

Media Medika Muda

Copyright©2017 by Medical Faculty of Diponegoro University

Volume 2, Nomor 3

ARTIKEL ASLI

September – Desember 2017



EKSPRESI CD 10 DAN PAS (*PERIODIC ACID SCHIFF*) PADA BASAL CELL CARCINOMA DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

Meira Dewi K.A¹⁾, Hermawan Istiadi¹⁾, Indra Wijaya¹⁾

THE CD 10 AND PAS (*PERIODIC ACID SCHIFF*) EXPRESSIONS ON BASAL CELL CARCINOMA AT KARIADI HOSPITAL SEMARANG

ABSTRACT

Background: More than 90% skin malignancies are keratinocyte tumor, that 70% of it was Basal Cell Carcinoma (BCC), with increasing number of prevalence. An definitive BCC diagnosis was done by eliminating its differential diagnosis, using the expression of CD 10 and PAS. This research was aimed to measure and compare those both markers on BCC in order to find the accurate technique for BCC diagnosis.

Methods: This research is analytical case control observation difference expression of CD 10 and PAS histochemical staining in BCC patients at RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia. The sample consists of 36 paraffin blocks taken from skin tumor patients that have been diagnosed as basal cell carcinoma at RSUP dr. Kariadi Semarang during January 2014 to December 2016. The data was collected from CD10 expressions and PAS staining from each sample showing either positive (+) or negative (-) result.

Results: Thirty of 36 basal cell carcinoma samples show positive for CD10 expression (83.3%). Twenty eight (28) of them were also positive PAS staining (77.8%). The Chi-Square indicate no significant difference between CD10 and PAS for basal cell carcinoma ($p = 0.473$).

Conclusion: There is no significant difference between CD 10 and PAS expression on BCC. Both markers may be used to confirm the BCC diagnosis and to differentiate with other differential diagnosis.

Key words: BCC, CD10, PAS

ABSTRAK

Latar belakang: Lebih dari 90% keganasan pada kulit merupakan tumor keratinocyte, dimana 70%-nya merupakan Basal Cell Carcinoma (BCC) dengan angka kejadian yang semakin meningkat. Diagnosis BCC yang tepat dengan menyingkirkan diagnosis bandingnya sangatlah diperlukan, menggunakan pemeriksaan CD10 dan pengecatan PAS. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pemeriksaan CD10 dan PAS pada BCC untuk penegakan diagnosis BCC.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain *case control*. Sampel adalah 36 blok paraffin dari pasien tumor kulit yang telah didagnosis basal cell carcinoma di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada Januari 2014 – Desember 2016. Data yang diambil adalah ekspresi CD10 dan PAS.

Hasil: Sebanyak 30 dari 36 sampel menunjukkan ekspresi CD10 positif (83,3%). Pengecatan PAS dari 36 sampel karsinoma sel basal, sebanyak 28 ekspresi PAS positif (77,8%). Uji Chi Square, menunjukkan perbedaan tidak bermakna antara ekspresi CD10 dan PAS pada karsinoma sel basal ($p = 0,473$).

Simpulan: Tidak terdapat hubungan bermakna antara CD 10 dan PAS pada BCC, sehingga keduanya dapat dipakai untuk menyokong diagnosis BCC dan membedakan BCC dengan diagnosis bandingnya.

Kata kunci: BCC, CD10, PAS

¹⁾Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /RSUP Dr. Kariadi Semarang

PENDAHULUAN

Lebih dari 90% keganasan pada kulit merupakan *Keratinocyte tumor*, 70%nya merupakan *Basal cell carcinoma* (BCC) yang saat ini menjadi salah satu masalah kesehatan cukup penting, dengan angka kejadian yang semakin meningkat.¹⁻³ Insidensi BCC diketahui mencapai 2,75 juta kasus di seluruh dunia di setiap tahunnya, sehingga telah berkembang menjadi problem kesehatan tersendiri.^{1,4} Di Indonesia, insiden kanker kulit ini di tahun 2010 mencapai 1.429 kasus. Berdasarkan registrasi kanker di RSUP Dr. Kariadi Semarang sendiri, dilaporkan pada tahun 2014 BCC berada pada urutan ke-sepuluh dari 10 besar tumor terbanyak. BCC jarang bermetastasis baik secara limfogen maupun hematogen serta jarang menyebabkan kematian, namun BCC dapat menyebabkan morbiditas yang luas akibat invasi dan destruksi lokal dari sel ganas. Munculnya BCC sangat berhubungan dengan paparan sinar radiasi ultraviolet. Pada umumnya tumor tumbuh pada area yang sering terpapar sinar matahari dan sering terjadi pada usia tua >50 tahun, dan dominan pada pria. Selain itu BCC dapat pula ditemukan pada region palmar plantar, pada anak-anak, dan jarang terjadi pada mukosa.⁵⁻⁹

