinya: “Janganlah kamu berputus asa dari pertolongan Allah, Sesungguhnya tidak akan berputus asa dari pertolongan Allah, kecuali orang-orang yang kafir” (QS. Yusuf (12): 87).

Dalam surat lain Allah SWT berfirman:

وَأَصْبِرْ عَلَىٰ مَا أَصَابَكَ إِنَّ ذَٰلِكَ مِنْ عَزْمِ الْأُمُورِ ﴿١٧﴾

Artinya: “Sabarlah atas segala yang menimpa engkau, dan Sesungguhnya yang demikian itu termasuk pekerti yang utama” (QS. Luqman (31): 17).

### **3.3. Terapi Fotodinamik untuk Penatalaksanaan Karsinoma Sel Basal Menurut Islam**

Menurut kalangan ahli medis, pengobatan terdiri atas dua bentuk, pencegahan dan penyembuhan. Dari sisi fungsinya obat merupakan bahan yang digunakan untuk mengurangi, menghilangkan penyakit, atau menyembuhkan seseorang dari penyakit. Menurut kalangan ahli medis ia adalah senyawa atau campuran untuk mengurangi gejala atau menyembuhkan penyakit (Zuhroni dkk, 2003).

Islam menganjurkan tidak berlebih-lebihan dalam berobat, karena sesuatu yang berlebihan tidak mendatangkan kebaikan. Dalam terapi fotodinamik untuk penatalaksanaan karsinoma sel basal harus memperhatikan dan menjalankan semua prosedur pengobatan dengan baik dan benar untuk memberikan hasil yang maksimal dengan efek samping yang minimal. Oleh karena itu pengobatan harus dilakukan dengan teliti dan dengan dosis yang tepat. Sebagaimana Firman Allah:

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

Artinya: “Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan” (QS. Al A’raaf (7): 31).

Dalam pengobatan fotodinamik diketahui menggunakan bahan dan alat yang tidak melanggar kaidah-kaidah Islam. Sumber sinar yang digunakan dan obat-obatan yang dipakai diketahui berbahan dasar ekstrak tumbuh-tumbuhan (Budiyanto., 2008).  
Diriwayatkan dalam hadits Nabi:

﴿أَنَّ طَارِقَ بْنَ سُؤَيْدِ الْجُعْفِيِّ سَأَلَ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ  
الْحَمْرِ فَتَنَاهُ أَوْ كَرَهُ أَنْ يَصْنَعَهَا فَقَالَ إِنَّمَا أَصْنَعُهَا لِلدَّوَاءِ فَقَالَ إِنَّهُ لَيْسَ  
بِدَوَاءٍ وَلَكِنَّهُ دَاءٌ﴾ (رواه مسلم والترمذى وأبو داود وأحمد)

Artinya: “Bahwa Thariq bin Suwaid al-Ju’fy bertanya kepada Nabi SAW tentang khamar, maka Nabi melarangnya atau membencinya menggunakannya, kemudian dia berkata: Kami menggunakannya untuk obat, Nabi menjawab: Ia bukan obat melainkan penyakit”. (HR. Muslim, al-Turmudzi, Abu Dawud, dan Ahmad).

Dalam hadits lain juga ditegaskan :

﴿إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ﴾  
(رواه أبو داود)

Artinya : “*Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obatnya, dan diadukan-Nya bagi tiap-tiap penyakit obatnya, maka berobatlah kamu, namun janganlah berobat dengan yang haram*” (HR. Abu Dawud).

Pengobatan dengan fotodinamik memerlukan waktu yang cukup lama, oleh karena itu dibutuhkan kesabaran dan ketabahan dalam menghadapi dan menjalani pengobatan ini. Manusia akan diuji dalam segala sesuatu, dalam hal ini disenangi dan disukai maupun hal yang tidak disukai dan dibenci. Sabar dalam menghadapi cobaan/penyakit adalah selaras dengan firman Allah SWT sebagai berikut:

﴿وَأَصْبِرْ عَلَىٰ مَا أَصَابَكَ ۖ إِنَّ ذَٰلِكَ مِنْ عَزْمِ الْأُمُورِ﴾

Artinya: “*Sabarlah atas segala yang menimpa engkau, dan Sesungguhnya yang demikian itu termasuk pekerti yang utama*” (QS. Luqman (31): 17).

