

Diagnosis Melanoma Subungual

Putri, HA¹, Asri, E²

¹Bagian Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr.M.Djamil Padang, Indonesia

²Kepala Bagian Tumor dan Bedah Kulit, Departemen Kulit dan Kelamin RSUP Dr.M.Djamil, Padang, Indonesia

Email: ennestaasri@gmail.com

Abstrak

Melanoma subungual adalah melanoma pada kuku yang merupakan variasi dari *acral lentigenous melanoma*. Insidensi melanoma kuku pada individu berkulit putih sekitar 1-2% dan 15-35% pada kulit berwarna. Kesulitan dalam penegakkan diagnosis dini adalah karena kurangnya perhatian dari penderita terhadap perubahan warna pada kuku. Penggunaan teknik non invasif seperti dermoskopi bermanfaat untuk evaluasi pra operasi dan pengambilan keputusan untuk operasi, namun bagaimanapun juga histopatologi tetap merupakan standar baku emas untuk diagnosis. Diagnosis secara dini sangat penting untuk mencegah amputasi yang luas. Meskipun angka kejadiannya jarang, penyakit ini mempunyai prognosis yang lebih buruk dibandingkan melanoma pada bagian tubuh lain.

Katakunci — Melanoma kuku - keganasan kuku – dermoskopi

Abstract

Subungual melanoma is melanoma of the nail which is a variation of acral lentigenous melanoma. The incidence of nail melanoma in white individuals is 1-2% and 15-35% in colored skin. The difficulty in establishing an early diagnosis is due to lack attention toward discoloration of the nails. Non-invasive techniques such as dermoscopy is useful for preoperative evaluation and decision making of surgical technique, but nevertheless histopathology remains the gold standard for diagnosis. Early diagnosis is essential to prevent extensive amputation. Although rare, subungual melanoma has worse prognosis than melanoma on other parts of the body

Keywords— Nail melanoma, nail malignancy, dermoscopy

I. PENDAHULUAN

Melanoma maligna (MM) merupakan salah satu keganasan pada kulit yang berasal dari sel melanosit dan merupakan jenis keganasan kulit yang paling berbahaya oleh karena sifatnya yang menyebar dengan cepat dan invasif. Melanoma maligna dapat diklasifikasikan menjadi 4 subtype, yaitu *superficial spreading melanoma* (SSM), *nodular melanoma* (NM), *lentigo maligna melanoma* (LMM), *acral lentiginous melanoma* (ALM).¹

Melanoma subungual adalah melanoma pada kuku yang merupakan variasi dari *acral lentiginous melanoma* (melanoma yang terdapat pada tangan dan kaki). Insidensi melanoma kuku pada individu berkulit putih sekitar 1-2% dan 15-35% pada etnis kulit berwarna. Meskipun angka kejadiannya jarang, penyakit ini mempunyai prognosis yang lebih buruk dibandingkan melanoma pada bagian lain dari tubuh. Tingkat kelangsungan hidup bervariasi tergantung dari stadium, mulai dari 93 % pada stadium I sampai 32% pada stadium III D.^{2,3}

Kesulitan dalam penegakkan diagnosis dini adalah karena ketidaktahuan dari penderita terhadap perubahan warna pada kuku yang bisa merupakan salah satu tanda keganasan pada kuku. Pada melanoma subungual terdapat tanda pigmentasi longitudinal pada kuku, namun diagnosis bandingnya yang luas menyebabkan melanoma subungual sulit terdiagnosis sejak awal. Banyak pasien melihat pigmentasi setelah trauma pada kuku. Selain itu, melanoma daerah kuku sering asimtomatik untuk periode yang lama. Melanoma subungual sering ditemukan pada kuku ibu jari kaki atau tangan kemungkinan disebabkan oleh ukuran matriks kuku yang lebih besar, sehingga mudah terlihat.^{1,4}

Pigmentasi longitudinal pada kuku lebih sering pada individu berkulit berwarna, diagnosis banding untuk lesi pigmentasi ini termasuk didalamnya melanonikia,

onikomikosis, hematoma subungual dan lesi melanositik (lentigo, nevus, melanoma). Penggunaan teknik non invasif seperti dermoskopi bermanfaat untuk evaluasi pra operasi dan pengambilan keputusan untuk operasi. Dengan menggunakan teknik ini, akan dapat mengurangi operasi yang tidak perlu dan untuk memilih lesi yang harus di biopsi. Bagaimanapun juga histopatologi tetap merupakan *gold standart* dalam kasus-kasus yang meragukan dan dalam menentukan diagnosis.^{2,4}

Modalitas primer pada pengobatan melanoma kuku adalah dengan eksisi lokal luas dan amputasi. Pencangkakan kulit setelah eksisi unit kuku total merupakan prosedur sederhana yang memberikan hasil fungsional dan kosmetik yang baik. Diagnosis dini melanoma subungual diperlukan untuk menghindari kecacatan yang lebih luas.^{2,3}

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. DEFINISI

Melanoma Subungual merupakan bagian dari *acral lentiginous melanoma* (ALM). Melanoma subungual adalah keganasan pada kuku yang berasal dari melanosit yang berada pada matriks kuku dan dapat mengenai semua elemen kuku.⁵⁻⁷

B. EPIDEMIOLOGI

Melanoma subungual merupakan penyakit yang jarang ditemui dengan insiden antara 0.7%-3.5% dari seluruh kasus melanoma. Penelitian Ishihara K (Jepang, 2001) selama 10 tahun, angka kejadian melanoma subungual berkisar 4.4%-5.1% dibanding melanoma lainnya. Penyakit ini mempunyai prognosis yang buruk dibandingkan melanoma kutis dengan angka harapan hidup selama 5 tahun sebesar 16%-87%. Penyakit ini lambat terdiagnosis pada stadium awal dibandingkan dengan melanoma kutis. Beberapa faktor penyebab keterlambatan diagnosis tumor ini adalah kurang perhatiannya pada perubahan kuku,

banyaknya variasi presentasi klinis sehingga menyebabkan misdiagnosis serta adanya melanoma amelanotik pada unit kuku yang menyulitkan diagnosis.^{2,8}

