

✓ NEOPLASMA JINAK DAN HIPERPLASIA MELANOSIT

Harijono Kariosentono

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Sebelas Maret Surakarta/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

ABSTRAK

Spektrum klinis tumor kulit jinak yang berasal dari melanosit sangat bervariasi. Bentuk yang umum dikenal sebagai nevus dengan ukuran kecil sampai besar, dengan bentuk regular simetris sampai asimetris dan dengan tepi iregular yang disebut nevus displastik. Hampir semua nevus biasanya menetap, hanya sebagian kecil dapat mengalami perubahan keganasan sebagai melanoma. Lesi kutan tumor jinak melanosit dapat digolongkan menjadi neoplasia melanositik dan hiperplasia melanositik. Berbagai bentuk neoplasia melanositik antara lain: nevus melanositik kongenital, nevus melanositik didapatkan (*acquired*), nevus melanositik halo, *common blue nevus*. Dan sebagai contoh hiperplasia melanositik adalah *lentigo simplex* dan *solar lentigenes*. Nevus melanositik kongenital muncul pada saat lahir atau pada tahun pertama kehidupan, dan nevus melanositik yang didapat (*acquired*) tidak muncul saat lahir, namun pada dekade 2 atau 3 baru timbul.

Tumor jinak melanosit dibedakan berdasarkan usia lesi, besar, lokasi dan gambaran klinis. Klasifikasi klinis praktis selain didasarkan atas awitan lesi, diameter, lokasi anatomis, gambaran morfologis kulit, juga lokasi melanosit di dalam kulit, hubungan masing-masing sel dalam satu lokasi, dan stroma yang menyertai serta gambaran abnormal yang mungkin didapat. (*MDVI 2013; 40/3:145-152*).

Kata Kunci: neoplasma jinak, neoplasia melanositik jinak, hiperplasia melanositik

ABSTRACT

Benign skin tumor that derived from melanocyte has a great spectrum of skin lesions, from a common form called nevus (singular : nevi) or common moles with small to large in size, with regular symmetrical shape to an asymmetrical shape with irregular border called dysplastic nevus. Almost all moles are usually persist (no change in size, color or shape), but only a few can lead to malignant as melanoma. Benign cutaneous melanocyte lesions, can be separated into melanocytic neoplasia and melanocytic hyperplasia. A few form of melanocytic neoplasia are congenital melanocytic nevus, acquired melanocytic nevus, halo melanocytic nevus, *common blue nevus*, and *lentigo simplex*, *solar lentigenes* are include to melanocytic hyperplasia. Congenital melanocytic nevus usually present soon after birth or in the first decade of life, and acquired melanocytic nevus not appear after birth but in the second or third of life.

Classification of benign tumor of melanocytes is distinguished by the age of the lesion, large, location and clinical features of these skin tumors. Meanwhile, in addition to practical clinical classification based on the onset of lesions, diameter, anatomical location and also distinguished by morphology of the skin lesions, the location of the melanocytic, the relationship of each cell in a single location, as well as the stroma that accompanies the appearance of abnormal atypical cytology, and also the rate of cell proliferation. (*MDVI 2013; 40/3:145-152*).

Key word: melanocytic neoplasia, melanocytic hyperplasia, classification, clinical

Korespondensi:

Jl. Kol. Sutarto No.132, Surakarta
Telp. (0271) 663144, 661095
Email: hks_solo@yahoo.com

PENDAHULUAN

Neoplasma melanositik jinak merupakan kelompok lesi kulit yang penting dan beragam macamnya. Lesi ini penting karena dapat menjadi stimulator, penanda risiko, dan prekursor melanoma. Dengan demikian diagnosis neoplasma ini perlu diperhatikan oleh klinisi maupun ahli patologi karena bersifat heterogen dan dapat menyerupai melanoma. Selain itu lebih terbukti bahwa frekuensi nevus melanositik melanoma kulit juga meningkat.¹ Bentuk beragam yang umum ditemukan pada semua individu dikenal sebagai nevus atau *common moles*, berukuran kecil diameter (< 1.5 cm sampai besar (>20 cm), atau bentuk regular simetris sampai asimetris dengan tepi iregular yang biasa disebut *dysplastic nevus*.^{1,3}

Neoplasia melanositik menunjukkan kelompokan melanosit (tiga atau lebih sel) yang saling berkontak, disebut *theque*, di dalam epidermis, dermis atau jaringan lain. Istilah hiperplasia melanositik digunakan terhadap melanosit yang mengalami hiperplasia dan terbatas pada lapisan basal epidermis.^{1,3}

Neoplasma melanositik berasal dari melanosit yang dapat mensintesis pigmen melanin. Melanin disintesis di dalam organel melanosom, kemudian dibawa ke keratinosit. Melanosit berasal dari sel pluripoten yang bermigrasi dari *neural crest* ke kulit melalui ganglion paraspinial dan nervus perifer, yang akhirnya berdiferensiasi setelah bermigrasi ke dalam lingkungan mikro lokal dari lapisan dermis dan basal epidermis.¹ Dari sudut pandang konvensional, nevus berasal dari proliferasi melanosit intra-epidermal dalam *nest* (sarang) yang dikenal sebagai *theque* di dalam *dermoepidermal junction*.^{1,3} Sel nevus merupakan variasi morfologis melanosit yang dianggap sebagai sel yang lebih epiteloid dan kurang dendritik. Selama evolusi lesi, terjadi "drop off" sel (*Abtropfung of Unna theory*) ke dalam dermis. Hipotesis *Abtropfung* ini bersumber dari penelitian potong lintang yang menghubungkan penemuan histologis nevus dengan penebaran.¹

