

## TUMOR MUCO - EPIDERMOID

Oleh: Mukardiman (alm.) dan Suropto

Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Yogyakarta

Tumor Muco-epidermoid ialah suatu neoplasma dengan dua unsur pokok, yaitu unsur epitel epidermoid dan unsur sel<sup>2</sup> menghasilkan lendir. Sering pula terdapat sel<sup>2</sup> epitel yang cerah, tapi tidak memberi reaksi perwarnaan mucin.

Umumnya ia berkedudukan di kelenjar ludah, meskipun agak jarang bila dibandingkan dengan tumor mixtus, tetapi cukup sering untuk mendapat perhatian. Perhatian ini beralasan, karena tumor muco-epidermoid ujud kliniknya mirip dengan tumor mixtus, tapi kelakuannya berbeda dari padanya, yaitu mempunyai potensi cukup besar untuk bersifat ganas, sehingga dalam kepustakaan telah dinyatakan, bahwa semua muco-epidermoid hendaknya dianggap ganas, sungguhpun keganasannya bervariasi antara derajat rendah sampai derajat sangat.

### Inti-sari kepustakaan:

Nama tumor muco-epidermoid pertamakali dipergunakan oleh Stewart, Foote dan Becker dalam tahun 1945, meskipun sebelum itu telah dikenal gambaran khas tumor ini, misalnya oleh Masson dan Berger dalam tahun 1924 dan oleh De dan Tribedi tahun 1939 dan lain-lain, tapi mereka ini semua tidak memberi keterangan tentang kelakuan dan prognosnya.

### Tempat kedudukan:

Tumor ini dijumpai pada kelenjar ludah, baik yang besar maupun yang kecil (*accessoir*) dengan jumlah yang terbanyak di kelenjar parotis.

Dalam keterangan mengenai sejumlah 144 kasus yang tercatat di Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., Amerika Serikat, Bhaskar & Bernier dalam tahun 1962 menyebut 98 kasus terdapat di kelenjar parotis, 21 kasus di palatum, 11 kasus di kelenjar submaxillaris, selanjutnya 7 di mucosa pipi, 2 di processus alveolaris, 2 di daerah retromolar, 1 di bibir atas, 1 di bibir bawah dan 1 di dasar mulut. Tetapi menurut Hamperl dan Hellweg seperti disebut oleh Boyd dan juga disebut oleh Berg, Lone dan Stearn (1960), di jumpai juga carcinoma muco-epidermoid dalam cavum nasi, esophagus, bronchus, vesica urinaria dan anus.

### Frekwensi relatif di antara semua tumor kelenjar ludah:

Woolner, Pettet dan Kirklín (1954) menemukan sebanyak 3% dari semua tumor kelenjar ludah besar, sejumlah 36 kasus dari Mayo Clinic sedari 1907 sampai 1951. Foote dan Frazell menemukan 9% (98 kasus) dari semua tumor kelenjar ludah besar di Memorial Hospital, sedangkan Bhaskar menyebut bahwa umumnya diperkirakan antara 2% sampai 9% dari semua tumor kelenjar ludah yang mereka kumpulkan dari kepustakaan sejumlah 196 kasus.

### Asal-usul :

Pendapat yang diterima umum ialah bahwa tumor ini berasal dari sel-sel saluran kelenjar ludah. Pendapat ini berdasar atas kenyataan bahwa sel-sel yang melapisi saluran kelenjar itu sering menunjukkan perubahan-perubahan yang mirip dengan ujud sel-sel tumor ini, lagi pula sel-sel itulah yang masih mempunyai potensi berdifferensiasi lagi.

Bhaskar & Bernier tahun 1962 menyebut pula pendapat Bossart dalam tahun 1945, bahwa tumor muco-epidermoid mungkin timbul dari epitel dari epitel mucosa mulut. Kelenjar<sup>2</sup> ludah sendiri beserta seluruh<sup>2</sup>-nya berkembang dari epitel mulut, maka tak perlu dianggap ganjil, apabila mucosa mulut kadang<sup>2</sup> menjadi pangkal pertumbuhan tumor yang sama dengan yang timbul dari kelenjar ludah.

Ada lagi kemungkinan, bahwa tumor timbul subepithelial terhadap mucosa mulut, tapi kemudian meluas keatas hingga bertemu dan lebur menjadi kontinu dengan epitel mucosa mulut yang menutupinya.