Melanoma subungual lebih sering terjadi pada ras dengan kulit berwarna seperti Afrika (60-70%) dan Asia (29-46%) dibandingkan ras berkulit putih (1-13,5%). Tidak ada perbedaan yang jelas antara insiden pada laki-laki dan perempuan dan lebih sering mengenai orang tua pada dekade 5-7. Melanoma subungual lebih sering terjadi pada jari tangan (76%) daripada jari kaki (24%).^{9,10}

C. ETIOPATOGENESIS

Patogenesis dari MS belum seluruhnya dimengerti. Melanoma subungual timbul dari neoplastik sel melanosit yang berada pada matrik kuku yang dapat timbul akibat faktor genetik dan trauma. Beberapa literatur menyebutkan bahwa MS tidak dikaitkan dengan paparan sinar matahari. Bahkan, lempeng kuku merupakan penghalang radiasi sinar UVB. Penelitian oleh Bastian et al (2005) menyebutkan adanya mutasi gen KIT pada ALM. Literatur lain menyebutkan bahwa MS mungkin merupakan akibat langsung dari trauma. Satu penelitian menunjukkan 20% insiden cedera kuku dalam periode 20 tahun sebelum pasien terdiagnosis MS. Dalam studi kohort di Jepang, riwayat trauma pada ujung jari yang terkena menunjukkan nilai hingga 44%. Sebuah studi tahun 2002, juga mendukung cedera sebagai faktor etiologi, karena proliferasi yang disebabkan trauma dapat menyebabkan bermutasi melanosit. Namun beberapa peneliti lain mengungkapkan bahwa hubungan itu bersifat insidental, yaitu dengan adanya trauma menyebabkan perhatian pada kuku yang terkena⁷⁻⁹

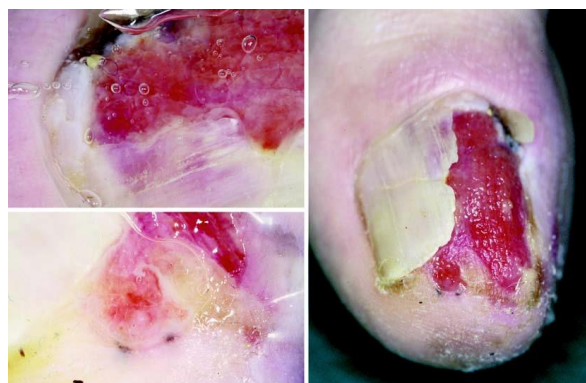
D. MANIFESTASI KLINIS

Melanoma subungual berasal dari matriks kuku kemudian melibatkan komponen lain kuku termasuk lipatan kuku proksimal, dasar

kuku, dan hiponikium. Diawali dengan warna hitam kecoklatan yang berbentuk pita atau garis yang melebar, gelap, dan memanjang disebut *melanonychia striata*, yang kemudian meluas, berpigmen gelap dengan batas lateral yang tidak jelas. Perubahan warna ini akan berkembang menjadi penebalan, pembelahan atau penghancuran kuku yang nyeri, peradangan serta perubahan pigmen pada kulit sekitarnya. Studi oleh Takematsu (Jepang, 1985), 31% dari MS, dimulai dengan gambaran garis berpigmen pada kuku yang lama kelamaan menjadi ulserasi atau nyeri terjadi dalam beberapa tahun dengan keterlibatan *eponychium* dan *paronychia*. Pigmentasi hitam pada lipatan kuku yang berdekatan disebut sebagai tanda Hutchinson. Namun 1/5 kasus dari MS dapat muncul amelanotik.¹¹



GAMBAR 1. MELANOMA SUBUNGUAL MELANOSITIK⁷



GAMBAR 2. MELANOMA SUBUNGUAL NONMELANOSITIK⁷

Panduan khusus dalam membantu diagnosis MS dengan menggunakan ABCDEF^{2,6}:

A. *Age and ethnic*: Antara umur 20-90 tahun, puncaknya pada dekade 5-7,

Ras: Africa America, Native American, Asia

- B. *Band or strip*: Pigmentasi berupa pita berwarna coklat- hitam, lebar pita (≥ 3 mm), batas (tidak teratur / buram), tepi bergerigi atau tidak teratur
- C. *Change*: Peningkatan ukuran / tingkat pertumbuhan pita kuku
Lack of Change: Kegagalan untuk memperbaiki distrofi kuku walaupun dengan berbagai terapi
- D. *Digit involved*: jari yang terlibat: ibu jari lebih sering terlibat dibandingkan telunjuk dan lebih sering mengenai satu jari
- E. *Extension*: Perluasan pigmen melanin pada proksimal atau lipatan kuku lateral (tanda Hutchinson) atau lempeng kuku
- F. *Family or personal history*: terdapat riwayat melanoma atau sindroma nevus displasia sebelumnya baik pada diri sendiri ataupun keluarga.

E. STADIUM SUBUNGUAL MELANOMA

Pembagian stadium pada subungual melanoma sama dengan melanoma kutis. Melanoma diklasifikasikan menjadi beberapa stadium untuk mengindikasikan pertumbuhan tumor, dan invasi tumor ke jaringan sekitar. Ada 2 tipe dari klasifikasi melanoma berdasarkan kelainan histopatologi dan satu klasifikasi berdasarkan sistem *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*.

