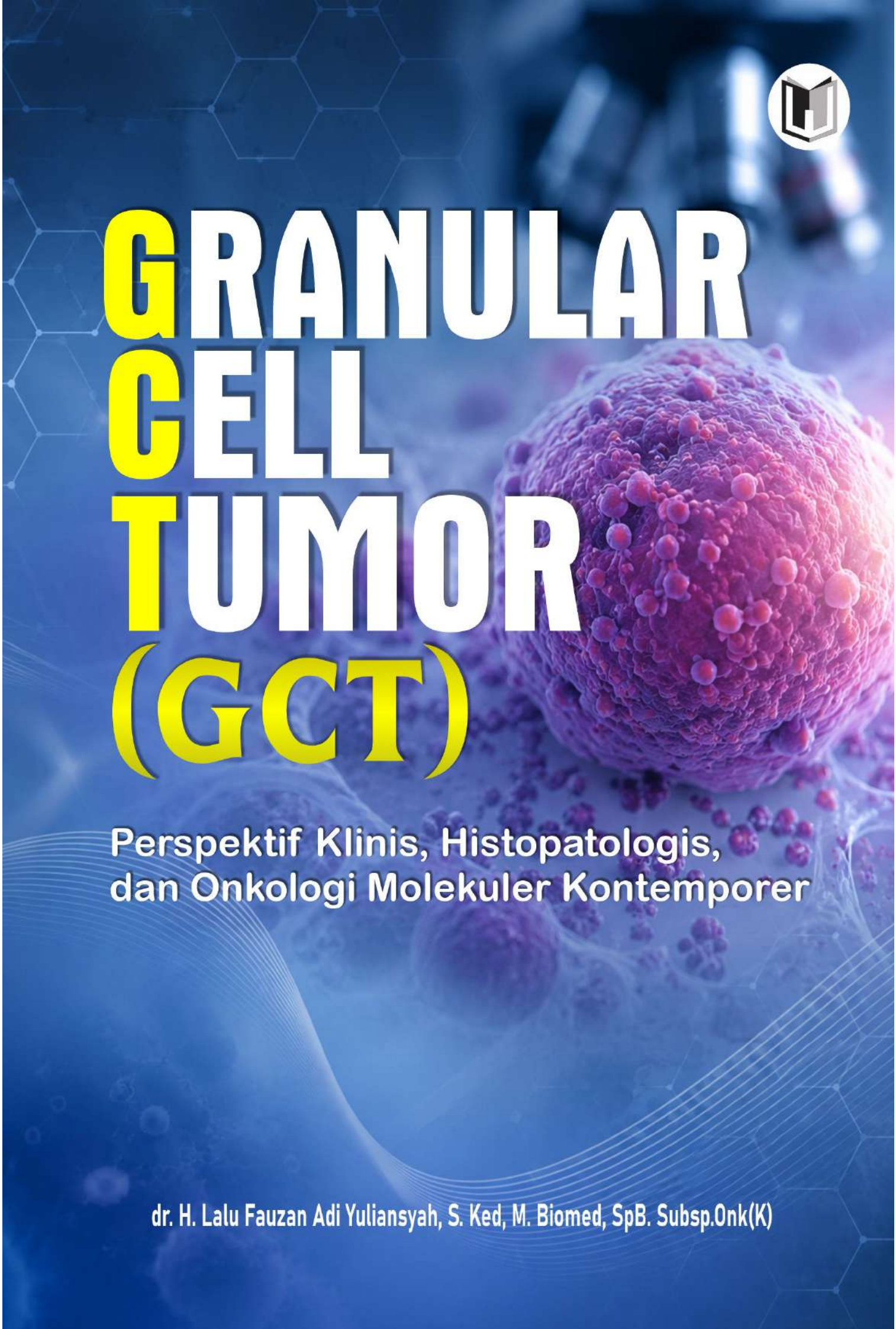


GRANULAR CELL TUMOR (GCT)

Perspektif Klinis, Histopatologis, dan Onkologi Molekuler Kontemporer

dr. H. Lalu Fauzan Adi Yuliansyah, S. Ked, M. Biomed, SpB. Subsp.Onk(K)

GRANULAR CELL TUMOR (GCT)

Perspektif Klinis, Histopatologis, dan Onkologi Molekuler Kontemporer

dr. H. Lalu Fauzan Adi Yuliansyah, S. Ked, M. Biomed, SpB. Subsp.Onk(K)

Penerbit Widina

GRANULAR CELL TUMOR (GCT)
Perspektif Klinis, Histopatologis, dan Onkologi Molekuler Kontemporer

Penulis:
dr. H. Lalu Fauzan Adi Yuliansyah, S. Ked, M. Biomed, SpB. Subsp.Onk(K)