Masih menjadi perdebatan yang panjang apakah nevus melanosit adalah hamartoma atau neoplasma. Kandungan jaringan yang berlebihan di dalam nevus berupa hiperplasia epidermal, hipertrofi struktur adneksa, dan perubahan jaringan konektif, menunjukkan bahwa nevus merupakan malformasi perkembangan, sehingga istilah nevus sering digunakan sebagai sinonim malformasi atau hamartoma.^{1,2}

ETIOLOGI

Etiologi nevus melanositik belum diketahui. Baik faktor genetik maupun lingkungan mempengaruhi perkembangan nevus melanositik. Hubungan familial diantara kasus nevus mengarah ke dasar genetik pada pertumbuhan dan perkembangan nevus. Perhitungan total jumlah dan kepadatan nevus pada pasien melanoma juga menunjukkan keterkaitan familial. Berbagai data menunjukkan bahwa

kecenderungan memiliki nevus dalam jumlah banyak, misalnya pada *multiple dysplastic nevus*, dapat diwariskan secara dominan autosomal.^{3,4}

Faktor lingkungan, pajanan sinar matahari, khususnya selama awal masa kanak-kanak, mendukung inisiasi dan perkembangan nevus pada individu yang rentan. Efek ini tampak pada pengamatan bahwa nevus umumnya berlokasi di tempat yang terkena sinar matahari, khususnya bagian tubuh yang terpajan sinar ultraviolet baik secara intens maupun intermiten. Ditambah lagi, jumlah kasus nevus lebih banyak di daerah tropis dibandingkan dengan di daerah beriklim sedang.³ Bukti-bukti berbasis populasi menunjukkan bahwa radiasi ultraviolet dapat memicu perkembangan nevus melanositik yang didapat. Jumlah nevus melanositik pada masa kanak-kanak berbanding terbalik dengan derajat pigmentasi kulit dan cenderung tinggi pada anak dengan toleransi sinar matahari yang buruk. Mekanisme induksi ini belum diteliti dengan seksama, namun dapat menunjukkan bahwa pertumbuhan tumor dipicu oleh sinar ultraviolet.³⁻⁵

EPIDEMIOLOGI

Acquired melanocytic nevus atau nevus melanositik yang didapat merupakan hal yang umum dijumpai, sehingga beberapa pakar meyakini bahwa hal ini tidak dapat digolongkan sebagai defek atau abnormalitas. Meskipun prevalensi tinggi, nevus melanositik dianggap patologis bila menampakkan proliferasi sel yang neoplastik atau menyimpang. Kebanyakan individu berkulit terang memiliki setidaknya beberapa nevus melanositik. Nevus melanositik juga muncul pada individu berkulit gelap, walaupun prevalensinya rendah. Terdapat perbedaan distribusi nevus melanositik antara individu berkulit terang dan berkulit gelap. Pada individu berkulit terang, kebanyakan nevus melanositik berlokasi di badan, sedang pada individu berkulit gelap, relatif lebih umum ditemukan di akral.^{3,4,6}

Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, poliklinik kulit sub bagian bedah kulit didapatkan frekuensi tumor jinak sebanyak 61 pasien pada tahun 2010 dan 92 pasien pada tahun 2011, dengan dua frekuensi terbanyak adalah kasus keratosis seboroik dan nevus pigmentosus.

Mortalitas dan morbiditas

Jika didiagnosis dengan tepat, nevus melanositik bersifat stabil secara biologis dan merupakan lesi yang jinak, meskipun nevus melanositik dapat berhubungan dengan melanoma, namun frekuensi transformasi menjadi melanoma belum diketahui. Dalam banyak publikasi, prevalensinya bervariasi dengan beberapa data menunjukkan bahwa hingga 40% melanoma berhubungan dengan nevus melanositik sebagai prekursor.⁶ Baik nevus melanositik yang didapat maupun kongenital berisiko untuk berkembang menjadi melanoma. Nevus melanositik kongenital berisiko

lebih besar, khususnya *giant congenital melanocytic nevus*. Hal ini diyakini dengan fakta bahwa jumlah melanosit dalam lesi-lesi besar lebih banyak, sehingga kemungkinan transformasi juga lebih besar secara proporsional. Nevus melanositik yang berukuran besar atau raksasa seringkali berdampak biologis dan kosmetik. Nevus kongenital yang besar beresiko rendah tapi nyata untuk mengalami transformasi maligna sekunder dan berkembang menjadi melanoma. Beberapa data menunjukkan bahwa lesi yang kecil resiko antara 0-4% sedangkan nevus dengan ukuran besar atau raksasa diperkirakan risikonya 4.5-10%.²

Usia

Nevus melanositik kongenital muncul pada saat lahir atau pada tahun pertama kehidupan, walaupun beberapa nevus kongenital yang kecil tumbuh lambat secara klinis. Bentuk ini disebut *tardive congenital nevus*, biasanya muncul pada usia 2-3 tahun.² Pendapat terkini meyakini bahwa beberapa elemen nevus telah tampak pada saat lahir namun tidak mendapat perhatian hingga waktu tertentu. Nevus melanositik yang didapat (*acquired*) tidak muncul saat lahir, dan insidensnya meningkat pada dekade ke 2 dan 3 kehidupan, walaupun bisa timbul pada usia 6 bulan hingga 1 tahun.³ Puncak insidens nevus melanositik didapat adalah pada dekade ke empat hingga ke lima kehidupan, dan sesudah itu cenderung menurun, dengan insidens yang rendah pada orang-orang yang berusia tua. Nevus melanositik didapat tidak muncul pada saat lahir maupun saat meninggal dunia. Walaupun hal ini tidak sepenuhnya benar, konsep ini merefleksikan fakta bahwa perkembangan nevus didapat meningkat sepanjang masa kanak-kanak hingga dewasa muda, kemudian secara perlahan berinvolusi; oleh karena itu nevus melanositik cenderung tidak terlihat nyata pada usia lanjut.³