1. KLASIFIKASI CLARK

Merupakan penetapan stadium melanoma tertua yang dikembangkan oleh Dr. Wallace Clark 1966. Berdasarkan pada pemeriksaan secara histopatologis dari spesimen tumor dan mengindikasikan invasi tumor kedalam kulit. Klasifikasi melanoma dibagi menjadi 5 *clarks level*^{1,12}

- Level I : Disebut juga melanoma insitu, hanya berkembang di epidermis dan tidak terdapat invasi.
- Level II : Invasi tumor sampai daerah papilla dermis, tetapi invasi tidak

sampai ke batas papilari reticular dermis.

- Level III : Sel tumor invansi sampai ke papilla dermis sampai batas papilari reticular, tetapi tidak sampai ke retikuler dermis
- Level IV : Invasi sel tumor sampai ke retikuler dermis, tidak sampai ke subkutan
- Level V : Invasi sel tumor sampai ke jaringan subkutan

2. KLASIFIKASI BRESLOW

Pada tahun 1970, Dr. Alexander Breslow mengidentifikasi ketebalan tumor yang didefinisikan sebagai kedalaman vertikal total melanoma dari lapisan granular epidermis ke daerah penetrasi terdalam ke kulit.^{1,12}

- Stadium I : Ketebalan tumor ≤ 0.75 mm
- Stadium II : Ketebalan tumor 0.76-1.5 mm
- Stadium III : Ketebalan tumor 1.51-4mm
- Stadium IV : Ketebalan tumor > 4 mm

Kriteria Clark dan Breslow adalah kriteria yang paling sering digunakan untuk prognosis secara histopatologis untuk melanoma subungual.¹²

3. KLASIFIKASI TNM (TUMOR, NODUS, METASTASE)

Pada tahun 2001, *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, komite stadium melanoma mengeluarkan panduan dengan menggunakan klasifikasi berdasarkan TNM edisi ke 8 tahun 2017.³

F. PEMERIKSAAN RUTIN DAN PENUNJANG

1) PEMERIKSAAN DERMOSKOPI KUKU (ONIKOSKOPI)

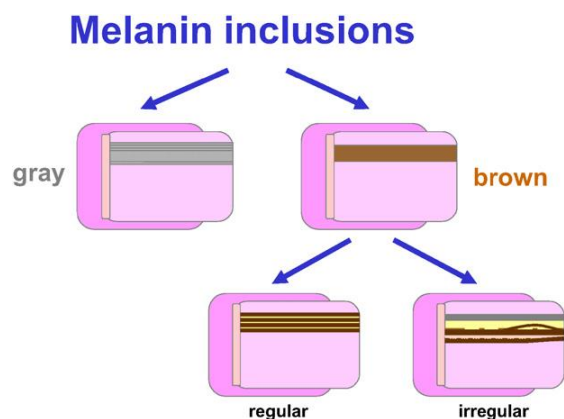
Onikoskopi adalah pemeriksaan pada kuku yang menggunakan alat berupa dermoskopi/dermatoskop. Pemeriksaan ini noninvasif, tidak nyeri, hemat biaya, dan mudah digunakan di ruang praktik. Dermoskopi mampu mengevaluasi bagian-bagian kuku, misalnya lempeng kuku,

matriks kuku, dasar kuku, lipatan periungual dan hiponikium.¹⁰

Untuk mengevaluasi kuku dapat digunakan dermoskopi nonpolarisasi kontak dengan gel imersi maupun dermoskopi polarisasi. *Isopropyl alcohol* 70% maupun gel ultrasonografi pada dermoskopi kontak dapat mengurangi kemungkinan kontaminasi silang antar pasien. Penggunaan *gel ultrasound* untuk visualisasi kelainan kuku dan lipat kuku lebih dipilih dibandingkan dengan alkohol dan dapat digunakan pada tepi bebas dan dapat melihat kulit serta kapiler pada hiponikium. Observasi kapiler lipatan kuku proksimal dapat dilakukan dengan menggunakan dermoskopi polarisasi.^{13,14}

Evaluasi melanonikia dengan dermoskopi pada lempeng kuku hanya dapat memvisualisasikan lokasi deposit melanin pada lempeng kuku namun tidak asal dari melanin tersebut (matriks kuku dan dasar kuku). Oleh karena itu, distribusi pigmen pada lempeng kuku tidak selalu menunjukkan lesi di bawahnya.¹³

Braun et al (2007) membuat algoritma dermoskopi untuk mendiagnosis pigmentasi pada kuku adalah dengan mengetahui asal melanosit, bila pigmentasi berwarna abu-abu merupakan aktivitas melanositik fokal tanpa adanya hiperplasia melanosit, namun apabila pigmentasi berwarna kecoklatan mendukung kearah hiperplasia melanosit. Selanjutnya dinilai teratur atau tidaknya garis pigmentasi, garis pigmentasi yang irregular menunjukkan kearah melanoma. Hal ini bisa dilihat pada gambar 3.⁴



GAMBAR 3. ALGORITMA UNTUK PEMERIKSAAN DERMOSKOPI PADA KUKU⁴

Gambaran dermoskopi yang mendukung untuk MS adalah sebagai berikut:

1. *Irregular pattern of longitudinal parallel microlines*

Irregular pattern of longitudinal parallel microlines merupakan garis coklat-kehitaman memanjang, dimana warna, ketebalan dan jarak tidak teratur, serta ditemukan area terputus pada garis tipis longitudinal, maka disebut pola ireguler. *Irregular pattern of longitudinal parallel micro-lines* merupakan gambaran dermoskopik utama pada melanoma *pigmented*, dan bila ditemukan wajib dilakukan biopsi matriks kuku.^{15,16}