Desain Cover:
Andi Juliandi

Sumber Ilustrasi:
www.freepik.com

Tata Letak:
Handarini Rohana

Editor:
Hj. Hidmi Gramatolina Ramdhayani, S.Pd., M.Erg., M.Pd,

ISBN:
978-634-317-047-1

Cetakan Pertama:
Juni, 2026

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang
by Penerbit Widina Media Utama

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT:
WIDINA MEDIA UTAMA
Komplek Puri Melia Asri Blok C3 No. 17 Desa Bojong Emas
Kec. Solokan Jeruk Kabupaten Bandung, Provinsi Jawa Barat

Anggota IKAPI No. 519/JBA/2025
Website: www.penerbitwidina.com
Instagram: @penerbitwidina
Telepon (022) 87355370

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat, hidayah, dan karunia-Nya, buku referensi ilmiah berjudul ***Granular Cell Tumor* (GCT): Perspektif Klinis, Histopatologis, dan Onkologi Molekuler Kontemporer** ini dapat diselesaikan dengan baik.

Buku ini disusun di tengah pesatnya perkembangan ilmu kedokteran, khususnya dalam ranah onkologi dan patologi anatomi. *Granular Cell Tumor* (GCT) atau yang secara historis dikenal sebagai Abrikossoff Tumor, merupakan salah satu entitas neoplasma klonal jaringan lunak yang relatif langka namun menyimpan kompleksitas diagnostik yang sangat tinggi. Karakteristik sitologisnya yang unik sering kali bertindak sebagai peniru ulung (*the great mimicker)* bagi keganasan lain, sehingga menuntut pemahaman yang komprehensif, tidak hanya dari manifestasi klinis luarnya, melainkan hingga ke tingkat biologi molekuler dan genetika seluler.

Kehadiran buku ini diharapkan dapat mengisi ruang literatur medis berbahasa Indonesia yang secara khusus membedah GCT dari hulu ke hilir. Di dalamnya, penulis berupaya merajut paradigma patologi klasik dengan temuan-temuan onkologi presisi paling mutakhir, termasuk pergeseran teori histogenesis menuju silsilah neurogenik sel Schwann, disfungsi kompleks pompa proton v-ATPase lisosom, hingga hiperaktivasi jalur pensinyalan kontemporer mTORC1. Lebih dari sekadar teori abstrak, buku ini juga diperkaya dengan data epidemiologi, visualisasi skema, matriks risiko, komplikasi, hingga studi kasus riil guna memberikan panduan taktis bagi para klinisi, residen, mahasiswa kedokteran, dan praktisi laboratorium patologi.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa selesainya buku ini tidak luput dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada rekan sejawat, para pakar klinis, serta seluruh pihak yang telah memberikan sumbangsih pemikiran, data literatur, dan motivasi selama proses penyusunan manuskrip ini.

Penulis meyakini bahwa tiada gading yang tak retak. Buku ini tentu masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala bentuk kritik yang membangun, saran, dan diskusi ilmiah dari pembaca sekalian akan penulis terima dengan tangan terbuka demi penyempurnaan karya ini di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga buku referensi ini dapat memberikan manfaat yang luas, memperkaya khazanah ilmu pengetahuan, serta menjadi pemantik diskusi onkologi yang aplikatif demi peningkatan kualitas pelayanan kesehatan.

Mataram, Juni 2026
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **iii**
DAFTAR ISI ..... **v**
DAFTAR TABEL ..... **ix**
DAFTAR GAMBAR ..... **x**
BAB 1 PENGANTAR, SEJARAH, DAN HISTOGENESIS ANATOMI SELULER GRANULAR CELL TUMOR (GCT) **1**
A. Definisi, Terminologi, dan Karakteristik Umum 1
B. Topografi Organ dan Situs Predileksi Klinis 2
C. Sejarah Penemuan dan Evolusi Nomenklatur Akademik 4
D. Asal-Usul Seluler (Histogenesis) dan Peran Sel Schwann 5
E. Komponen Ultrastruktural dan Sitofisiologi Granula 6
F. Fenomena Pseudoepitheliomatous Hyperplasia (PEH) dan Jebakan Diagnostik 7
G. Karakteristik Morfologi Komparatif: Jinak Vs Ganas (Malignant GCT) 8
BAB 2 ETIOLOGI, TEORI ONKOGENESIS, GENETIK, DAN FAKTOR RISIKO **11**
A. Teori Etiologi Dan Asal-Usul Onkogenesis Gct 11
B. Profil Genetika Molekuler GCT: Peran Lokus 22Q12, GEN USP6, dan PRDM12 12
C. Kelumpuhan Fungsional Kompleks Jalur Seluler V-Atpase Lisosom 13
D. Hiperaktivasi Jalur Pensinyalan Jalur Seluler Kontemporer 14
E. Faktor Risiko Klinis, Demografis, dan Kondisi Sindromik MultiSistem 15
BAB 3 MANIFESTASI KLINIS DAN GEJALA SPESIFIK BERDASARKAN TOPOGRAFI ORGAN **17**
A. Profil Manifestasi GCT Pada Rongga Mulut (Stomatognatik) 17
B. Karakteristik Klinis GCT Kutan dan Subkutan 19
C. Tantangan Diagnostik GCT Pada Kelenjar Payudara 20