KLASIFIKASI

Lesi kutan tumor jinak melanosit dapat dibedakan menjadi dua macam yaitu neoplasia melanosit atau disebut nevus dan hiperplasia melanositik. Berbagai bentuk nevus antara lain: nevus melanositik kongenital, nevus melanositik didapat (*acquired*), *blue nevus*, *nevus spilus*, *Spitz nevus* dan *nodal nevus*. Sebagai contoh hiperplasia melanositik adalah lentigo simpleks dan solar lentigenes.³

Klasifikasi tumor jinak melanosit dibedakan berdasarkan usia lesi, besar, lokasi dan gambaran klinis tumor kulit tersebut (tabel 1). Sedangkan klasifikasi klinis praktis, selain didasarkan atas awitan lesi, diameter, lokasi anatomis, juga dibedakan berdasarkan gambaran morfologis (lesi kutan), lokasi melanositik di dalam kulit, hubungan masing-masing sel dalam satu lokasi, stroma yang menyertai, serta gambaran abnormal misalnya gambaran sitologi atipik, tingkat proliferasi sel dan lain sebagainya.¹

Tabel 1. Kriteria klinik untuk klasifikasi neoplasma jinak melanosit¹

Usia saat awitan: <i>congenital</i> atau <i>acquired</i>	
Ukuran	<ul style="list-style-type: none"> Nevus bawaan berukuran kecil : <1,5cm Nevus bawaan berukuran sedang : >1,5-20cm Nevus bawaan berukuran besar : >20cm Garment nevus atau nevus tubuh Nevus segmental
Lokasi anatomis	<ul style="list-style-type: none"> Pada kulit berambut Pada kulit tidak berambut/ akral Mukosa Genital/ fleksura Pada tempat lain misalnya dada, kulit kepala, telinga dan lain lain
Gambaran klinis	<ul style="list-style-type: none"> Karakteristik tepi (simetris, melingkar) Bentuk permukaan (makular, papular, papilomatus, verukoid) Pola warna: bervariasi atau homogen Warna yang tampak: warna daging, <i>tan</i>, coklat, hitam, biru, abu-abu, putih, merah muda atau merah Bentuknya nevus (<i>speckled</i>, <i>targetoid</i>, <i>agminated</i>, <i>zosteriform</i>)

Pada pemeriksaan histopatologis nevus melanositik terlihat sebagai tumor polipoid dengan batas lateral yang tajam, sarang dan helai melanosit monomorf terutama di dermis. Pada kebanyakan nevus kongenital sebagian besar melanosit tersebar di daerah *junctional*. Nevus kongenital memiliki melanosit *junctional* selama masa bayi dan kanak-kanak. Melanosit menyebar bersama folikel rambut ke dalam dermis pada nevus kongenital yang lebih tua. Tidak didapatkan nukleus atipik ataupun mitosis.⁶

NEVUS MELANOSITIK KONGENITAL

Nevus melanositik kongenital dianggap sebagai proliferasi nevomelanosit jinak dan sangat umum terjadi, dengan perkiraan antara 1-6%. Pada saat lahir, lesi berbentuk makula atau bercak dengan pigmen terang, menyerupai *cafe au lait*. Biasanya berbentuk oval atau bundar dengan ukuran dan bentuk yang sangat beragam. Lesi multipel juga bisa ditemukan, saling menyatu pada satu area tertentu, atau tersebar. Bila sudah dewasa, gambaran khas berupa plak berwarna coklat, berbentuk bundar atau oval dengan batas yang teratur, dan tegas. Selain itu nevus melanositik kongenital yang sudah dewasa juga bervariasi dalam batas, warna, bentuk permukaan, serta kemungkinan terjadi hipertrikosis. Penanganannya tergantung dari lokasi, ukuran, gambaran klinis, gejala lain lesi, ada tidaknya perhatian khusus dari orang tua serta faktor risiko yang lain.²

Klasifikasi yang digunakan untuk nevus melanositik kongenital adalah berdasarkan ukuran yaitu kecil (<1,5cm), medium (1,5-19cm) dan besar (>20cm). Selain itu, walaupun jarang digunakan, klasifikasi berdasarkan pada hubungannya dengan struktur anatomis (*palm-size multiples*), mudah atau tidaknya cara menghilangkannya, dan luas permukaan tubuh yang terlibat. Pada bayi dan anak, klasifikasi berdasarkan

ukuran yang bisa diantisipasi, misal lesi dengan luas >9 cm pada kepala atau >6 cm pada badan dianggap sebagai nevus kongenital besar karena pertumbuhan pada kepala atau badan bias mencapai 1,5 – 3 kali.² Saat ini batas ukuran yang diusulkan untuk membedakan ukuran medium dengan ukuran besar adalah 10 cm dan 20 cm, sehingga nevus yang berukuran >20 cm dianggap sebagai nevus raksasa (*giant nevus*). Lesi raksasa ini dibagi dengan interval 10 cm (G1, G2, G3), begitu juga pada pasien dengan lesi satelit berjumlah >50 lesi. Kategori ukuran ini juga diperhitungkan sebagai peningkatan risiko melanoma.^{2,4}

Untuk menilai kemungkinan terjadi keganasan, dengan atau tanpa melihat ukuran sebagai pembeda klinis yang penting antara lain homogenitas dan simetris warna, bentuk, batas dan topografi.