Pengobatan dengan fotodinamik terdiri dari tiga unsur yaitu penggunaan sumber cahaya, obat sebagai fotosensitizer yang berguna dalam proses fotodinamik itu sendiri dan oksigen. Sinar cahaya yang digunakan berasal dari lampu halogen, lampu fluoresent, dan sinar laser. Sedangkan obat fotosensitizer yang digunakan dalam fotodinamik diketahui berbahan dasar ekstrak tumbuh-tumbuhan. Konsep keduanya merupakan teknik pengobatan yang tidak bertentangan dengan



kaidah-kaidah Islam, karena tidak menggunakan bahan-bahan yang diharamkan oleh Islam. Pembolehan teknik fotodinamik tercakup dalam perintah Nabi dimana penggunaan cara berobat yang tepat dan dibutuhkan, kecuali dengan yang diharamkan oleh Allah.

## **BAB IV**

### **KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN AGAMA ISLAM TENTANG TERAPI FOTODINAMIK UNTUK PENYAKIT KARSINOMA SEL BASAL**

Kedokteran dan Islam mempunyai pandangan yang sama terhadap terapi fotodinamik terhadap karsinoma sel basal.

Menurut pandangan kedokteran bahwa karsinoma sel basal termasuk tumor ganas kulit yang insidennya terus meningkat setiap tahunnya dan dapat menyebabkan kecacatan sehingga merusak penampilan, dan pada stadium lanjut dapat berakibat fatal. Dalam Islam penyakit ini adalah salah satu bentuk ujian yang diberikan Allah kepada hamba-Nya. Untuk itu hendaklah bersabar dan berikhtiar dengan berobat kepada orang yang ahli yakni dokter.

Menurut pandangan kedokteran untuk menghindari karsinoma sel basal dapat dilakukan dengan menghindari faktor resiko utamanya yakni pajanan sinar UV. Islam telah lama mewajibkan kepada umatnya untuk menutup aurat, terutama kepada kaum wanita. Hal ini bertujuan agar mereka lebih dikenal dan tidak diganggu. Bagi laki-laki dianjurkan untuk menutup badannya pada waktu terpajan matahari. Dengan demikian akan terhindar dari pajanan sinar UV yang berbahaya bagi kesehatan kulit.

Menurut pandangan kedokteran terapi fotodinamik pada karsinoma sel basal menunjukkan hasil yang baik. Hasil akhir kosmetik yang baik membuatnya sangat berguna untuk kanker kulit, dan kemampuannya untuk mempertahankan bentuk dan fungsi membuatnya sebagai salah satu pilihan yang sangat memuaskan. Menurut ajaran Islam terapi fotodinamik bukanlah teknik pengobatan yang haram karena dalam pengobatan fotodinamik digunakan sumber sinar yang berasal dari cahaya

lampu slide projector, lampu halogen, xenon, lampu fluorescent, dan sinar laser. Sedangkan obat-obatan yang dipakai diketahui berbahan dasar mengandung ekstrak tumbuh-tumbuhan. Sehingga penggunaan fotodinamik sebagai terapi karsinoma sel basal tidak dilarang dalam Islam.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Simpulan

1. Fotodinamik memakai kombinasi antara sinar dan bahan-bahan kimia untuk mengobati karsinoma sel basal. Salah satu bentuk terapi yang memanfaatkan kemampuan sinar dalam membangkitkan radikal bebas setelah dikombinasi dengan fotosensitizer hingga menimbulkan kerusakan jaringan. Kemampuannya dalam membedakan jaringan rusak dengan jaringan normal membuat fotodinamik dapat menghancurkan jaringan rusak tanpa menimbulkan kerusakan jaringan normal disekitarnya.
2. Efek samping fotodinamik pada karsinoma sel basal tidak menonjol, dan biasanya hanya merupakan keadaan sementara. Selama penyinaran, pasien biasanya akan merasakan nyeri seperti terbakar, tersengat, atau gatal pada daerah yang disinari. Ketidaknyamanan ini terjadi pada menit pertama penyinaran dan secara perlahan akan berkurang pada akhir penyinaran, atau kadang-kadang rasa nyeri tetap berlanjut hingga jam setelah fotodinamik tetapi secara perlahan juga akan berkurang.
3. Pengobatan dengan fotodinamik terdiri dari tiga unsur yaitu penggunaan sumber cahaya, obat sebagai fotosensitizer yang berguna dalam proses fotodinamik itu sendiri dan oksigen. Sinar cahaya yang digunakan berasal dari lampu halogen, lampu fluoresent, dan sinar laser. Sedangkan obat fotosensitizer yang digunakan dalam fotodinamik diketahui berbahan dasar ekstrak tumbuh-tumbuhan. Konsep keduanya merupakan teknik pengobatan

yang tidak bertentangan dengan kaidah-kaidah Islam, karena tidak menggunakan bahan-bahan yang diharamkan oleh Islam.