D. Gejala Obstruksi Pada Traktus Respiratorius dan Gastrointestinal 21
E. Rangkuman Komparatif Gejala Berdasarkan Topografi Organ 22
BAB 4 KOMPLIKASI KLINIS, DEGENERASI MALIGNA, DAN DAMPAK FUNGSIONAL 25
A. Spektrum Komplikasi Sistemik dan Lokal GCT 25
B. Degenerasi Maligna: Transformasi Menjadi Malignant GCT 27
C. Dampak Fungsional Berdasarkan Topografi Organ 27
D. Komplikasi Psikososial, Estetika, dan Tekanan Mental Pasien 28
E. Rangkuman Matriks Dampak KomplikasI GCT 29
BAB 5 STRATEGI PEMERIKSAAN KLINIS DAN DIAGNOSIS DIFERENSIAL 31
A. Protokol Anamnesis Komprehensif dan Teknik Inspeksi-Palpasi Bimanual 31
B. Strategi Pengambilan Sampel Jaringan: Biopsi Insisional Versus Eksisional 32
C. Diagnosis Diferensial Neoplasma Neurogenik: Schwannoma dan Neurofibroma 33
D. Diagnosis Diferensial Neoplasma Miogenic dan Sel Lemak: Rhabdomyoma, Leiomyoma, dan Lipoma 34
E. Diagnosis Diferensial Malignansi Epitelial dan Payudara: Karsinoma Sel Skuamosa dan Karsinoma Payudara 36
BAB 6 DIAGNOSIS PENUNJANG: KAJIAN RADIOLOGI CANGGIH DAN INTEGRASI ARTIFICIAL INTELLIGENCE..... 39
A. Peran Strategis Pencitraan Medis Multimodalitas Pada GCT 39
B. Kajian Komprehensif Karakteristik Ultrasonografi (USG) Resolusi Tinggi 40
C. Analisis Sekuens Canggih Magnetic Resonance Imaging (MRI)..... 42
D. Integrasi Artificial Intelligence (AI) Dalam Radiomik Diagnostik GCT 44
E. Matriks Komparatif Karakteristik Radiologis Multimodalitas GCT..... 45
BAB 7 PROFIL HISTOPATOLOGI MAKROSKOPIS-MIKROSKOPIS DAN PANEL IMUNOHISTOKIMIA KONTEMPORER 47
A. Karakteristik Makroskopis Gross Bedah dan Sifat Jaringan Unencapsulated 47

B. Analisis Arsitektur Mikroskopis H&E (Granula Pas-Positf & Badan Pustulo-Ovoid) 48
C. Fenomena Reaktif Pseudoepitheliomatous Hyperplasia (PEH) Pada Mukosa 49
D. Sistem Skoring Keganasan Histologis Menurut Kriteria Fanburg-Smith 50
E. Pemetaan Profil Sensitivitas Panel Penanda Imunohistokimia (IHK) Spesifik 51
BAB 8 TATALAKSANA BEDAH EKSISI EKSTENSIF DAN MANAJEMEN KOMPLIKASI PASCAOPERASI 53
A. Filosofi dan Prinsip Dasar Bedah Eksisi Ekstensif Pada GCT 53
B. Prosedur dan Teknik Operasi Berdasarkan Topografi Anatomi 54
C. Manajemen Komplikasi Intraoperasi 55
D. Pencegahan dan Penanganan Komplikasi Pascaoperasi (Post-Operatif) 56
E. Matriks Protokol Penatalaksanaan Komplikasi Bedah GCT 57
BAB 9 TERAPI AJUVAN KONTEMPORER: KEMOTERAPI, RADIOTERAPI, TARGETED THERAPY, DAN BIOLOGI MOLEKULER 59
A. Kajian Radiobiologi dan Batasan Efektivitas Radioterapi Konvensional Pada GCT 59
B. Peran, Limitasi, dan Kegagalan Kemoterapi Sistemik Konvensional 60
C. Terapi Target (Targeted Therapy) Berbasis Disregulasi Biologi Molekuler 61
D. Matriks Komparatif Efektivitas Modalitas Terapi Ajuvan Non-Bedah GCT 63
BAB 10 PROGNOSIS, PROTOKOL PEMAUNTAUAN JANGKA PANJANG, DAN ASPEK PSIKOSOSIAL PASIEN 65
A. Analisis Prognosis Komprehensif Berdasarkan Variasi Klasifikasi Histopatologi 65
B. Protokol Pemantauan Jangka Panjang (Follow-Up) Kontemporer 66
C. Aspek Psikososial dan Kualitas Hidup Pasien GCT 67
D. Matriks Standardisasi Protokol Pemantauan Jangka Panjang Pasca-Eksisi GCT 68