Istilah *congenital-nevus-like nevus*, digunakan pada nevus berpigmen yang menyerupai nevus bawaan, namun tidak tampak pada saat lahir atau segera sesudahnya, dan secara histologis menunjukkan gambaran serupa dengan nevus kongenital. Prevalensi nevus jenis ini adalah 2%-6% dari populasi.²

Patogenesis

Penyebab nevus kongenital tidak diketahui. Pada perkembangan normal manusia di dalam rahim, melanosit berasal dari *neural crest* sebagai melanoblas yang kemudian bermigrasi dari dorsal embrio ke area ventral ke kulit, sistem syaraf pusat, mata, dan kelenjar adrenal pada minggu 5 hingga 24 usia kehamilan. Defek pada migrasi atau maturasi melanoblas ini diduga sebagai penyebab nevus melanositik kongenital. Selain itu juga perubahan molekular dan genetik serta gangguan kromosomal. Adanya *somatic mosaicism* dan *clonality* diduga menjadi penyebab pola berulang dan kejadian nevus di sepanjang garis perkembangan kulit dan kejadian bercak kembar.²

Perjalanan penyakit nevus kongenital seringkali berubah setelah usia 1 – 2 tahun. Sebuah lesi nevus yang

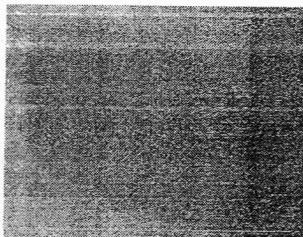
awalnya terbatas tidak jelas bisa menjadi lebih jelas dan warna semakin gelap dan makin lama bisa menjadi semakin tebal. Sebaliknya lesi tersebut juga bisa menjadi lebih terang, menipis dan bahkan menghilang, terutama pada pasien dengan vitiligo. Dapat juga terjadi hipertrikosis, yang masih bisa dianggap normal apabila tersebar uniform. Hiperkeratosis bisa terjadi akibat kulit kering atau bersamaan dengan eksim. Lesi yang awalnya homogen bisa menjadi bercak, dan lesi yang semula datar bisa menjadi papular atau nodulo-proliferatif. Pada tahun pertama kehidupan, bisa berkembang dengan cepat, namun seringkali dianggap bahwa pertumbuhan yang terjadi sebanding dengan pertumbuhan badan anak tersebut. Erosi atau nodul proliferasi dapat terjadi pada minggu pertama kehidupan dan harus dipertimbangkan kemungkinan tanda keganasan, meskipun hal ini juga dapat terjadi secara normal.^{2,4}

Gambaran klinis

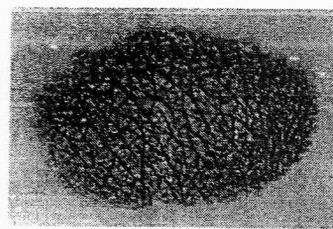
Nevus kongenital dapat menunjukkan bermacam warna, topografi, dan tepi, namun bentuk dan pola seringkali sama.² Satu nevus kongenital biasanya berbentuk bulat hingga oval dan dapat berorientasi dengan aksis panjang mengikuti perkembangan garis-garis kulit. Biasanya berupa plak berwarna coklat hingga coklat tua atau hitam dengan topografi *rugose* (berkerut) atau *mamillated* (menonjol di bagian tengahnya).¹

Warna

Pada tahun-tahun pertama kehidupan, lesi dapat tampak datar dan pigmentasinya tidak begitu nyata, bentuknya pun dapat menyerupai makula *café au lait*. Terkadang, nevus kongenital, khususnya yang berlokasi di kulit kepala dan wajah dapat berwarna merah jambu dan jarang yang tidak berwarna. Lesi jarang mengalami hipopigmentasi atau regresi.²



Gambar 1. nevus kongenital terlihat sebagai *café au lait* (koleksi foto pribadi)



Gambar 2. Warna lesi homogen uniform, bentuk simetris dan topografi uniform (koleksi foto pribadi)

Pada nevus kongenital dapat tampak lebih dari satu jenis warna, dan seringkali merupakan campuran warna coklat dengan coklat tua atau hitam. Warna dapat tampak dalam pola menyerupai bercak-bercak (*speckled*) dengan papul-papul coklat tua menyebar secara acak dengan latar belakang makula berwarna coklat (*nevus spilus papulosis* atau *speckled congenital nevus*), atau papul-papul/nodul-nodul dengan distribusi yang tidak merata pada lesi-lesi yang lebih besar.²

Tepi nevus dapat berwarna tidak sama dengan bagian tengahnya, menyerupai telur dadar jika bagian tengah berwarna lebih tua dibandingkan dengan bagian perifer, atau, jika bagian tengahnya berwarna lebih terang dan tepinya lebih gelap, wujudnya dapat menyerupai gerhana. Nevus bawaan yang mengandung pigmen merah muda yang dominan, dapat ditutupi oleh proses hiperkeratosis, sehingga akan tampak menyerupai plak eksema.²