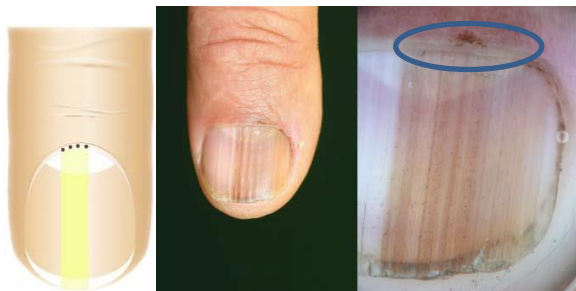


GAMBAR 4. IRREGULAR PATTERN OF LONGITUDINAL PARALLEL MICROLINES¹⁶

2. *Micro-Hutchinson sign*

Micro-Hutchinson sign adalah pigmentasi halus pada kutikula atau submatriks yang nyaris tidak terlihat mata. *Micro-Hutchinson sign* dapat dilihat dengan dermoskopi, sedangkan *Hutchinson sign* adalah pigmentasi kulit yang lebih nyata terlihat

pada area periungual di sekitar lempeng kuku yang hiperpigmentasi. Tanda tersebut merupakan sinyal peringatan yang sangat menyokong diagnosis melanoma. *Hutchinson sign* harus dapat dibedakan dengan *pseudo-Hutchinson sign* yang terlihat sebagai pita pigmentasi pada lempeng kuku di bawah kutikula jernih. *Pseudo-Hutchinson sign* tidak memiliki arti diagnostik khusus.^{15,16}



GAMBAR 5. MICRO-HUTCHINSONS SIGN¹⁶

3. Atypical Hutchinson sign

Atypical Hutchinson sign merupakan satu dari dua kriteria mayor dermoskopi untuk melanoma pada kulit periungual, disebut juga pola *parallel ridges*. Pola *parallel ridges* dikenal dengan adanya pigmen pita paralel besar yang dipisahkan oleh pita paralel tipis tidak berpigmen. Pada melanoma kuku, pigmentasi difus ireguler lebih sering ditemukan pada bagian matrik kuku, sementara pola *parallel ridges* hanya ditemukan pada ujung jari atau di sekitar lipatan kuku.^{14,17-19}

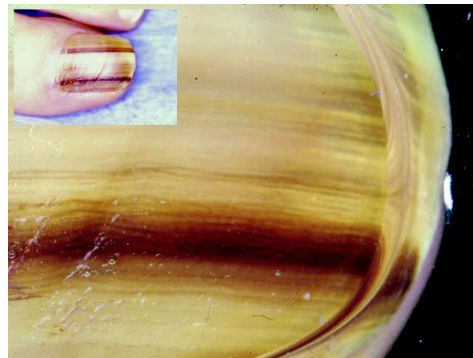


GAMBAR 6. ATYPICAL HUTCHINSON SIGN¹⁵

4. Latar belakang kuku yang coklat terang hingga coklat gelap

Latar belakang kuku yang coklat yaitu dengan melihat warna dasar kuku yang

bervariasi mulai dari coklat terang hingga coklat gelap^{8,16}



GAMBAR 7. LATAR BELAKANG KUKU COKLAT TERANG HINGGA COKLAT GELAP⁸

Pada tahap yang lebih lanjut atau pada kasus melanoma nonmelanositik, pada pemeriksaan dermoskopi didapatkan^{6,15,16} :

1. Atypical vessel

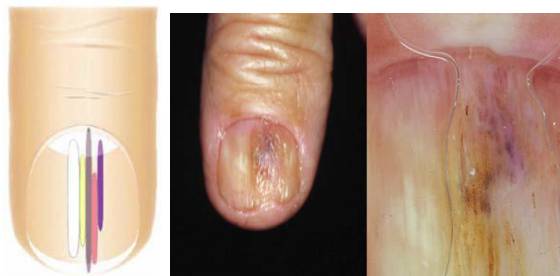
Atypical vessel merupakan gambaran pembuluh darah pada kuku yang ditandai dengan adanya salah satu dari kriteria berikut, yaitu 1) ditemukannya minimal tiga jenis pembuluh darah (*dots, globules, comma-like, hairpin-like, corkscrew-like, arborizing, dan linear*) dalam satu lesi, 2) ditemukannya pembuluh darah linear dan ireguler dengan perbedaan ukuran diameter pada beberapa segmen dalam satu pembuluh darah; 3) adanya area *milky-red* yang merupakan area tidak berstruktur, berwarna merah muda tanpa terlihat struktur vaskular.



GAMBAR 8. ATYPICAL VESSEL¹⁷

2. Polikromia

Polikromia didefinisikan dengan adanya empat atau lebih diskolorasi: hitam, merah, biru, putih, kuning, coklat, abu-abu, dan ungu.



GAMBAR 9. POLIKROMIA¹⁷

3. Sisa pigmentasi

Sisa pigmentasi merupakan pigmen melanin yang tidak dapat dilihat secara makroskopis.

4. Area homogen yang merah

Area homogen yang merah merupakan daerah erosi atau ekskoriiasi dari lempeng kuku.



GAMBAR 10. SISA PIGMENTASI (PANAH HITAM), AREA HOMOGEN YANG MERAH (PANAH BIRU)¹⁷

2) PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI

Histopatologis merupakan *gold standard* untuk MS. Setiap kasus yang meragukan harus dievaluasi gambaran histopatologinya. Matriks kuku berpigmen yang diambil dengan cara biopsi dikirim untuk evaluasi histopatologis.⁵

Biopsi Kuku

Biopsi dipilih pada kuku dengan gambaran longitudinal melanonikia tergantung dari beberapa faktor seperti adanya pigmentasi periungual, lokasi, bentuk, asal dan ketebalan dari melanonikia.