Apakah keterangan di atas mutatis mutandis dapat dianggap berlaku terhadap carcinoma muco-epidermoid di cavum nasi, esophagus, bronchus, vesica urinaria, dimana terdapat peralihan antara epitel epidermoid dan epitel kelenjar, tak dinyatakan. Hanya mengenai carcinoma muco-epidermoid di anus dinyatakan, bahwa ia berasal dari ductus anal.

### Ujud klinik :

Menurut Bhaskar & Bernier tumor ini mempunyai variasi sangat besar. Sebagian banyak dijumpai sebagai benjolan tegas (*circumscrip*t) dan dapat digerakkan bebas, sehingga dalam klinik seolah-olah berkedok sebagai tumor mixtus kelenjar ludah. Sebanyak lain lagi disertai ulserasi, melekat pada jaringan sekitarnya, terasa sakit, membentuk fistel<sup>2</sup> dan dalam beberapa kejadian pada kelenjar parotis membawa kelumpuhan n. facialis. Ulserasi lebih sering terjadi pada tumor muco-epidermoid di kelenjar ludah *accessoir*, sedangkan yang terdapat di palatum durum dapat merusak tulang dan kadang<sup>2</sup> mengoyahkan gigi.

Besarnya bervariasi antara 0,6 cm diameter dan

7×6×1,7 cm. dalam kelenjar ludah besar dan

6×8×4 mm. hingga 3 cm. diameter di kelenjar ludah *accessoir*.

Penampangnya menunjukkan benjolan tegas dan bersimpai atau diffus yang abu<sup>2</sup> keputihan atau setengah cerah, konsistensi padat atau kistik. Kista<sup>2</sup> didalamnya bervariasi dari sekecil kepala jarum sampai 6-8 mm. diameter. Kadang<sup>2</sup> tumor seluruhnya berujud satu kista besar. Sewaktu dipotong, tumor itu mengeluarkan bahan<sup>2</sup> melendir pekat, mirip dengan isi mucocele.

Dalam koleksi Woolner *et al.* sejumlah 36 casus, dalam pemeriksaan fisik 26 disebut keras dan 10 diduga kistik sebagian atau seluruhnya, 8 berbentuk tak teratur atau noduler, 1 disertai ulserasi dan terlekat pada jaringan disekitarnya, maka Woolner berkesimpulan, bahwa secara klinik tak mungkin mengadakan diagnosa differensial tumor ini terhadap tumor jenis lain pada kelenjar ludah besar.

**Jenis kelamin :**

Koleksi Woolner et al. :	36	casus :	16 laki <sup>a</sup>	20	perempuan
" Foote & Frazell	98	"	33%	"	66%
" Berg & Lone (Tumor anus)	9	"	3	"	6
" Bhaskar & Bernier	144	"	106	"	35
			dan 3 sex ?		

Mengenai angka-angka dari koleksi Bhaskar & Bernier perlu disebut bahwa yang masuk rumah sakit dari Armed Forces dan Veteran's Administration memang sebagian besar laki-laki, sehingga angka-angka tidak representatif. Umumnya tumor ini lebih banyak terdapat pada wanita.

**Umur penderita**

Umur penderita pada pemeriksaan pertama berada diantara 7 dan 69 tahun, dalam kasus-kasus Woolner et al. sebagian terbesar diatas umur 30 th.

Kasus-kasus Bhaskar & Bernier meliputi segala umur, tapi yang terbanyak terdapat pada umur antara 21-40 tahun.

**Lamanya perkembangan tumor sebelum penderita minat pertolongan**

Antara beberapa minggu hingga 20 tahun atau lebih (ada yang sampai 34 tahun, rata-rata 22 bulan dalam koleksi Bhaskar & Bernier).

Tentang sifat tumor ini belum ada kebulatan pendapat. Stewart et al. berpendapat, bahwa sebaiknya tumor ini dibagi menjadi 2 golongan, yaitu golongan *relatively favorable* (agak jinak) dan golongan *highly unfavorable* (amat ganas).

Foote dan Frazell (1953) menyerahkan pembagian keganasannya menjadi 3 derajat, yaitu rendah, sedang dan sangat.

Woolner et al., membedakan atas dasar gambaran histologik : 2 golongan, yaitu tumor muco-epidermoid sebagai golongan yang jinak tampaknya, ialah tanpa anaplasia seluler, dan carcinoma muco-epidermoid golongan yang terang ganas. Golongan pertama ternyata setelah dieksisi tidak menunjukkan *anak sebar* dalam *follow-up* a.l. hingga 20 tahun (mengenai 22 orang penderita), tapi ada yang residif, yang eksisi lagi tanpa metastase selanjutnya (mengenai 7 orang penderita dengan *follow up* a.l. hingga 24 tahun).