Nevus kongenital tidak selalu muncul saat lahir karena sel-sel melanosit kekurangan pigmen yang nyata. Pada kasus-kasus ini, nevus melanositik kongenital akan tampak jelas secara klinis dalam 2 tahun pertama kehidupan dan disebut sebagai *tardive congenital nevus* (nevus kongenital/bertumbuh lambat). Pada lesi nevus melanositik yang menyerupai wujud makula *café au lait* dengan warna coklat tua berbentuk makula dan bukan plak, biasanya menebal setelah beberapa tahun, dan semakin dapat dibedakan dengan nevus yang sebenarnya.²

Bentuk dan konfigurasi

Bentuk nevoid biasanya oval, tetapi bentuk-bentuk lain misalnya bundar, geografik, kurvilinear, arkuata, seperti tetesan tinta, seperti daun dan bentuk-bentuk angular lain yaitu persegi, persegi panjang, atau segitiga juga dapat dijumpai. Pada lesi multipel, lesi dapat tampak pada segmen anatomis tubuh yang sama atau tersebar secara acak. Jika berlokasi pada satu segmen tubuh yang sama, lesi multipel dapat tersusun secara terpisah dalam pola acak atau bergabung membentuk salah satu dari bentuk-bentuk yang telah disebutkan sebelumnya. Kadang-kadang warna coklat sebagai latar belakang dapat meliputi sekelompok nevus. Tepi nevus dapat berbatas tegas maupun tidak, dapat uniform, teratur, atau tidak teratur secara acak.^{2,4}

Lokasi

Nevus kongenital dapat muncul pada lokasi manapun di kulit termasuk mulut, telapak tangan dan kaki, juga kuku. Jika lesi terletak di mulut dan kuku, biasanya berbentuk makula. Jika berlokasi di kulit kepala, biasanya dengan warna yang berbeda di bagian tengah dan tepi. Lesi-lesi ini dianggap jinak jika antara lain bentuk dan pigmentasi simetris, serta tidak menunjukkan ketidakteraturan yang bermakna.²

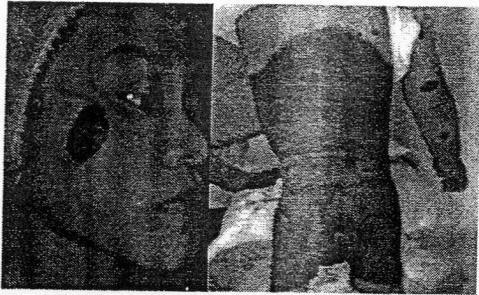
Perubahan sekunder

Walaupun permukaannya biasanya berkerut dan lebih tinggi daripada kulit sekitarnya, permukaan nevus melanositik kongenital juga dapat datar, khususnya pada 1-2 tahun pertama kehidupan. Selain berupa lesi datar, sebagai papul-papul yang tersebar acak. Selain itu, keseluruhan lesi juga dapat menonjol dari permukaan kulit menyerupai tumor. Nevus melanositik kongenital seringkali mengalami hipertrikosis (simetris) di permukaannya. Rambut-rambut yang tumbuh tersebut seringkali pula mengalami hiperpigmentasi. Lesi dapat tampak lebih dramatis bila terletak di kulit kepala, karena dapat mengalami hipertrikosis dan rambut-rambut akan mengalami hiperpigmentasi. Seperti yang sudah disebutkan sebelumnya, bentuk menyerupai eksema akibat hiperkeratosis juga umum dijumpai. Juga dapat terjadi hiperkeratosis yang sangat tebal menyerupai nevus epidermal, begitu pula dengan erosi dan ulserasi permukaan lesi. Nevus melanositik kongenital yang besar dengan pigmentasi hebat pada anggota tubuh dapat menghambat perkembangan anggota tubuh sehingga menyebabkan asimetris.^{2,5}

Jumlah/multiplisitas

Normalnya terdapat satu lesi nevus, namun nevus kongenital multipel dapat muncul hingga berjumlah ratusan pada pasien yang sama. "Nevus satelit" merupakan istilah untuk nevus kongenital multipel berukuran kecil yang dapat muncul bersamaan dengan nevus kongenital yang besar.¹

Nevus kongenital dapat berdampak medis, kosmetis dan psikologis. Nevus melanositik bawaan bisa sebagai bagian sindrom tertentu misalnya sindrom NAME (Lamb atau Carney), dan neurokutaneus melanositosis yang merupakan sindrom yang sangat jarang dengan peningkatan melanosit pada sistem syaraf pusat disertai timbulnya nevus bawaan di kulit. Peningkatan frekuensi keganasan juga telah dilaporkan, termasuk melanoma, rhabdomyosarcoma, liposarkoma, dan tumor pembungkus syaraf tepi. Namun terbanyak adalah kemungkinan nevus kongenital menjadi melanoma maligna. Risiko transformasi menjadi keganasan tidak jelas, diperkirakan berkisar antara 4%-10%. Lesi yang lebih kecil diperkirakan berisiko yang lebih rendah dibandingkan dengan nevus kongenital yang lebih luas. Risiko pada nevus yang kecil sebesar 0-4%, sedangkan nevus luas atau raksasa bisa mencapai 4,5-10%. Selain kemungkinan berkembang menjadi ganas, bisa menimbulkan kecemasan pada orang tua, akibat stigma sosial lesi tersebut pada anak-anak yang terkadang dapat menimbulkan perbedaan perlakuan dan gangguan pada anak tersebut. Perubahan tingkah laku ditemukan pada 30% anak dengan nevus melanositik bawaan yang luas sehingga menyebabkan stres pada keluarga.²