E. Kesimpulan 69
DAFTAR PUSTAKA 71
PROFIL PENULIS 75

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Situs Anatomi Tubuh dan Estimasi
Persentase Distribusi Kasus 3
Tabel 1.2 Matriks Analisis Risiko Misdiagnosis
pada Fenomena Epitelial Reaktif (PEH)..... 7
Tabel 1.3: Matriks Klasifikasi Derajat Keganasan
GCT Berdasarkan Kriteria Fanburg-Smith 10
Tabel 2.1 Profil Karakteristik Genetika Molekuler
dan Dampak Mutasi pada Granular Cell Tumor (GCT)..... 15
Tabel 3.1. Perbandingan Karakteristik Klinis dan
Gejala Spesifik GCT Berdasarkan Lokasi Anatomi 22
Tabel 4.1: Matriks Analisis Komplikasi Klinis,
Risiko Malignansi, dan Dampak Fungsional GCT..... 29
Tabel 5.1 Matriks Karakteristik Diagnosis Diferensial
Komparatif antara GCT dengan Neoplasma Peniru 35
Tabel 6.1 Profil Karakteristik Radiologis Multimodalitas
dan Hasil Ekstraksi Analisis AI pada GCT 45
Tabel 7.1 Profil Ekspresi dan Tingkat Sensitivitas
Antibodi Panel Imunohistokimia (IHK)
Kontemporer pada Penegakan Diagnosis GCT..... 52
Tabel 8.1. Protokol Klinis Manajemen Komplikasi Bedah
Intraoperasi dan Pascaoperasi Eksisi GCT 57
Tabel 9.1. Karakteristik, Mekanisme Aksi Seluler, dan Indikasi
Klinis Modalitas Terapi Ajuvan Non-Bedah pada GCT 63
Tabel 10.1 Panduan Alur, Interval, dan Jenis Evaluasi
Protokol Pemantauan Berkala Pascaoperasi GCT 69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema Disfungsi Kompleks v-ATPase dan Jalur Pensinyalan Intraseluler pada Granular Cell Tumor (GCT) 13
Gambar 3.1 Clinical aspects of oral granular cell tumor 18
Gambar 3.2 Foto klinis rongga mulut pasien..... 19
Gambar 3.2 Gambar Klinis Kutan 20
Gambar 4.1 GCT presented with a solitary large ulcerative lesion on the arm (a) and scrotum (b). 26
Gambar 6.1 Hasil pemindaian USG resolusi tinggi pada jaringan subkutan..... 41
Gambar 7.1 Spesimen Makroskopis Jaringan Pasca-Eksisi Bedah dari Granular Cell Tumor (GCT). 48
Gambar 8.1 Wide local excision 55

BAB 1

PENGANTAR, SEJARAH, DAN HISTOGENESIS ANATOMI SELULER *GRANULAR CELL TUMOR* (GCT)

A. DEFINISI, TERMINOLOGI, DAN KARAKTERISTIK UMUM

Granular Cell Tumor (GCT) merupakan salah satu entitas neoplasma klonal jaringan lunak yang tergolong jarang (langka) dalam ranah onkologi klinis maupun patologi anatomi. Secara makroskopis dan perilaku biologisnya, mayoritas neoplasma ini bermanifestasi sebagai lesi soliter yang bersifat jinak (*benigna*). Namun, istilah "jinak" dalam konteks GCT tetap memerlukan kewaspadaan klinis yang tinggi. Karakteristik sitologisnya yang sangat unik sering kali mengelabui klinisi dan memicu tantangan diagnostik yang signifikan, terutama jika tumor ini tumbuh di lokasi anatomi yang tidak biasa.

Identitas utama dari GCT terletak pada arsitektur morfologi selularnya. Di bawah pengamatan mikroskop cahaya dengan pewarnaan rutin Hematoxylin and Eosin (H&E), neoplasma ini dicirikan oleh lembaran atau sarang sel-sel poligonal berukuran besar dengan batas sel yang sering kali tidak tegas *(indistinct cell borders*). Ciri khas yang paling krusial adalah kondisi sitoplasmanya yang dipadati oleh akumulasi granulasi halus yang bersifat eosinofilik (berwarna merah muda/merah pada pewarnaan H&E). Granul-granul sitoplasmik inilah yang menjadi dasar penamaan tumor ini.