## **5.2. Saran**

1. Kepada dokter hendaklah mengenali tanda-tanda dini dari kanker kulit khususnya karsinoma sel basal, sehingga dengan penatalaksanaan yang cepat dan tepat dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas dari kanker kulit ini. Bila mengetahui tindakan fotodinamik merupakan salah satu alternatif untuk penatalaksanaan karsinoma sel basal, maka ia harus dapat memberikan informasi sebaik-baiknya kepada pasien.
2. Kepada masyarakat sebagai seorang muslim yang beriman kepada Allah SWT, haruslah senantiasa berdoa meminta kesehatan dan keselamatan di dunia dan akhirat. Selain itu hendaklah menutup aurat disamping menjalankan perintah agama juga terhindar dari faktor resiko utama kanker kulit yaitu sinar ultraviolet.
3. Sebagai penderita hendaklah bersabar dalam menjalankan terapi pengobatan sehingga dipastikan tidak ada lagi sisa tumornya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya*, 1998. Departemen Agama Republik Indonesia, PT. Karya Toha Putra, Semarang.
- Albrecht Carl, 2009. Cara Mencegah Kanker Kulit Sejak Dini, diakses dari <http://rs.triadipa.com/index.php?option=comcontent&task=view&id+92&item+id=35>.
- Budiyanto Aji W, Notosudarmo Soenarto, Limantara Leenawaty, 2008. Jurnal Matematika dan Sains. Vol. 13. Hal. 1-10.
- Cipto Herman, 2006. Basalioma, Karsinoma Sejuta Umat, Dalam: Majalah Farmacia, Vol. 6. Hal. 17.
- Goldberg David J, 2008. Photodynamic Therapy, Dalam Skin Cancer Recognition and Management, Second edition. Hal. 438-444.
- Hamzah M, 2001. Deteksi Dini Kanker Kulit, dalam Pertemuan Ilmiah Berkala Bagian Kulit dan Kelamin RSCM. Hal. 14-17.
- Hasert Raoul, 2005. Photodynamic Therapy for Skin Cancer, diakses dari [http://mmm.berklix.net/backup/mediluxprofessional.net/pages/Q.light+for+skin+cancer+\\$28PDT\\$29.pdf](http://mmm.berklix.net/backup/mediluxprofessional.net/pages/Q.light+for+skin+cancer+$28PDT$29.pdf).
- Jerjes Wassem, Upile T, Abbas S, Vincent A dan Hopper C, 2008. The Developing Role of Photodynamic Therapy in Multidisciplinary Oncological Care, Dalam: Oncology news Vol. 3. Hal. 12-15.
- Kalka K, Merk H dan Muchtar H, 2000. Photodynamic Therapy in Dermatology, Dalam: J Am Acad Dermatol, Vol. 42. Hal. 389-413.
- Nikkels A, Franchimont P dan Bourguignon R, 2005. Photodynamic Therapy and Imiquimod Immunotherapy for Basal Cell Carcinomas, Dalam: Acta Clinica Belgica, Vol. 60. Hal. 227-234.
- Prost Squarcioni, 2008. Histology of Skin and Hair Follicle, Dalam: Med Sci, Vol. 22. Hal. 131-137.
- Rubin A, Chen E dan Ratner D, 2005. Basal-Cell Carcinoma, Dalam: N Engl J Med, Vol. 353. Hal. 2262-2269.
- Sadler T, 2000. Embriologi Kedokteran Langman, edisi ketujuh. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hal. 368-371.
- Setiabudi Irawan, 2008. Anatomi Kulit, diakses dari <http://www.slideshare.net/guest36f60b/anatomi-kulit-presentation>.

- Soliman Mona dan Saafan Ali, 2006. A New Approach for the Treatment of Basal Cell Carcinoma using ND-YAG Laser, Dalam: National Institute of Laser Enhanced Sciences, Vol. 17. Hal. 111-117.
- Suriadiredja Aida, 1999. Mengenal Kanker kulit Diagnosa, Pengobatan dan Pencegahannya, diakses dari <http://cancer008.wordpress.com/2009/02/07/mencegah-kanker-kulit> .
- Telfer N, Colver G dan Morton C, 2008. Guidelines for the Management of Basal Cell Carcinoma, Dalam: British Journal of Dermatology, Vol. 159. Hal. 35-48.
- Wasitaatmadja Syarif M, 2005. Anatomi Kulit dalam Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, edisi keempat. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hal. 3-6.
- Zuhroni, Nur R, dan Nazzaruddin N, 2003. Islam Untuk Disiplin Ilmu Kesehatan dan Kedokteran, Vol. 2, Depatemen Agama RI, Jakarta. Hal. 114-136.