Gambar 3. A) Nevus melanosit ukuran sedang B) Nevus melanositik kongenital raksasa pada anak usia 10 bulan (dari koleksi foto pribadi)

Penatalaksanaan

Penilaian lesi. Penatalaksanaan nevus melanositik kongenital berbeda-beda pada setiap pasien. Faktor penting dalam perawatan meliputi simtom yang berhubungan dengan lesi, ukuran dan gambaran lesi, lokasi anatomi, kesulitan pemantauan sehubungan dengan factor psikososial dan factor risiko melanoma.²

Indikasi penatalaksanaan lesi jinak memerlukan observasi terhadap gambaran lesi, berdasarkan pedoman ABCD (*asymmetry, border irregularity, color irregularity, diameter*). Tanda-tanda signifikan yang dapat menjadi petunjuk lesi melanositik, antara lain perdarahan yang lama (lebih dari 2 minggu), gatal, atau pertumbuhan yang tidak sebanding dengan pertumbuhan anak. Pada nevus kongenital, lesi yang meluas merupakan faktor risiko tinggi terjadi melanoma. Lesi yang terletak di lokasi anatomi yang dapat menghalangi pengamatan misalnya di punggung, pantat dan kulit kepala. Lesi yang tebal, berkerut, atau heterogen dapat menyulitkan pemantauan.³

Pertimbangan pengobatan. Operasi pengangkatan harus dipertimbangkan untuk risiko kemungkinan timbul gangguan fungsi setelah operasi, hasil kosmetik yang kurang baik, potensi untuk bekas luka (skar) yang tidak nyaman, atau komplikasi operasi termasuk infeksi atau perdarahan.² Pendekatan multi disiplin dengan ahli bedah plastik, dermatologi, patologi, radiologi dan psikologi dapat membantu pada kasus yang sulit dan luas. Untuk nevus besar, seringkali diperlukan operasi untuk menghilangkan lesi. Di samping itu, penggunaan *tissue expander* dan anestesi umum pada anak-anak telah berkembang, sehingga memungkinkan pengobatan bedah dengan keamanan yang lebih besar.³

NEVUS MELANOSITIK DIDAPAT (COMMON ACQUIRED MELANOCYTIC NEVUS = COMMON MOLE)

Nevus melanositik didapat yang umum dijumpai merupakan lesi melanositik jinak dengan prevalensi paling tinggi. Lesi ini merupakan proliferasi melanosit yang

biasanya berkembang saat masa kanak-kanak (usia 2-3 tahun) dan remaja namun juga dapat ditemui pada semua usia dewasa. Nevus ini dibedakan sesuai lokasi sel-sel nevus, yaitu pada batas dermo-epidermal atau intra epidermal (*junctional nevus*), pada epidermis dan dermis (*compound nevus*), atau hanya pada dermis (*dermal* atau *intradermal nevus*). Pada umumnya, diameter nevus melanositik didapat berkisar antara 3-6 mm, simetris, batas tegas, dan tepi regular, berwarna merah jambu, coklat, atau coklat gelap.^{1,5}

Manifestasi klinis

Tabel 2. Gambaran klinis nevus melanositik⁵

<i>Junctional nevus</i>	<i>Compound nevus</i>	<i>Dermal nevus</i>
Awitan anak-anak, remaja	Awitan anak-anak, remaja, dekade ketiga	Awitan dekade pertama, kedua, ketiga, atau selanjutnya
Makula 2-5 mm	Papul 3-6 mm	Papul 3-6 mm, berbentuk kubah atau papilomatosa
Bulat atau oval	Bulat, oval	Bulat, oval
Simetris	Simetris	Simetris
Batas tegas, tepi regular	Batas tegas, tepi regular	Batas tegas, tepi regular
Warna coklat homogen, coklat tua	Warna coklat muda sampai coklat tua	Coklat terang sampai seperti daging

Histopatologi

Tabel 3. Gambaran histopatologis nevus⁵

<i>Junctional nevus</i>	<i>Compound nevus</i>	<i>Dermal nevus</i>
Sarang melanosit pada <i>dermo-epidermal junction</i> , sitoplasma mengandung banyak granula melanin	Sarang melanosit (<i>nest</i>) pada <i>dermo-epidermal junction</i> dan dermis, terutama akumulasi di papila dermis	<i>Dropping off</i> komplit ke dalam dermis (intradermis)
Ukuran, bentuk, dan tempat dari sarang yang sama	Ukuran, bentuk, dan tempat dari sarang yang sama	Sel nevus tersusun rapi pada dermis
Sarang sel melanosit (<i>nest</i>) sering terdapat pada ujung <i>retia</i> (pleksus)	Sarang sel melanosit sering terdapat pada ujung <i>retia</i> (pleksus) dan dalam dermis	Transisi dari epiteloid menjadi limfositoid dan sel <i>spindle</i> dengan derivat dermis
Umumnya proliferasi lentiginus	Sel nevus berbatasan dengan papiler atau reticular superfisial dermis. Transisi dari epiteloid menjadi limfositoid ke sel <i>spindle</i> dengan derivat dermis Gambaran mitosis jarang di dermis Pleomorfisme inti minimal	Sel nevus berbatasan dengan dermis superfisial papilar atau retikular. Transisi dari epiteloid menjadi limfositoid ke sel <i>spindle</i> dengan derivat dermis Gambaran mitosis jarang di dermis Pleomorfisme minimal

Terdapat keterkaitan klinikopatologi antara manifestasi klinik dan gambaran patologi. Pada nevus berwarna coklat muda atau coklat didapatkan gambaran sarang dari melanosit junctional dan nevus papular didapatkan gambaran melanosit pada dermis.^{1,5}