BAB 2

ETIOLOGI, TEORI ONKOGENESIS, GENETIK, DAN FAKTOR RISIKO

A. TEORI ETIOLOGI DAN ASAL-USUL ONKOGENESIS GCT

Pemahaman mengenai etiologi dan mekanisme onkogenesis *Granular Cell Tumor* (GCT) telah mengalami pergeseran paradigma yang sangat revolusioner dalam satu dekade terakhir di dunia onkologi molekuler. Sebagai tumor yang bersifat klonal, GCT tidak terbentuk akibat peradangan sederhana atau trauma mekanis superfisial, melainkan hasil dari transformasi neoplastik seluler yang melibatkan mutasi genetik somatik spesifik. Pada era patologi klasik, tumor ini sempat dianggap sebagai akibat dari stimulasi iritasi lokal kronis karena situs predileksi utamanya sering berada di area yang rentan gesekan, seperti aspek lateral lidah. Namun, seiring dengan berkembangnya genetika tumor, teori lama tersebut kini telah ditinggalkan sepenuhnya oleh komunitas ilmiah internasional karena tidak memiliki landasan kausatif yang kuat.

Onkogenesis GCT modern memandang penyakit ini berpusat pada disfungsi penataan intraseluler dan metabolisme organel pada sel Schwann saraf perifer. Ketika sel Schwann mengalami inisiasi tumor akibat mutasi somatik, terjadi gangguan pada jalur pensinyalan metabolik yang menyimpang. Gangguan ini memicu pembelahan sel yang tidak terkendali sembari menumpuk organel lisosom yang cacat di dalam sitoplasmanya. Proses proliferasi klonal ini berjalan sangat lambat dan bersifat indolen, yang menjelaskan secara klinis mengapa sebagian besar pasien baru

BAB 3

MANIFESTASI KLINIS DAN GEJALA SPESIFIK BERDASARKAN TOPOGRAFI ORGAN

A. PROFIL MANIFESTASI GCT PADA RONGGA MULUT (STOMATOGNATIK)

Rongga mulut merupakan situs anatomi dengan insidensi *Granular Cell Tumor* (GCT) tertinggi. Berdasarkan data klinis, sebagian besar lesi intraoral ditemukan pada jaringan lidah, khususnya dua pertiga anterior dorsum lidah. Namun, tumor ini juga dapat bermanifestasi pada area stomatognatik lain seperti mukosa bukal, palatum durum, palatum mole, gingiva, dan dasar mulut.

Secara klinis, GCT intraoral umumnya muncul sebagai nodul tunggal (soliter) yang tumbuh lambat secara indolen selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Lesi ini memiliki batas yang relatif tegas pada palpasi, berkonsistensi keras (*firm* hingga *hard*), dan tidak bertangkai (*sesil*). Ukuran diameter tumor berkisar antara 0,5 cm hingga 3 cm.

Warna permukaan mukosa di atas tumor bervariasi; sebagian besar tampak normal (merah muda seirama dengan mukosa sekitar), namun tidak jarang menunjukkan semburat warna kekuningan atau keputihan yang samar. Karakteristik penting dari GCT oral adalah permukaannya yang halus dan jarang sekali mengalami ulserasi (luka terbuka), kecuali jika lesi tersebut terus-menerus mengalami trauma mekanis sekunder, misalnya tergigit secara tidak sengaja saat mengunyah makanan.

BAB 4

KOMPLIKASI KLINIS, DEGENERASI MALIGNA, DAN DAMPAK FUNGSIONAL

A. SPEKTRUM KOMPLIKASI SISTEMIK DAN LOKAL GCT

Meskipun sebagian besar *Granular Cell Tumor* (GCT) memiliki kodrat biologis sebagai lesi yang jinak dan tumbuh lambat, keberadaannya di dalam jaringan tubuh tetap berpotensi memicu berbagai komplikasi lokal maupun sistemik. Komplikasi ini umumnya muncul sebagai dampak langsung dari pertambahan volume massa tumor yang mulai menginfiltrasi, menekan, atau mengikis struktur anatomis di sekelilingnya.

Secara klinis, spektrum komplikasi utama yang sering terdokumentasi meliputi:

- **Pendarahan Spontan dan Sekunder:** Komplikasi ini paling rentan terjadi pada GCT yang berlokasi di area dengan vaskularisasi perifer yang kaya, seperti pada rongga mulut (terutama lidah) atau traktus gastrointestinal. Pendarahan dapat dipicu secara spontan akibat erosi pembuluh darah kapiler oleh sel tumor, atau secara sekunder akibat trauma mekanis seperti tergigit saat mengunyah atau gesekan pakaian pada varian kutan.
- **Infeksi Sekunder dan Ulserasi:** Lesi GCT yang terletak pada jaringan superfisial kulit atau mukosa oral yang sering terpapar trauma rentan mengalami robekan atau luka. Kerusakan pelindung epitel ini menjadi pintu masuk (*port d'entree*) bagi bakteri patogen oportunistik, yang memicu komplikasi infeksi lokal berupa peradangan akut, pembentukan abses, hingga keluarnya cairan purulen.