Baik Boyd (1960) maupun Anderson (1961) masih mengikuti pendapat Foote & Frazell, tapi tak menyebut Woolner dalam daftar literatur mereka.

Bhaskar & Bernier dalam tahun 1962 mengikuti pendapat Woolner dengan menyatakan bahwa anggapan semua tumor muco-epidermoid sebagai ganas adalah terlalu pesimistis dan berkesimpulan bahwa tumor ini mempunyai jenis jinak yang merupakan golongan yang jauh tersebar, dan jenis ganas. Pendapat ini berdasar atas penyelidikan *follow-up* 118 kasus, 108 orang penderita diterangkan masih hidup sehat setelah tumornya dioperasi dengan *follow-up* antara 1 dan 14 tahun, hanya 8 orang meninggal karena tumornya dan 2 orang meninggal karena sebab lain.

Residif dijumpai pada 15% dari kumpulan kasus-kasus Bhaskar dan Bernier (18 kasus dari jumlah 118 kasus), sedangkan Frazell dalam tahun 1954 (disebut dalam artikelnya Bhaskar & Bernier) melaporkan terdapatnya residif

15% dari golongan dengan derajat keganasan yang rendah dan sebanyak 60% dari golongan sangat ganas. Stevenson dan Hazard dalam tahun 1953 (disebut oleh Bhaskar & Bernier) melaporkan residif sebanyak 75% dari semua tumornya.

Perlu disebut bahwa dalam kumpulan kasusnya Bhaskar & Bernier dari penderita sebanyak 61 orang yang sembuh dan tak sakit lagi karena tumor itu setelah follow up 5 tahun 80,3% telah ditolong dengan eksisi lokal yang lebar (umumnya mengambil tumornya beserta jaringan normal sekitarnya yang cukup luas), 11% telah mengalami parotidektomi total dan 9% mengalami operasi leher secara radikal.

Golongan yang ganas (high grade malignancy) memberikan *anak sebar* di kelenjar getah bening lokal 66% dan 33% bermetastase di bawah kulit secara multipel, di tulang, paru-paru dan di otak.

Golongan yang agak jinak terdapat pada penderita yang lebih muda usianya dari pada penderita dengan golongan tumor yang ganas.

### Gambaran histologik

Dalam gambaran histologik yang beraneka ragam dapat ditentukan sebagai ciri adanya 3 jenis sel didalamnya :

- (1) Sel-sel kolumner atau kebulat-bulatan, yang menghasilkan musin,
- (2) Sel-sel basal dan intermediate (tengahan) yang kecil dan
- (3) Sel-sel epidermoid, yang diantaranya sering terdapat sel yang cerah, berbatas tegas seperti sel hypernephroma.

Sel-sel cerah ini bentuknya seperti sel stratum spinosum epidermis, tapi tak mempunyai jembatan interseluler dan sitoplasmanya cerah tak mengambil cat, juga tak dapat dicat dengan mucicarmine atau cat untuk lemak.

Semua tumor muco-epidermoid mengandung lendir (mucus), tapi banyaknya berbeda-beda. Dalam beberapa tumor hanya disana-sini ditemukan secara terpencil sel-sel yang mucicarmine-positif dalam berkas-berkas sel parenchym tumor. Dalam beberapa tumor lain lagi banyak terdapat lendir. Ini dibatasi oleh jaringan ikat atau dikelilingi oleh selapis sel mucus yang besar dan bengkak.

Dalam kelenjar ludah besar tumor terdapat sebelah dalam dari sampai kelenjar. Kebanyakan lobi kelenjar yang mengelilingi tumor tak menunjukkan kelainan atau menunjukkan adanya radang interstitial yang bervariasi antara sembab ringan dengan infiltrat sampai atropi acini dengan infiltrat interstitial dan fibrosis periduktal.

Unsur penghasil mucus dan unsur epidermoid umumnya terdapat kira-kira sama banyaknya, tetapi dapat sangat bervariasi dalam perbandingan banyaknya, susunannya, adanya bentukan kista-kista, ada atau tidak adanya gambaran tonjolan-tonjolan papilli dan reaksi stromanya.