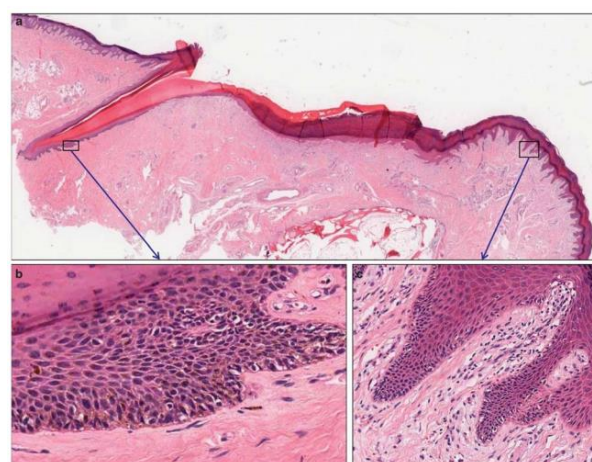
Beberapa tehnik biopsi pada melanonikia^{4,20}:

- Punch biopsy*
- Transvers matrix biopsy*
- Lateral Longitudinal biopsy*

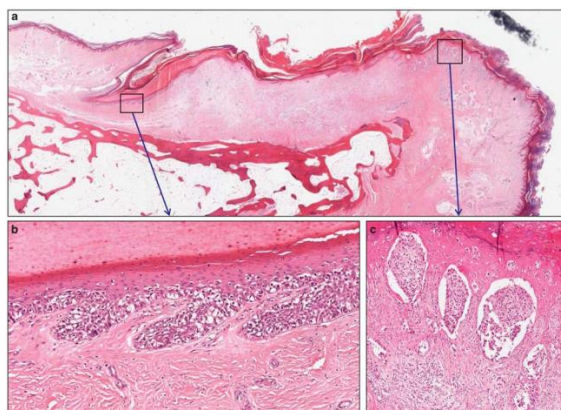
Gambaran Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi pada bagian longitudinal kuku memperlihatkan adanya proliferasi melanosit atipikal pada *dermo epidermal junction* matrik kuku. Kasus invasif menunjukkan adanya invasi dermal, di kasus lanjut terdapat keterlibatan masif dari dermis atau tulang.⁶

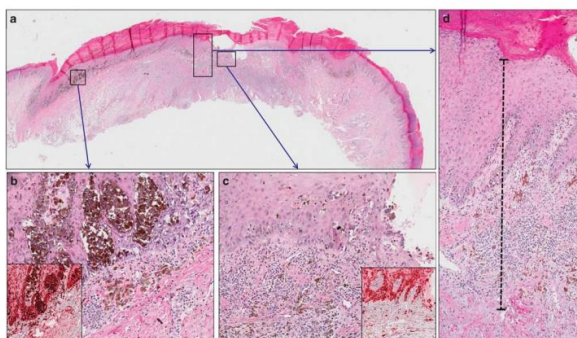
Hyun-Tae Shin (Korea, 2014) melakukan penelitian pada 23 pasien dengan kasus MS, didapat 5 kasus tanpa invasi dermal yang menunjukkan lesi insitu, terdapat gambaran proliferasi atipikal melanosit pada lapisan basal dan suprabasal dari matrik kuku dan proliferasi atipikal melanosit dari lapisan basal dari hiponikium (gambar 11). Delapan belas kasus menunjukkan invasi dermal, terdapat atipikal melanosit pada matrik kuku dan invasi atipikal melanosit pada dermal (terdapat gambaran seperti sarang dengan ukuran dan bentuk yang berbeda pada dermis) (Gambar 12). Empat kasus menunjukkan invasi kulit di daerah *nail unit* selain matriks kuku (gambar 13).¹⁷



GAMBAR 11. HISTOPATOLOGI PADA SUBUNGUAL MELANOMA INSITU. (A) POTONGAN MELINTANG NAIL UNIT. (B) PROLIFERASI MELANOSIT ATIPIKAL PADA LAPISAN BASAL DARI Matrik KUKU. (C) PROLIFERASI ATIPIKAL MELANOSIT PADA LAPISAN BASAL HIPONIKIUM¹⁹



GAMBAR 12. HISTOPATOLOGI MS YANG MENGINVASI DERMAL. (A) POTONGAN MELINTANG DARI NAIL UNIT. (B) PENUMPUKAN MELANOSIT ATIPIKAL DALA MATRIKS KUKU (C) INVASI DERMAL MELANOSIT ATIPIKAL MENYERUPAI SARANG DALAM HIPONIKIUM. TERDAPAT VARIASI DALAM UKURAN DAN BENTUK¹⁹



GAMBAR 113. IMUNOHISTOKIMIA NAIL UNIT DENGAN HMB-45. (A) BAGIAN LONGITUDINAL DARI NAIL UNIT. (B) MELANOSIT ATIPIKAL TERDAPAT DALAM MATRIKS KUKU DAN DERMIS BAGIAN ATAS (C) MELANOSIT ATIPIKAL SOLITER DI DASAR KUKU DAN DERMIS BAGIAN ATAS. (D) GARIS PUTUS-PUTUS MENUNJUKKAN KETEBALAN TUMOR¹⁹

G. DIAGNOSIS BANDING

Melanonikia dengan berbagai penyebab merupakan diagnosis banding pada MS. Lesi yang menyerupai MS meliputi: nevus melanositik, lentigo pada kuku, hematoma subungual, onikomikosis, obat-obatan, atau kondisi sistemik.^{5,11}

1) NEVUS MELANOSITIK

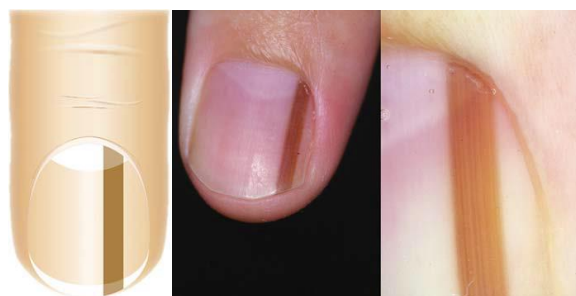
Nevus melanositik merupakan nevus jinak pada kuku yang biasanya dapat diidentifikasi pada anak-anak dan dewasa muda. Biasanya bersifat kongenital. Secara klinis didapatkan longitudinal paralel dan pigmentasi homogen

berwarna coklat muda hingga hitam sampai coklat tua hingga hitam. Nevus melanositik dapat memiliki tanda *pseudo-Hutchinson*, di mana pigmentasi warna terlihat melalui kutikula yang tembus cahaya (*translucent cuticula*).^{4,11}