BCC memiliki beberapa varian histologi, diantaranya : *clear cell basal cell carcinoma*, *fibroepithelial tumor*, *granular basal cell carcinoma* dan *infundibulocystic basal cell carcinoma*. Penentuan diagnosis BCC ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi jaringan tumor. Terdapat beberapa diagnosis banding dari BCC yang memiliki gambaran histopatologi yang mirip, diantaranya adalah *trichoepithelioma*, *trichoblastoma* dan *merkel cell carcinoma*. Untuk membedakan BCC dengan diagnosis banding lainnya, dapat menggunakan pemeriksaan tambahan yaitu imunohistokimia ekspresi protein CD10.^{4,10-14}

CD10 merupakan glikoprotein transmembran berukuran 100-kd, yang pada awalnya ditemukan sebagai *common acutelymphoblastic leukemia antigen* (CALLA6). Ekspresi protein CD10 berhubungan dengan laju pertumbuhan dari sel. Ekspresi protein CD10 pada permukaan sel meningkat pada sel-sel yang mengalami regenerasi pada jaringan serta beberapa sel-sel tumor ganas, termasuk BCC. Selain itu, Ekspresi CD10 terdeteksi pula pada *peritumoral fibroblast-like stromal cells* di dalam area

invasif dari beberapa tumor ganas, diantaranya : kanker prostat, kanker payudara, kanker kolorektal, kanker paru serta BCC.¹⁴⁻¹⁶

Selain menggunakan ekspresi protein CD10, diagnosis BCC dapat diperkuat dengan pengecatan khusus *Periodic acid-Schiff* (PAS). PAS merupakan pengecatan khusus yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan musin, polisakarida, glikogen, glikoprotein dan glikolipid dalam jaringan. Hasil PAS yang positif dilaporkan terdeteksi positif dengan intensitas yang bervariasi pada stroma diantara kelompok-kelompok sel ganas BCC pada sebagian kasus BCC, terutama varian *clear cell basal cell carcinoma*.^{17,18}

Diagnosis BCC yang tepat dengan menyingkirkan diagnosis bandingnya sangatlah diperlukan, karena terdapat perbedaan perilaku biologi, penatalaksanaan terapi dan prognosis yang signifikan antara BCC dengan penyakit lainnya. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pemeriksaan imunohistokimia CD10 dengan pemeriksaan histokimia PAS pada BCC, yang dapat dipakai dalam membantu penegakan diagnosis BCC.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *case control* untuk menilai perbedaan antara ekspresi CD10 dengan PAS pada pasien BCC di RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia. Sampel dari penelitian ini adalah sampel blok paraffin dari pasien tumor kulit yang telah didagnosis sebagai basal cell carcinoma di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode Januari 2014 - Desember 2016, yang diambil secara *consecutive sampling* dengan jumlah sampel total 36 blok paraffin.

Sediaan histopatologi dari sampel dengan pengecatan hematoxylin - eosin diperiksa ulang gambaran histopatologinya. Seluruh sampel yang telah terkumpul kemudian dilakukan pengecatan imunohistokimia CD10, yang merupakan *marker peritumoral fibroblast-like stromal cells* dan sel-sel basaloid ganas pada BCC dan pengecatan histokimia PAS, yang merupakan penanda polisakarida musin pada celah antara kelompok-kelompok sel ganas BCC dengan stroma. Data yang diambil dari penelitian ini adalah ekspresi CD10 dan PAS pada masing-masing sampel dengan hasil

positif (+) atau negatif (-). Data diambil melalui pembacaan oleh 2 ahli patologi anatomi secara *blind* pada 5 lapangan pandang besar, pembesaran 400X obyektif, pada area dengan ekspresi yang terbanyak dan terkuat, tanpa nekrosis. Analisis data untuk menilai perbedaan antara ekspresi CD10 dan PAS pada pasien BCC menggunakan uji *Chi Square* dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$. *Ethical clearance* didapatkan dari komisi etik penelitian kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