Penatalaksanaan

Operasi untuk membuang nevus dapat dilakukan dengan mempertimbangkan hal hal sebagai berikut: 1). Lokasi: pada skalp, mukosa dan daerah anogenital; 2). Pertumbuhan: bila terjadi pertumbuhan dengan cepat; 3). Warna: warna lesi menjadi beraneka ragam; 4). Batas tumor: bila timbul batas yang tak rata; 5). Erosi: bila terjadi erosi tanpa trauma; 6). Gejala: bila timbul rasa gatal yang persisten, nyeri dan berdarah; 7). Pemeriksaan dengan *dermoscopy*: bila sesuai kriteria untuk melanoma atau nevus displastik

Diagnosis Banding

Nevus atipik secara klinis, nevus melanositik atipik secara histopatologis, melanoma maligna.

NEVUS MELANOSITIK HALO

Nevus halo adalah salah satu varian nevus melanositik yang cukup banyak terjadi, dan menunjukkan gambaran seperti nevus pada umumnya dengan lingkaran menyerupai vitiligo di bagian tepi atau hipopigmentasi yang berbentuk halo mengelilingi nevus di tengah. Secara histopatologis nevus halo menunjukkan infiltrasi limfosit padat pada bagian tengah nevus.

Sinonim dengan nevus melanositik halo adalah *Sutton nevus* atau leukoderma akuasitum sentrifugum. Nevus melanositik nevus halo menunjukkan gambaran atipik baik secara klinis atau histologis sehingga meningkatkan kemungkinan menjadi melanoma.^{1,3}

Gambaran klinis

Nevus melanositik halo terjadi terutama pada anak-anak, remaja dan dewasa muda; bisa multipel atau soliter; terjadi di badan terutama punggung; nevus di tengah berukuran 3-6 mm; nevus dan halo yang mengelilingi berbentuk simetris; batasnya teratur; nevus berwarna uniform coklat, *tan* atau merah muda dengan halo berupa hipopigmentasi atau depigmentasi.

Walaupun belum dipahami secara jelas, fenomena halo diperkirakan sebagai akibat rusaknya nevus oleh respons imun pejamu, baik respons imun yang diperantarai sel atau yang diperantarai antibodi. Infiltrat limfosit yang ditemukan pada nevus halo didominasi oleh limfosit T. Temuan CD8 (sel T sitotoksik) dan *antigen presenting cells* menunjukkan

kerusakan sel nevus. Pada pasien dengan nevus halo, terdapat limfosit yang teraktivasi dan antibodi terhadap melanosit neoplastik di bagian tepi.^{1,3}

Pada pemeriksaan histopatologis *halo melanocytic nevus* didapatkan peningkatan lesi melanositik dengan sarang melanosit yang menampilkan berbagai tingkat pigmentasi. Kadang-kadang didapatkan jembatan sarang dan pleomorfisme nucleus, tetapi tidak ada mitosis. Pada bagian subepidermal terdapat infiltrasi padat limfosit berbentuk pita diselingi oleh sarang sarang melanositik (pola berawan).^{5,6}

COMMON BLUE NEVUS

Blue nevus (BN) merupakan lesi dengan spektrum klinis dan histologis yang cukup luas, jauh lebih heterogen daripada yang ditunjukkan oleh nomenklatur untuk lesi tersebut.¹ Secara prinsip kelompok lesi ini didefinisikan sebagai lesi yang bermanifestasi klinis berwarna kebiruan (yang tidak selalu tampak) dan secara histologis terdapat tipe sel melanosit dendritik yang tampak mencolok dengan proporsi yang besar, meskipun tidak ditemukan pada semua BN. Komposisi BN umumnya terdiri atas melanosit *spindle*, sklerosis kolagen, dan seringkali didapatkan kandungan melanin yang banyak baik pada melanosit maupun melanofag. Varian BN yang paling sering biasanya merupakan kumpulan melanosit dendritik kulit dengan berbagai derajat fibrosis kulit, serta campuran melanosit *spindle* dan melanofag. Pada nevus berwarna biru-hitam didapatkan gambaran patologi pada dermis, dan gambaran fibrosis dermal dan/atau proliferasi dendrit atau sel *spindle* melanosit.^{1,6}

Manifestasi klinis

Awitan: pada saat lahir atau sesudahnya, perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki, predileksi di wajah, bagian dorsal lengan atau kaki, dan bokong, ukuran 2-10 mm atau lebih lebar, batas jelas, sering berbentuk kubah, berwarna biru, biru keabu-abuan, atau biru kehitaman. Tidak ada perubahan penanda kulit, tepi regular.

Pada pemeriksaan histopatologis *blue nevus* terdapat sekumpulan berkas melanosit dendritik setempat di atas dan pertengahan dermis, namun tidak ada sarang. Terdapat melanosit dengan inti memanjang dan melanin yang kaya sitoplasma, banyak melanofag antara melanosit dendritik dan *spindled* serta diselingi berbagai jumlah stroma kolagen. Sering terlihat agregasi periadnexus sel dendritik dan infiltrasi otot polos sertanervus.^{5,6}