Gambaran dermoskopi pada kelainan ini adalah :

a. Brown Background to the Pigmentation

Brown Background to the Pigmentation merupakan pigmentasi longitudinal dengan latar belakang coklat, yang mengindikasikan adanya proliferasi atau hiperplasia melanositik pada matriks kuku. Warna pigmen dapat bervariasi dari coklat muda hingga hitam. Gelapnya warna pita menggambarkan tipe kulit Fitzpatrick. Tipe kulit I, II, IIIa berwarna coklat muda, IIb, IV, V akan berwarna lebih gelap.^{16,18}



GAMBAR 124. BROWN BACKGROUND OF THE LONGITUDINAL BAND. WARNA COKLAT TERANG PADA BENIGN NAIL MATRIX NEVUS PADA TIPE KULIT II^{5,17}



GAMBAR 135. WARNA COKLAT GELAP BENIGN NAIL MATRIX NEVUS PADA TIPE KULIT IV⁵

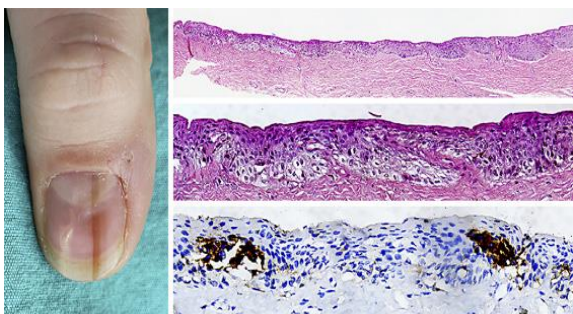
b. Regular pattern of longitudinal parallel microlines

Regular pattern of longitudinal parallel microlines merupakan garis tipis longitudinal dapat dilihat bersamaan dengan pita coklat pada kuku. Bila warna, ketebalan, jarak, serta arah garis, paralelisme tersebut teratur, disebut pola regular. Pada kuku yang berwarna sangat hitam, pola garis menjadi sulit^{13,15}



GAMBAR 16. REGULAR PATTERN OF LONGITUDINAL PARALLEL MICROLINES¹⁷

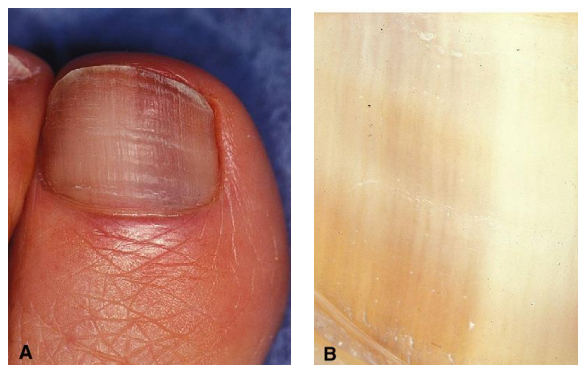
Gambaran histopatologik nevus melanositik



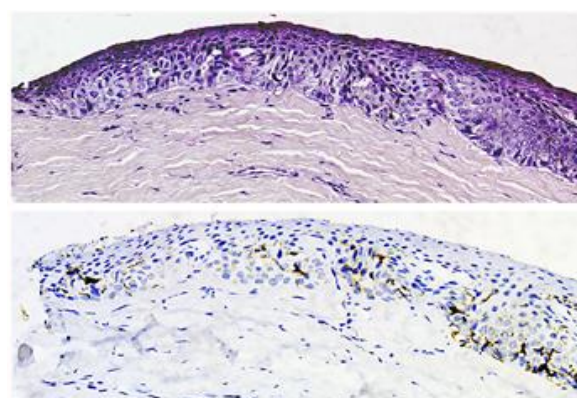
GAMBAR 17. GAMBARAN HISTOPATOLOGIK NEVUS MELANOSITIK (A) NEVUS MELANOSITIK, (B) JUNCTIONAL NEVUS DARI MATRIK KUKU PADA PEWARNAAN HE, X10 (C) SARANG MELANOSIT PADA EPITELIUM MATRIK KUKU, HE, X40 D IMUNOHISTOKIMIA DENGAN MELAN-A MEMPERLIHATKAN KANTONG MELANOSIT PADA MATRIK KUKU²²

2) LENTIGO PADA KUKU

Lentigo merupakan hiperplasia melanositik yang jinak. Dapat terjadi pada anak-anak maupun dewasa, pada satu ataupun beberapa kuku. Pada pemeriksaan fisik didapatkan garis longitudinal menyerupai pita berwarna kecoklatan. Pada dermoskopi didapatkan *regular pigmen network* dengan warna homogen. Pada histopatologi melanosit meningkat jumlahnya, terletak pada lapisan basal, tanpa pembentukan sarang di *dermoepidermal junction*.^{4,5,21}



GAMBAR 18. LENTIGO PADA KUKU (A) MAKROSKOPIS (B) DERMOSKOPI⁴



GAMBAR 19. GAMBARAN HISTOPATOLOGI LENTIGO KUKU. PEWARNAAN HE, 40X (ATAS), PEWARNAAN HMB-45, 40X (BAWAH)²²

3) SUBUNGUAL HEMORRHAGIC

Subungual hemorrhagic merupakan diagnosis banding dari melanoma kuku bila ditemukan disposisi longitudinal hemoragik pada kuku. Pola bercak darah ditandai dengan warna hitam, ungu, dan coklat kemerahan, berbatas tegas dan membulat pada tepi proksimal dan terkadang menyerupai filamen kearah distal kuku. Beberapa gumpalan darah berwarna serupa dapat terlihat di sekitar perdarahan.. Meskipun pola ini memiliki hubungan yang kuat dengan *subungual hemorrhage*, namun belum bisa menyingkirkan melanoma.⁴