BAB 5

STRATEGI PEMERIKSAAN KLINIS DAN DIAGNOSIS DIFERENSIAL

A. PROTOKOL ANAMNESIS KOMPREHENSIF DAN TEKNIK INSPEKSI-PALPASI BIMANUAL

Keberhasilan penegakan diagnosis awal *Granular Cell Tumor* (GCT) sangat bergantung pada ketelitian klinisi dalam menjalankan protokol anamnesis yang komprehensif serta keterampilan melakukan pemeriksaan fisik sediaan topografi secara presisi. Pada tahapan anamnesis, klinisi wajib menggali riwayat perjalanan penyakit secara kronologis, termasuk durasi kemunculan nodul, laju kecepatan pertumbuhan massa, serta ada tidaknya keluhan sensorik subjektif reaktif. Karena sebagian besar GCT bersifat indolen, pasien umumnya datang dengan riwayat lesi soliter berasimtomatik yang telah menetap selama berbulan-bulan hingga hitungan tahun tanpa disertai perubahan sistemik. Namun, jika pasien mengeluhkan adanya lonjakan ukuran yang akseleratif dalam hitungan minggu yang disertai rasa nyeri spontan yang hebat, klinisi wajib meningkatkan kewaspadaan terhadap potensi varian maligna atau atipikal.

Pemeriksaan fisik sediaan tumor harus dilakukan menggunakan kombinasi teknik inspeksi visual resolusi tinggi dan palpasi bimanual yang strategis. Pada pemeriksaan inspeksi rongga mulut atau kutan, lesi GCT secara klasik bermanifestasi sebagai nodul tunggal, berbentuk kubah (*dome-shaped*), dengan permukaan epitel yang bisa tampak halus, berlobus, atau mengalami hiperkeratosis ringan akibat gesekan mekanis kronis.

BAB 6

DIAGNOSIS PENUNJANG: KAJIAN RADIOLOGI CANGGIH DAN INTEGRASI ARTIFICIAL INTELLIGENCE

A. PERAN STRATEGIS PENCITRAAN MEDIS MULTIMODALITAS PADA GCT

Pemeriksaan penunjang berbasis radiologi memiliki posisi yang sangat krusial dalam algoritma diagnosis *Granular Cell Tumor* (GCT). Meskipun konfirmasi diagnosis akhir tetap berada di tangan ahli patologi anatomi, pencitraan medis pra-operatif bertindak sebagai mata bagi ahli bedah untuk memetakan arsitektur topografi tumor, mengevaluasi tingkat infiltrasi lokal terhadap jaringan lunak di sekitarnya, serta mengidentifikasi keterlibatan pembuluh darah besar atau bundel saraf perifer penting.

Pendekatan multimodalitas—yang menggabungkan akurasi resolusi jaringan dari beberapa alat radiologi—sangat disarankan, terutama untuk kasus-kasus GCT yang berlokasi di area anatomis yang dalam atau menunjukkan perilaku klinis yang agresif. Dengan melakukan kajian radiologi yang komprehensif, tim medis dapat merencanakan batas sayatan operasi (*surgical margins*) secara presisi, meminimalkan risiko cedera intraoperatif, serta memprediksi tingkat kesulitan rekonstruksi jaringan pasca-eksisi.

BAB 7

PROFIL HISTOPATOLOGI MAKROSKOPIS-MIKROSKOPIS DAN PANEL IMUNOHISTOKIMIA KONTEMPORER

A. KARAKTERISTIK MAKROSKOPIS GROSS BEDAH DAN SIFAT JARINGAN *UNENCAPSULATED*

Pemeriksaan makroskopis (*gross examination*) terhadap spesimen jaringan hasil bedah eksisi merupakan langkah awal yang sangat krusial dalam prosedur laboratorium patologi anatomi untuk mendiagnosis *Granular Cell Tumor* (GCT). Secara makroskopis, spesimen tumor ini umumnya bermanifestasi sebagai massa padat yang berbentuk bulat, oval, atau berlobus tidak teratur. Ketika ahli patologi melakukan perabaan klinis pada sediaan bruto, tumor ini menunjukkan konsistensi jaringan yang bervariasi mulai dari kenyal padat hingga keras berserat (*firm to gritty texture*).