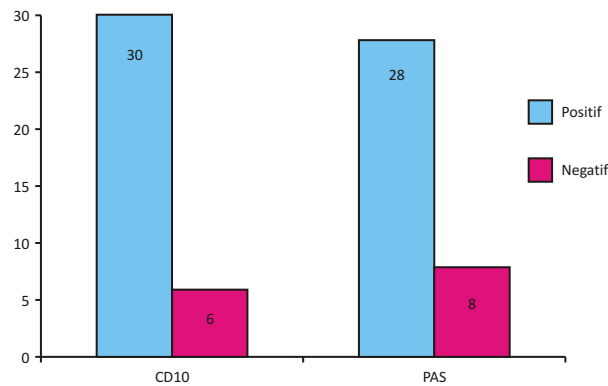
HASIL

Selama periode Januari 2014 sampai Desember 2016, terdapat 36 kasus yang terdiagnosis sebagai karsinoma sel basal di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia. Blok paraffin dari pasien dikumpulkan dan dilakukan pemeriksaan imunohistokimia CD10 dan pengecatan khusus PAS.

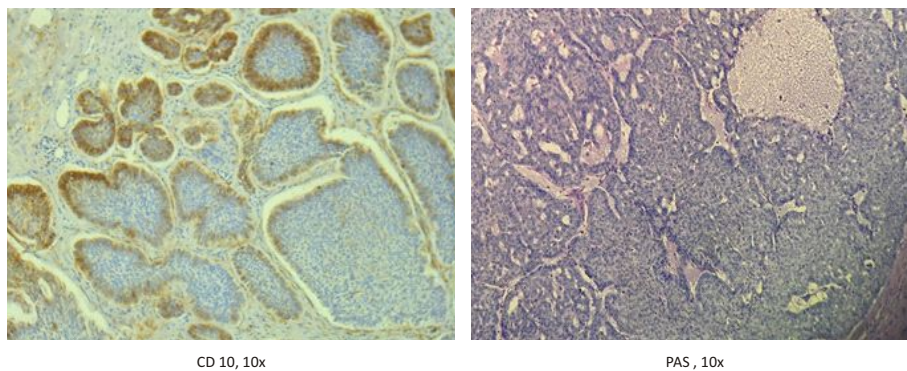
Hasil pemeriksaan imunohistokimia CD10 dan pengecatan khusus PAS pada masing-masing sampel dapat dilihat pada gambar 1. Dari 36 sampel karsinoma sel basal, 30 sampel menunjukkan ekspresi CD10 yang positif (83,3%). Sedangkan pengecatan PAS, dari 36 sampel karsinoma sel basal, 28 sampel menunjukkan ekspresi PAS yang positif (77,8%).

Ekspresi protein CD10 yang positif ditunjukkan dengan munculnya warna coklat pada sitoplasma membran sel tumor pada karsinoma sel basal. Sedangkan pengecatan PAS positif ditunjukkan dengan munculnya warna musin di sekitar kelompok-kelompok sel ganas pada karsinoma sel basal (Gambar 2).

Berdasarkan hasil uji statistik *Chi Square*, menunjukkan terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara ekspresi protein CD10 dengan PAS pada karsinoma sel basal ($p = 0,473$). Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan imunohistokimia CD10 untuk menyokong diagnosis



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia CD10 dan Pengecatan khusus PAS pada Karsinoma Sel Basal



Gambar 2. Gambaran ekspresi CD10 positif dan pengecatan PAS positif

Tabel 1. Perbandingan ekspresi CD10 dengan PAS pada Karsinoma Sel Basal

| Pengecatan | Hasil | | Total | p |
|------------|---------|---------|-------|-------|
| | Positif | Negatif | | |
| CD10 | 30 | 6 | 36 | 0,473 |
| PAS | 28 | 8 | 36 | |