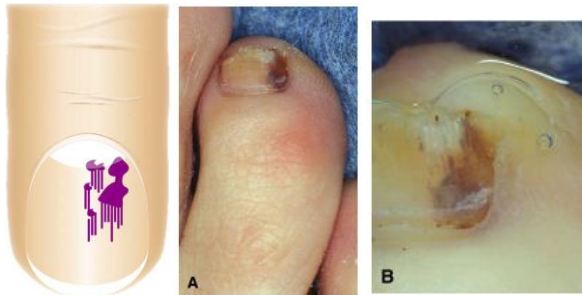
Pengamatan pada *Subungual hemorrhagic* 3 sampai 4 bulan kemudian digunakan untuk menilai gerakannya menuju ujung distal serta menghilangnya lesi dibagian proksimal. Lesi dianggap mencurigakan jika tidak ada

perubahan dari perdarahan atau perdarahan muncul kembali di tempat yang sama.¹⁷

Dermoskopi pada *subungual hemorrhagic*

a. Blood Spot

Blood spot atau bercak darah memiliki tepi proksimal berbentuk bulat dan tegas, serta tepi distal yang berserabut. Warna *blood spot* dapat bervariasi, dari ungu-merah pada lesi baru, hingga hitam coklat pada lesi lama. *Blood spot* dapat ditemukan pada kasus trauma yang menyebabkan perdarahan subungual. Penyebab tersering adalah mikrotrauma akibat pemakaian sepatu terlalu sempit yang dapat menyebabkan perdarahan subungual. *Blood spot* juga dapat diamati pada tumor ganas kuku dan dapat muncul akibat antikoagulasi atau terapi antiagregasi platelet. Pemeriksaan ulang dapat dilakukan setelah 4-6 bulan kemudian, apabila perdarahan menutupi gejala klinis tumor.¹⁵



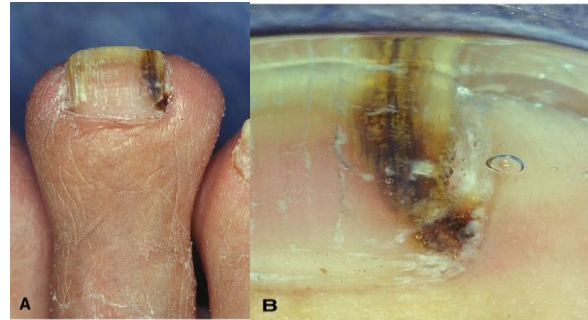
GAMBAR 20. BLOOD SPOT¹⁷

4) INFEKSI JAMUR ATAU BAKTERI.

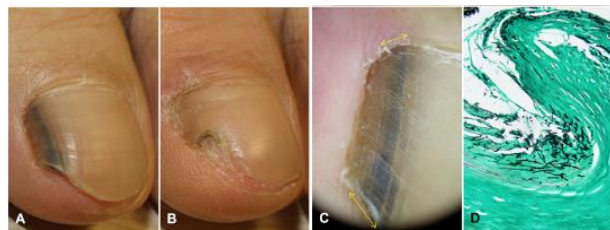
Infeksi jamur yang secara klinis menyerupai MS adalah infeksi yang disebabkan oleh *Scytalidium dimidiatum* dan *Trichophyton rubrum*, kedua spesies tersebut menghasilkan pigmen coklat hingga hitam homogen. Meskipun sulit diobati, pigmentasi akan memudar setelah terapi. Perubahan warna kuku yang disebabkan oleh hiperpigmentasi epitel mungkin menyerupai MS, ketika muncul sebagai pita abu-abu garis abu-abu homogen.^{11,22}

Pemeriksaan dermoskopi dan histopatologi pada infeksi jamur dapat dilihat pada gambar 19. Dermoskopi menunjukkan pola

longitudinal dengan warna berbeda dan permukaan bersisik. Garis putus-putus kuning menunjukkan pola segitiga terbalik. Pada pemeriksaan histopatologi, terdapat organisme jamur pada *nail plate* (Grocott methenamine silver; pembesaran 400x).²²



GAMBAR 21. INFEKSI KUKU PADA TRICHOPHYTON RUBRUM⁴



GAMBAR 22. INFEKSI KUKU OLEH DERMATOPHYTE (A) PIGMENTASI BAGIAN LATERAL KUKU KAKI. (B) HILANGNYA PIGMENTASI SETELAH TERAPI ANTIJAMUR ORAL. (C) DERMOSKOPI MENUNJUKKAN MULTICOLOR POLA LONGITUDINAL DAN PERMUKAAN BERSISIK. GARIS PUTUS-PUTUS KUNING MENUNJUKKAN POLA SEGITIGA TERBALIK. (D) ORGANISME JAMUR DI NAIL PLATE POSITIF. (GROCOTT METHENAMINE SILVER; PERBESARAN 400X).²³

5) MELANONIKIA LAINNYA

a. Melanonikia akibat terapi

Melanonikia terjadi setelah mengonsumsi obat tertentu ataupun setelah terapi radiasi, kemoterapi dan fototerapi, biasanya mengenai beberapa jari tangan dan kaki. Biasanya terjadi setelah 1-2 bulan terpapar obat, dan akan memudar bila obat dihentikan. Contoh obat yang dapat menyebabkan melanonikia adalah obat-obat kemoterapi (hidroksiurea, daunorubicinhydroclorida, doxorubisin, bleomisin, cyclophosphamide, 5-florourasil, metotreksat), antimalaria (klorokuin, mepacrine, quinacrine), terapi PUVA,

infiximab dan zidovudin. Gambaran klinis menunjukkan adanya gambaran garis lurus menyerupai pita baik horizontal maupun longitudinal yang berwarna abu-abu hingga kehitaman. Pada dermoskopi memberikan gambaran garis lurus homogen berwarna abu-abu hingga kehitaman.^{4,20}