Daerah epidermoid menunjukkan derajat differensiasi yang sangat baik, dimana sel-sel satu dengan yang lain sama besarnya, sama bentuknya dan sama pengecatannya. Sitoplasma umumnya banyak dan seringkali jembatan interseluler dapat dilihat. Nucleoli sering nampak agak besar dan jelas tapi tidak berlebih-lebihan, jika ditinjau menurut besarnya inti dan banyaknya sitoplasma. Umumnya daerah epidermoid ini tampak jelas bedanya dari gambaran carcinoma planocellulare yang sesungguhnya.

Sel-sel *intermediate* tak terdapat secara menyolok dalam tumor dari golongan (agak) jinak, meskipun kadang-kadang ada banyak, yaitu biasanya melapisi dinding saluran atau bangunan kistik. Umumnya tak ada anaplasia seluler.

Apabila dijumpai anaplasia itu atau plasmomorfisme, maka tumor itu masuk dalam golongan yang terang ganas. Golongan ini tampaknya tersusun seperti peralihan ke arah bentuk carcinoma planocellulare, carcinoma yang anaplastik atau adenocarcinoma dan menunjukkan jalan akan sifat-sifat keganasannya.

Woolner menerangkan tentang golongan ganas ini, yang disebutnya carcinoma muco-epidermoid, bahwa ada 3 jenis pola.

Pertama: dimana sebagian besar tumor itu sel-selnya dari type planocelluler dan ujudnya histologik mirip carcinoma planocellulare. Dalam jenis ini sel-sel mucus hanya terdapat terpencil atau mengelompok disana-sini. Sering dianggap saja sebagai carcinoma planocellulare.

Kedua: dimana terdapat penghasilan lendir yang banyak disamping diferensiasi susunan planocellular yang menjolok pula. Dari jenis ini tanda anaplasia terdapat jelas dalam bentuk sel-sel kecil dan hyperchromatik dengan butir-butir chromatin yang agak kasar dan banyak mitosis.

Ketiga: diferensiasi dijumpai kesemua arah tapi kenyataan anaplasia dengan banyak mitose terutama mengenai zone perifer yang amat menyolok dan terdiri dari sel-sel basal *intermediate*.

#### Bahan baru karangan ini dan methodik

Karangan ini mengemukakan kasus-kasus yang tercatat di Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, antara tahun 1952 sampai dengan tahun 1969.

Sediaan semua tumor mixtus juga diperiksa lagi untuk menyaring kasus-kasus yang telah keliru diagnosa sebagai tumor mixtus, tapi seharusnya didiagnose tumor muco-epidermoid.

Tinjauan dilakukan dari sudut anatomi-patologik dan statistik, sedangkan keterangan klinik diambil dari surat-surat permintaan konsul dari dokter yang mengirimkan preparat. Follow up tidak masuk.

Kasus yang kami dapatkan dari tahun 1952 s/d 1969 sebanyak 19 kasus.

Lokalisasinya : 14 di glandula parotis : ± 74 %  
 4 glandula submandibularis )  
 1 bibir atas ) : ± 26 %

#### DAFTAR 1:

Frekwensinya : Dalam periode 1952 s/d 1969 kita dapatkan tumor kelenjar ludah seluruhnya 499 kasus diantaranya : 266 kasus mixed tumor dan 19 kasus tumor muco-epidermoid.

Frekwensi tumor muco-epidermoid: 3,9% dari seluruh tumor di kelenjar ludah atau 7,2% dari seluruh tumor mixtus di kelenjar ludah.

#### DAFTAR 2:

**DAFTAR 1 :**

Kasus-tumor muco-epidermoid kelenjar ludah di Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta tahun 1952 s/d 1969.

No. Urut	No. Laboratorium	Umur	Jenis kelamin	Lokalisasi
1.	J. 4110	22 th	pr	Gl. Parotis
2.	J. 4646	25 th	pr	Gl. Parotis
3.	J.23006	30 th	lk	Gl. Parotis
4.	J.28408	27 th	pr	Gl. Parotis
5.	J.29657	65 th	pr	Bibir atas
6.	J.32264	24 th	lk	Gl. Submandibularis
7.	J.39531	15 th	lk	Gl. Parotis
8.	J 39648	45 th	lk	Gl. Parotis
9.	J.41326	45 th	pr	Gl. Parotis
10.	J.43323	14 th	lk	Gl. Parotis
11.	J.44475	9 th	pr	Gl. Parotis
12.	J.46031	28 th	pr	Gl. Submandibularis
13.	J.47094	12 th	pr	Gl. Parotis
14.	J.48024	18 th	lk	Gl. Parotis
15.	J.50843	33 th	pr	Gl. Submandibularis
16.	J.53435	65 th	pr	Gl. Parotis
17.	J.53650	53 th	lk	Gl. Submandibularis
18.	J.55625	50 th	lk	Gl. Parotis
19.	J.57223	45 th	pr	Gl. Parotis

pr. = perempuan ; lk. = laki-laki ; gl. = glandula

**Jenis kelamin :**

Dari 19 kasus tumor muco-epidermoid :