karsinomasel basal menunjukkan hasil yang tidak berbeda dengan penggunaan pengecatan khusus PAS.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa CD10 adalah penanda yang berguna dalam evaluasi imunohistokimia pada BCC. Pola pewarnaan yang khas dari pewarnaan CD10 pada BCC, yaitu pewarnaan pada permukaan sel basaloid ganas pada BCC dapat berguna dalam membedakan dan menyingkirkan diagnosis banding dari BCC terutama trichoepithelioma. Trichoepithelioma merupakan tumor jinak pada adneksa kulit yang berasal dari sel basal folikel rambut, dan memiliki gambaran histopatologi yang menyerupai sel-sel ganas pada BCC. Sehingga diagnosis yang tepat untuk membedakan antara BCC dan trichoepithelioma sangat diperlukan untuk menghindari kesalahan diagnosis dan pengelolaan pasien. Pada penelitian yang dilakukan oleh Heidarpour menyebutkan dari 30 kasus BCC, 28 diantaranya menunjukkan ekspresi positif CD10 (93,3%) dan dari 12 kasus trichoepithelioma, yang merupakan diagnosis banding utama BCC, 10 diantaranya ekspresi positif CD10 (83,3%), namun pola pewarnaan CD10 dari kasus BCC dan trichoepithelioma yang positif berbeda secara bermakna. BCC memiliki pola pewarnaan CD10 pada sel-sel basaloid ganasnya, sedangkan trichoepithelioma memiliki pola pewarnaan CD10 pada sel-sel stroma diantara sel basaloid.^{6,14-16}

BCC diketahui memiliki profil imunohistokimia positif pada protein sitokeratin, BerEP4 dan CK20 untuk membedakannya dengan keganasan kulit yang lain. Namun, pada beberapa penelitian ekspresi protein sitokeratin, BerEP4 dan CK20 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara BCC dengan trichoepithelioma. Pada kulit normal, ekspresi protein CD10 didapatkan pada kelenjar sebacea, periedneksa

dermis, selubung akar dari folikel rambut dan beberapa sel endotel. CD10 dapat digunakan untuk membedakan metastasis karsinoma sel ginjal pada kulit dengan neoplasma adneksa kulit dengan diferensiasi eccrine dan apokrin. CD10 dapat pula digunakan untuk membedakan BCC dengan *squamous cell carcinoma*. CD10 juga tereksresi pada hampir semua varian BCC, baik yang tergolong dalam BCC agresif maupun non agresif. Sehingga CD10 dapat digunakan sebagai marker tambahan imunohistokimia untuk membantu menegakkan diagnosis BCC.^{14-16,19,20}

Beberapa varian dari BCC memiliki kandungan sialomusin dalam sel ganasnya maupun pada celah antara kelompok sel ganas dengan stroma. Sialomucin mengandung mukopolisakarida yang akan terpulas positif dengan pengecatan histokimia PAS. Sialomucin juga dapat ditemukan pada sel-sel kelenjar eccrine, sel sekresi kelenjar apokrin, kista mukosa oral dan sel-sel pelapisnya, metastasis karsinoma dari gastrointestinal, beberapa kasus penyakit Paget, dan *extramammary paget's disease* (EMPD). Penelitian terkait pulasan histokimia PAS pada BCC belum banyak dilakukan, meskipun pengecatan PAS lebih sederhana dan lebih ekonomis dibanding pengecatan imunohistokimia. Pada penelitian ini, dari 36 sampel kasus BCC, 28 diantaranya (77,8%) menunjukkan hasil yang positif, mengandung sialomusin pada celah diantara kelompok sel ganas dan stromanya.^{17,18,20,21}

Ekspresi protein CD10 dan sialomusin dengan PAS yang cukup tinggi pada BCC di penelitian ini (83,3% dan 77,8%), dan tidak didapatkannya perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan imunohistokimia CD10 dan histokimia PAS pada BCC, menunjukkan bahwa CD10 dan PAS dapat digunakan untuk menyokong diagnosis BCC dan membedakan BCC dengan diagnosis bandingnya, terutama trichoepithelioma.