GAMBAR 23. MELANONIKIA AKIBAT HIDROKSIUREA²¹

b. Melanonikia akibat kelainan sistemik

Penyakit Addison merupakan penyebab tersering yang dapat menyebabkan melanonikia diikuti oleh AIDS, *cushing syndrome*, hipertiroid dan akromegali, alkaptonuria, hemosiderosis, hyperbilirubinemia serta porfiria. Secara klinis dan dermoskopi sama seperti melanonikia yang disebabkan oleh obat dan radiasi namun biasanya mengenai seluruh kuku.⁴

III. KESIMPULAN

Melanoma subungual merupakan keganasan pada kuku, yang harus dideteksi sedini mungkin karena mempunyai prognosis yang

buruk. Diagnosis berdasarkan gejala klinis berdasarkan *ABCDEF rules*, pada dermoskopi akan terlihat *Irregular pattern of longitudinal parallel microlines*, *Micro-Hutchinson sign*, *Atypical Hutchinson sign*, latar belakang kuku yang coklat terang hingga coklat gelap dan ditemukannya melanosit atipikal pada pemeriksaan histopatologi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Rotte A, Bhandaru M. Melanoma—Diagnosis, Subtypes and AJCC Stages. In: Rotte A, Bhandaru M, editors. Immunotherapy of melanoma. Springer, Cham; 2016. p. 21–47.
- [2] Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(2):269–74.
- [3] Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long G V., Ross MI, et al. Melanoma Staging: Evidence-Based Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *Ca cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual*. Ca Cancer J Clin. 2017;
- [4] Braun RP, Baran R, Le Gal FA, Dalle S, Ronger S, Pandolfi R, et al. Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(5):835–47.
- [5] Bailey EC, Sober AJ, Tsao H, Jr MCM, Johnson TM. Cutaneous Melanoma. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Klaus Wolff, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th, vol 1 ed. New York: The McGraw-Hill; 2012. p. 1416–44.
- [6] Tosti A, Richert B, Pazzaglia M. Tumors of the Nail Apparatus. In: Tosti A, Elewski BE, Fleckman P, Rich P, editors. Nails Diagnosis Therapy Surgery. 3rd ed. New York: Elsevier; 2005. p. 202–3.
- [7] Thomas L. Nail Apparatus Melanoma (Subungual Melanoma, Nail Matrix Melanoma). In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Jorh RH, editors. Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2007. p. 270–8.
- [8] Ishihara K, Saida T, Yamamoto A. Updated statistical data for malignant melanoma in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2001;6(3):109–16.
- [9] Li C. Common Nail Disorder. In: Schalock PC, Hsu JTS, Amdt KA, editors. Lippincott's Primary Care Dermatology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 394–

- 409.
- [10] Banhill RL. Acral melanoma (palmoplantar melanoma, volar-subungual melanoma). In: Banhill RL, editor. *Pathology of Malignant Melanoma*. New York: Springer-Verlag; 2004. p. 60–5.
 - [11] Patel GA, Ragi G, Kryszicki J, Schwartz RA. Subungual melanoma: A deceptive disorder. *Acta Dermatovenerologica Croat*. 2008;16(4):236–42.
 - [12] Xhemalaj D, Alimehmeti M, Ikonimi M, Hasa A. Breslow thickness and Clark level among melanoma patients in Albania. *Albanian Med J*. 2016;2:66–72.
 - [13] Lencastre A, Lamas A, Sá D, Tosti A. Onychoscopy. *Clin Dermatol*. 2013;31(5):587–93.
 - [14] Grover C, Jakhar D. Diagnostic Utility of Onychoscopy: Review of Literature. *Indian J Dermatopathol Diagnostic Dermatology*. 2017;4(2):31.
 - [15] Shihab N, Sirait SP, Paramita L, Widiaty S. Dermoskopi pada kelainan kuku. *MDVI*. 2016;43(3):110–8.
 - [16] Thomas L, Vaudaine M, Wortsman X, Jemec GBE, Drapé J-L. Imaging the nail unit. In: Baran R, Berker DAR de, Holzberg M, Thomas L, editors. *Baran & Dawber's diseases of the nails and their management*. 4th ed. Oxford: Wiley: Blackwell; 2012. p. 101–25.
 - [17] Ronger S, Touzet S, Ligeron C, Balme B, Viallard AM, Barrut D, et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol*. 2002;138(10):1327–33.
 - [18] Phan A, Dalle S, Touzet S, Ronger-Savlé S, Balme B, Thomas L. Dermoscopic features of acral lentiginous melanoma in a large series of 110 cases in a white population. *Br J Dermatol*. 2010;162(4):765–71.
 - [19] Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricala C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy: Part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(3):361–74.
 - [20] Jefferson J, Oregon PR. Melanonychia. *Hindawi dermatology Res Pract*. 2012;1–8.
 - [21] Güneş P, Göktay F. Melanocytic Lesions of the Nail Unit. *Dermatopathology*. 2018;5(3):98–107.
 - [22] Ohn J, Choe YS, Park J, Mun JH. Dermoscopic patterns of fungal melanonychia: A comparative study with other causes of melanonychia. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):488–493.
 - [23] RAFLI, Rhandyka., Anggraini D., Pitra DAH., et al. Radiotherapy Adverse Effects Management Training for Health Workers in Andalas University Hospital. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (Pkm)*, [S.l.], v. 5, n. 7, p. 2043–2051, doi:<https://doi.org/10.33024/jkpm.v5i7.6865>.