11 kasus pada wanita (58 %).

8 kasus pada pria (42 %).

(DAFTAR 1)

**umur penderita :**

Umur penderita berkisar antara 9 tahun - 69 tahun (Daftar : 1 & 2) sedangkan terbanyak terdapat pada penderita umur : 20 - 29 tahun. (Daftar : 2). Hal ini ternyata mendekati kasus-kasus yang ditemukan oleh Woolner *et al.* serta Bhaskar dan Bernier.

**DAFTAR 2 :**

Kasus-kasus tumor epi-dermoid kelenjar ludah di Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta dari tahun 1952 s/d 1969 ditinjau dari umur, sex dan persentasenya.

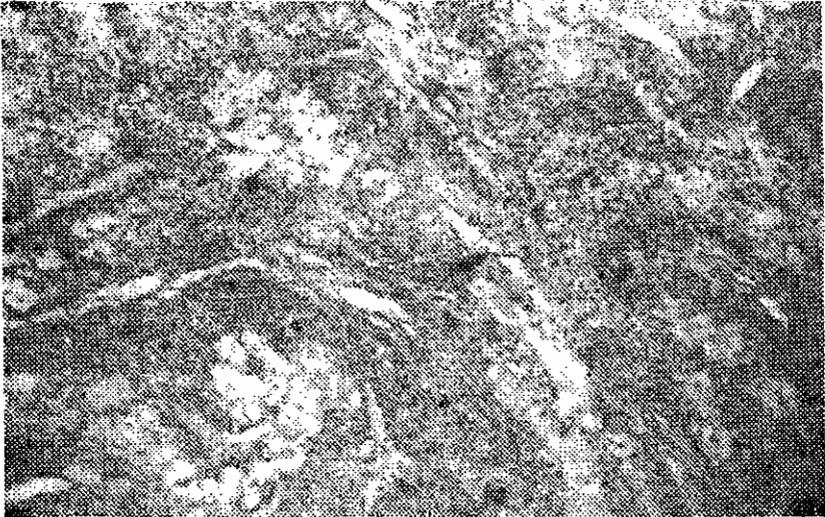
Umur	Banyaknya kasus		Jumlah	% Terhadap Tumor Mixtus Kelenjar Ludah (266 Kasus)	% Terhadap Semua Tumor Kelenjar Ludah (499 Kasus)
	Jenis laki	Kelamin perempuan			
0-9 th	0	1	1	0,38	0,2
10-19 th	3	1	4	1,52	0,8
20-29 th	2	4	6	2,28	1,2
30-39 th	0	1	1	0,38	0,2
40-49 th	2	2	4	1,52	0,8
50-59 th	1	0	1	0,38	0,2
60-69 th	0	2	2	0,76	0,4
	8	11	19	7,1	3,9

**Kesimpulan :**

1. Telah kami sajikan 19 kasus tumor muco-epidermoid kelenjar ludah di Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta sejak tahun 1952 s/d 1969, 11 kasus pada wanita, 8 kasus pada pria dengan lokalisasi terbanyak di glandula parotis, sedang umur penderita antara 20-29 tahun.

2. Mengingat frekwensi tumor tersebut cukup besar (yaitu 3,9% dari semua tumor di kelenjar ludah), maka seyogyanyalah bagi sejawat terutama di Bagian Bedah untuk memikirkan akan kemungkinan adanya tumor tersebut bila menjumpai tumor di kelenjar ludah.