SIMPULAN

Dari hasil yang didapatkan, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara pulasan imunohistokimia CD 10 dan pulasan histokimia PAS pada BCC, sehingga CD10 dan atau PAS dapat digunakan untuk menyokong diagnosis BCC dan membedakan BCC dengan diagnosis bandingnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peiguo G, Peiguo C, Lawrence W. Basal Cell Carcinoma. In: Modern Immunohistochemistry. 2012. p. 30-1.
2. Kirkham N, Aljefri. Tumors and Cyst of the Epidermis. In: Lever's Histopathology of The Skin. 11th ed. 2013. p. 100618.
3. Crowson AN. Basal Cell carcinoma : biology, morphology and clinical implications. Mod Pathol. 2006;19:127-47.
4. Vantuchova Y, Curik R. Histological Types of Basal Cell Carinoma. Scr Med (Brno). 2006;79(6):261-71.
5. Luz FB, Ferron C, Cardoso GP. Surgical Treatment of Basal Cell CArcinoma: an algorithm based on the literature. An Bras Dermatol. 2015;90(3):377-83.
6. Pellegrini C, Maturo MG, Nardo L Di, Ciciarelli V, Garcia-Rodrigo CG, Fagnoli MC. Understanding the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma. Int J Mol Sci. 2017;18(2485):116.
7. Chatterjee K, Rasool F, Chaudhuri A, Chatterjee G, Sehgal VN, Singh N. Basal Cell Carcinoma, Oculo-Cutaneous Albinism and Actinic Keratosis in a Native Indian. Indian J Dermatol. 2013;58(5):377-379.
8. Kurian RR, Palma SD, Barrett AW. Basal Cell Carcinoma Metastatic to Parotid Gland. Head Neck Pathol. 2014;8(3):349-53.
9. Luz Barbosa F, Ferron C, Cardoso. Surgical treatment of basal cell carcinoma: an algorithm based on the literature. An Bras Dermatol. 2015;90(3):37-78.
10. Cohen PR. Red Dot Basal cell Carcinoma: Report of Cases and Review of this Unique Presentation of basal cell carcinoma. Cureus. 2017;9(3):1110.
11. Viriyapak B, Park ST, Lee AW, Park JS, Lee CW, Song J, *et al*. Cervical adenoid basal carcinoma associated with invasive squamous cell carcinoma: A report of rare co-existence and review of literature. World J Surg Oncol. 2011;9(132):11-3.
12. Hettmer S, Teot LA, Kozakewich, Werger AM, Davis K, Flecher CD, *et al*. Myogenic tumors in Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome. J Pediatr Hematol Oncol. 2015;37(2):147-9.
13. Jain M, Madan MK, Agarwal S, Singh S. Pigmented basal ceell carcinoma: Cytological diagnosis and differential diagnosis. J Cytol. 2012;29(4):273-5.
14. Aslani FS, Akbarzadeh-Jahromi M, Jowkar F. Value of CD10 Expression in Differentiating Cutaneous Basal from Squamous Cell Carcinomas and Basal Cell Carcinoma from Trichoepithelioma. IJMS. 2013;38(2):100-6.
15. Shafaei S, Sharifian M, Hajian-Tilaki K. Immunohistochemical expression of CD10 in cutaneous basal and squamous cell carcinomas. Casp J Intern Med. 2015;6(2):103-7.
16. Heidarpour M, Rajabi P, Sajadi F. CD10 expression helps to differentiate basal cell carcinoma from trichoepithelioma. J Res Med Sci. 2011;16(7):938-44.
17. Velez AMA, Alexandra Y, Zapata U, Howard MS. Periodic Acid-Schiff Staining Parallels the Immunoreactivity Seen By Direct Immunofluorescence in Autoimmune Skin Diseases. N Am J Med Sci. 2016;8(3):151-5.
18. Kim DY, Cho S Bin, Chung KY, Kim YC. Clear Cell Basal Cell Carcinoma with Sialomucin Deposition. Yonsei Med J. 2006;47(6):870-2.
19. Sabeti S, Malekzad F, Ashayer M, Fouladi AF, Hesari K, Toutkaboni M, *et al*. The Rate and Patteren of Bcl-2 and Cytokeratin 15 expression in Trichoepithelioma and Nodular Basal Cell Carcinoma: A Comparative Study. Indian J Dermatol. 2013;58(5):331-6.
20. Shabrawi EL, LeBoit PE. Basal cell carcinoma with tickened basement membrane: a variant thar resembles some benign adneksal neoplasma. Am J Dermatopathol. 1997;19(6):568-74.
21. Goltz RW, Ramon M, Fusaro MD, Jarvis J. The carbohydrate in Basal Cell Epitheliomas, A histchemical Study. BISA. 2011;