LENTIGO SIMPLEKS

Lentigo simpleks berbentuk makula berbatas tegas berwarna uniform coklat (*tan*), atau coklat tua dengan diameter 1-5mm, dapat berupa lesi soliter atau multipel, dan mungkin merupakan penyakit yang diturunkan. Biasanya didapatkan pada permukaan kulit atau mukokutan¹. Secara

histopatologis menunjukkan peningkatan jumlah melanosit di sel basal serta penebalan lapisan basal, dapat pula lapisan melanin yang meningkat di suprabasal.¹ Gambaran klinis lentigo simpleks ditandai dengan; awitan pada masa kecil, remaja dan beberapa kasus pada usia yang lebih tua; dapat terjadi pada semua tipe kulit; berhubungan dengan pajanan sinar matahari terus menerus; biasanya berbentuk makula 1-5mm, warna coklat muda hingga coklat tua, atau bahkan hitam; pola warna homogen; berbentuk lingkaran atau oval, simetris; berbatas tegas dan teratur; terletak di permukaan

kulit mana saja termasuk bagian yang tidak terkena pajanan sinar matahari serta mukosa.^{1,3}

Gambaran histopatologis menunjukkan pemanjangan papila dermis berbentuk gada, hiperpigmentasi lapisan basal, jumlah melanosit basal meningkat terutama pada ujung *rete ridges* dan didapatkan melanofag di papila dermis.¹

Lentigo simpleks diagnosis banding dengan *freckles*, *cafe au lait*, *Becker's nevus*, *lentigo solaris*, *lentiginous junction nevus* (tabel 4).^{1,3}

Tabel 4. Perbandingan diagnosis banding lentigo simpleks (3)

	Lentigo simpleks	Freckle	Makula <i>cafe-au-lait</i>	Nevus Becker	Lentigo solaris	Lentiginosis functional nevus
Ukuran	1-5 mm	1-3 mm	2-5 cm	3-12 cm atau lebih	5-15 mm	<5,6 mm
Perpanjangan <i>rete ridges</i> berbentuk gada	Ada	biasanya konfigurasi normal	biasanya konfigurasi normal	ada atau tidak ada, dengan hiperplasia papilomatosa ada	seringkali ada, namun bisa juga tidak ada	Ada
Hiperpigmentasi lapisan basal, dengan penurunan aksentuasi <i>rete ridges</i>	Ada	ada	ada		ada	Ada
Peningkatan jumlah melanosit basal yang terkonsentrasi pada ujung <i>rete ridges</i>	Ada	biasanya tidak ada atau sedikit meningkat	biasanya tidak ada atau sedikit meningkat	biasanya tidak ada atau sedikit meningkat	Ada atau tidak ada	Ada, disertai kumpulan melanosit di perbatasan
Hamartoma sel polos	tidak ada	tidak ada	tidak ada	mungkin ada	tidak ada	tidak ada
Solar elastosis	biasanya tidak ada atau sedikit meningkat	Seringkali ada	biasanya tidak ada atau sedikit meningkat	biasanya tidak ada atau sedikit meningkat	Ada	Mungkin ada

KESIMPULAN

Proliferasi melanosit jinak merupakan tumor kulit yang berspektrum heterogen, dapat dibedakan dua bentuk yaitu neoplasma melanositik (nevus) dan hiperplasia melanositik. Nevus melanositik kongenital merupakan neoplasma jinak yang paling sering terjadi pada bayi dan anak, secara klinis saat lahir tanpa sebagai makula berwarna kurang nyata atau terang (*cafe au lait*), kemudian berkembang penuh sebagai papul berpigmen warna coklat. Penilaian lesi untuk pengobatan berdasar pedoman ABCD, ukuran, lokasi anatomi dan penampakan lesi. Nevus melanositik didapat (*common mole*) bisa terjadi pada semua usia, merupakan lesi yang paling sering dijumpai berdasarkan letak sel-sel nevusnya dapat dibedakan sebagai *nevus junctional*, *compound* dan *dermal nevus*. Pertimbangan untuk menghilangkan nevus berdasarkan letak, pertumbuhan, warna, tepi lesi, terdapat erosi, gejala gatal persisten, panas atau berdarah. Bila perlu dilakukan dermoskopi untuk mengetahui lesi displastik atau melanoma. Bentuk nevus yang lain adalah *blue nevus*, *nevus halo*, *nevus spilus*. Lentigo simpleks adalah bentuk

hiperplasia melanositik, ditandai oleh peningkatan melanosit intradermal di lapisan basal, serta terbentuk lapisan suprabasal yang mengandung melanin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Benign melanocytic neoplasm. Dalam : Raymond L. Barnhill, Vernon Stephen, penyunting. Clinical Dermatology. Edisi ke-3. New York: Blackwell Science Ltd; 2002.h. 247-71.
2. Lyon VB. Congenital melanocytic nevus. Ped Clin N Am. 2010; 07: 1115-76.
3. James GM, Arthur rr, Arthur SJ. Melanocytic tumors. Dalam: Freedberg IM, Elsen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz S, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. Edisi ke-7. New York: Mc GrawHill; 2008. h.1122-33.
4. Newton B. Lentigos, melanocytic naevi and melanoma. Dalam: Breathnach SM, Burns T, Cox N, Griffiths C, penyunting. Rook's Textbook of Dermatology. Edisi ke-8. New York: Wiley Blackwell Publishing; 2010. h.54.1-54.32.
5. Busam J Klaus. Melanocytic proliferations. Dalam: Busam J Klaus, penyunting. Dermatopathology. New York: Saunders Elsevier; 2010.h.437-65.
6. Hantschke Markus. Melanocytic Nevus – Dermal and Congenital Types. Dalam: Kempf W, Kutzner H, Burgdorf W, penyunting. Dermatopathology. Wurzburg: Springers-Verlag; 2008. h.175-79.