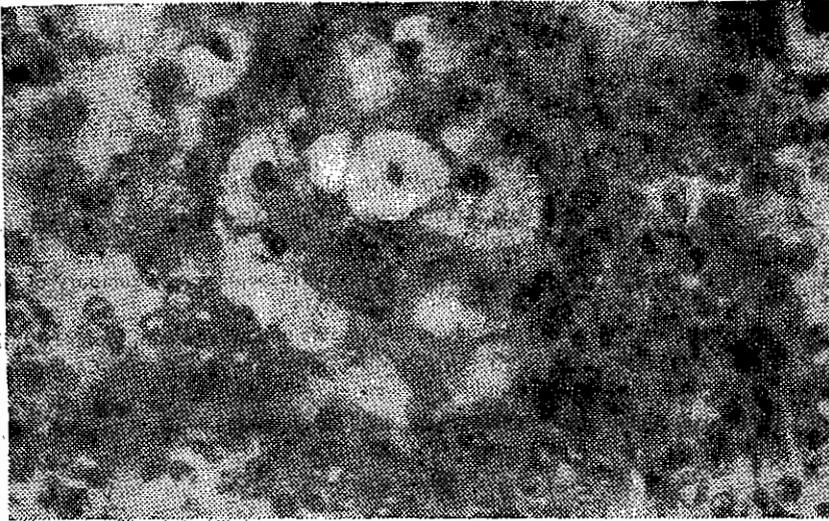
3. Berdasarkan kelakuan dan sifat tumor muco-epidermoid yang mempunyai kecenderungan kesifat ganas, maka kami lebih sependapat dengan para ahli untuk menganggap tumor tersebut sebagai tumor ganas.



Gambar 1. Tumor muco-epidermoid dengan sel-sel jernih menghasilkan lendir yang terdapat ditengah-tengah sel-sel *intermediate*. Sel-sel epidermoid dalam gambar ini tidak begitu jelas adanya. Perbesaran 80 $\times$ . J. 39531 A.



Gambar 2. Tumor muco-epidermoid. Disini tampak sebagian besar sel-sel epidermoid. Perbesaran 80 $\times$ . J. 39531 B.



Gambar 3. Tumor muco-epidermoid. Tampak disini sel-sel penghasil lendir di tengah-tengah dikelilingi sel-sel *intermediate*. Perbesaran  $360\times$ . J.39531. C.

### Ucapan terima kasih

Kami mengucapkan banyak-banyak terima kasih kepada Prof. Bambang Soetarso, Kepala Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, yang telah memberikan petunjuk-petunjuk dan bimbingan-bimbingannya untuk menyelesaikan karangan ini.

### SUMMARY.

1. We have presented 19 cases of muco-epidermoid tumor of the salivary glands in the Department of Pathology, Gadjah Mada University, Faculty of Medicine, Yogyakarta from 1952 through 1969.

11 cases are females and 8 cases are males, of which the mayor sites are the parotid glands.

The majority of the sufferers are between 20-30 years of age.

2. As the frequency of the tumor is rather high (3,9% of all tumors of the salivary glands) it would be well for our colleagues, especially in the department of surgery, to consider the possibility of the existence of muco-epidermoid tumor if we come across cases of tumor of the salivary glands.

3. Based on the character and behaviour of the mucoepidermoid tumor which has a malignant tendency we are more inclined to share the opinion of the experts to regard the tumor as a malignant one.

## KEPUSTAKAAN

- Anderson, W.A.D. 1961 *Pathology*, 4th ed., C.V. Mosby Company, St. Louis.
- Aszopardi & Smith, O.D. 1959 Salivary gland tumours and their mucines. *J. Pathol. Bacteriol.* 77 : 131 - 40.
- Berg, John W., Lone, Frank & Stearns, Maus W. 1960 Mucoepidermoid anal cancer. *Cancer* 5 : 914 - 6.
- Boyd, William. 1962 *A Textbook of Pathology*. 7th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Foote, Frank W., Jr & Frazell, Edgar L. 1954 *Tumours of the Major Salivary Glands*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.
- Oray, Yerr N, Hendrix, Robert C. & French, Jones A. 1963 Mucoepidermoid tumours of Salivary glands. *Cancer*, 2 : 183 - 94.
- Hamperl, H. & Hellweg, G. 1957 On mucoepidermoid tumours of different sites. *Cancer* 10 : 1187-9.
- Robbins, Stanley L. 1957 *Textbook of Pathology with Clinical Applications*. W.B. Saunders Company, Philadelphia & London.
- Woolner, Lewis B., Pettet, John R. & Kirklin, John W. 1954 Mucoepidermoid tumours of major salivary glands. *Am. J. Clin. Pathol.* 25 : 1350 - 62

Chol  
di

Intr

sq  
meca  
ca  
ca  
ga

l

c

j