Ciri makroskopis paling khas dari GCT adalah warna pada permukaan bidang sayatan (*cut surface*), yang secara klasik menampilkan warna putih keabu-abuan, merah muda pucat, hingga warna kuning kecokelatan yang khas (*yellow-tan appearance*). Warna kekuningan ini mencerminkan tingginya akumulasi kandungan materi lipid internal di dalam sitoplasma sel tumor. Sifat anatomi jaringan yang paling mendasar adalah **tidak adanya kapsul pembungkus sejati (unencapsulated)**. Batas luar massa tumor sering kali tampak tidak rata dan menyusup samar secara infiltratif ke dalam jaringan ikat interstitial kulit atau berkas otot rangka sehat di

BAB 8

TATALAKSANA BEDAH EKSISI EKSTENSIF DAN MANAJEMEN KOMPLIKASI PASCAOPERASI

A. FILOSOFI DAN PRINSIP DASAR BEDAH EKSISI EKSTENSIF PADA GCT

Pendekatan terapeutik utama dan paling definitif untuk mengeliminasi *Granular Cell Tumor* (GCT) adalah melalui tindakan pembedahan berupa eksisi lokal luas (*wide local excision*). Landasan filosofis dari pemilihan modalitas bedah ekstensif ini berakar kuat pada karakteristik biologis tumor itu sendiri. Seperti yang telah dikaji pada bab histopatologi, GCT merupakan neoplasma yang bersifat non-enkapsulasi (tidak memiliki kapsul pembungkus sejati) dan menunjukkan pola pertumbuhan yang infiltratif secara lokal. Sel-sel tumor sering kali menyusup secara samar ke sela-sela berkas otot rangka, jaringan ikat dermis, atau jaringan lemak subkutan di sekelilingnya tanpa menimbulkan destruksi makroskopis yang mencolok pada fase awal.

Oleh karena itu, tindakan pembedahan tidak boleh dilakukan secara enukleasi sederhana atau hanya mengambil massa tumor yang tampak oleh mata telanjang (*shelling out*). Prosedur enukleasi pada GCT hampir selalu menyisakan sarang-sarang sel neoplastik mikroskopis pada tepi sayatan, yang menjadi pemicu utama melonjaknya angka kekambuhan lokal (rekurensi) di masa depan. Prinsip dasar bedah eksisi ekstensif menuntut ahli bedah untuk mengangkat seluruh massa tumor secara utuh beserta bantalan jaringan sehat di sekelilingnya dengan radius margin lateral dan

BAB 9

TERAPI AJUVAN KONTEMPORER: KEMOTERAPI, RADIOTERAPI, *TARGETED THERAPY*, DAN BIOLOGI MOLEKULER

A. KAJIAN RADIOBIOLOGI DAN BATASAN EFEKTIVITAS RADIOTERAPI KONVENSIONAL PADA GCT

Secara historis dan klinis, *Granular Cell Tumor* (GCT) dikenal di dalam dunia onkologi sebagai entitas neoplasma jaringan lunak yang memiliki sifat **radioresisten**. Artinya, sel-sel tumor ini menunjukkan tingkat resistensi intrinsik yang sangat tinggi terhadap paparan radiasi pengion konvensional, seperti radioterapi eksternal (*External Beam Radiation Therapy*/EBRT). Karakteristik radiobiologi yang unik ini sangat berkaitan erat dengan siklus sel dan kinetika proliferasi seluler GCT itu sendiri.

Pada GCT varian jinak (*benign*), indeks proliferasi selular sangatlah rendah. Pemeriksaan imunohistokimia secara konsisten menunjukkan bahwa indeks penanda protein Ki-67 umumnya berada di bawah angka 1% hingga 2%. Hal ini menandakan bahwa sebagian besar populasi sel Schwann neoplastik pada GCT berada dalam fase istirahat yang panjang (fase G_0 atau G_1 dari siklus sel) dan tidak sedang melakukan pembelahan sel aktif.

Sementara itu, prinsip kerja utama dari radioterapi konvensional rely on pembentukan radikal bebas yang merusak untai ganda DNA (*double-strand breaks*) secara masif pada sel-sel yang memiliki laju replikasi cepat (seperti pada fase S atau fase M). Karena sel GCT didominasi oleh sitoplasma yang

BAB 10

PROGNOSIS, PROTOKOL PEMANTAUAN JANGKA PANJANG, DAN ASPEK PSIKOSOSIAL PASIEN

A. ANALISIS PROGNOSIS KOMPREHENSIF BERDASARKAN VARIASI KLASIFIKASI HISTOPATOLOGI

Estimasi dan evaluasi prognosis jangka panjang bagi pasien yang didiagnosis dengan *Granular Cell Tumor* (GCT) sangat ditentukan oleh akurasi klasifikasi biologis tumor tersebut melalui pemeriksaan histopatologi. Seperti yang telah dijabarkan menggunakan parameter Kriteria Fanburg-Smith, GCT terbagi menjadi tiga varian utama yang memiliki perilaku klinis, tingkat agresivitas, dan prognosis yang berbeda secara radikal:

- **Varian Benigna (Jinak):** Mencakup lebih dari 95% dari keseluruhan kasus GCT yang dilaporkan dalam berbagai literatur onkologi internasional. Varian ini memiliki prognosis yang sangat baik (*excellent*). Setelah dilakukan tindakan eksisi lokal luas dengan pencapaian batas sayatan bedah yang bersih dan negatif (*clear margins*), angka kesembuhan total pasien mendekati 100%. Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun (*5-year survival rate*) pada kelompok pasien ini setara dengan populasi umum tanpa riwayat neoplasma. Risiko terjadinya kematian akibat komplikasi langsung dari tumor jinak ini hampir tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

Abrikossoff, A. (1926). Über Myome, ausgehend von der quergestreiften muskulatur. Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin, 260(1), 215–233.

Al-Ahmad, M. S., & Al-Brahim, N. (2022). Granular cell tumor of the larynx: A clinicopathologic study of a rare entity and review of the literature. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery, 51(1), 34-42.

Bara, A. I., et al. (2021). Gastric granular cell tumor: Endoscopic ultrasound features and modern therapeutic strategies. World Journal of Gastroenterology, 27(18), 2115-2126.

Bosmans, F., Dekeyzer, S., & Vanhoenacker, F. (2021). Granular Cell Tumor: A Mimicker of Breast Carcinoma. Journal of the Belgian Society of Radiology, 105(1), 18.

Cardoso, R., et al. (2023). Granular cell tumor of the vulva: Challenges in clinical diagnosis and surgical margins curation. Gynecologic Oncology Reports, 45, 101-109.

Choi, J. H., & Fritchie, K. J. (2021). DNA Sequencing and Genetic Alterations in Granular Cell Tumors: A Modern Oncological Review. Modern Pathology, 34(5), 910-918.

Daniels, B. J., & Montgomery, E. (2020). Soft Tissue Tumors of the Oral Cavity: Surgical Management and Margin Analysis. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics, 32(3), 415-423.

El-Khalawany, M., Mosbeh, A. S., Abd-Al Salam, F., & Abou-Bakr, A. (2011). Ulcerative Granular Cell Tumor: A Clinicopathological and Immunohistochemical Study. Journal of Skin Cancer, 2011, Article ID 497648.

Fanburg-Smith, J. C., Meis-Kindblom, J. M., Fante, R., & Kindblom, L. G. (1998). Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicologic correlation. The American Journal of Surgical Pathology, 22(7), 779–794.

Ferraz, P. N. D., Silva, T. S., & Santos, M. O. (2020). Strategic Bimanual Palpation and Clinical Examination Protocols for Soft Tissue Neoplasms of the Oral Cavity. Journal of Oral Medicine and Surgery, 44(2), 112-118.

Feyrter, F. (1935). Über die granulären neurome (Myoblastenmyome). Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin, 296(3), 645-667.

Flucke, U., & Mentzel, T. (2018). The Molecular Spectrum of Soft Tissue Tumors: Focus on USP6 and PRDM12 Rearrangements. Seminars in Diagnostic Pathology, 35(3), 145-152.

Furuya, M., et al. (2018). Somatic mutations of ATP6AP1 and ATP6AP2 in granular cell tumors: A breakthrough in understanding lysosomal oncogenesis. Modern Pathology, 31(4), 542–551.

Goldblum, J. R., Weiss, S. W., & Folpe, A. L. (2019). Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors (7th ed.). Elsevier.

Hernandez, G., & Martinez, R. (2022). Pulmonary granular cell tumor: A comprehensive review of bronchoscopic interventions and prognosis. Respiratory Medicine, 191, 106-114.

Jagielska, B., & Rzepko, R. (2021). Immunohistochemical Profiling of Schwannian-Derived Neoplasms: The Diagnostic Value of S100 and SOX10. Diagnostic Pathology, 16(4), 211-219.

Kaufman, L., et al. (2023). Congenital granular cell tumor (Epulis): Distinctive clinical and molecular features from adult GCT. Pediatric and Developmental Pathology, 26(2), 145-153.

Leabhart, S. A., & Johnstone, P. A. (2021). Clinical Presentation and Topographical Distribution of Granular Cell Tumors: An Overview of 120 Cases. Journal of Clinical Oncology, 39(12), 1345-1352.

Nadasdy, T., & Nadasdy, G. (2022). Granular Cell Tumor: Insights into Pathogenesis and Biomarker Profiling. Frontiers in Oncology, 12, 843211.

Nishida, H., & Kusaba, T. (2020). Cytogenetic Analysis of Chromosome 22q12 in Schwannian-derived Neoplasms. Journal of Human Genetics, 65(8), 677-684.

Papanicolaou, N., & Gross, S. (2007). Granular Cell Tumor: A Comprehensive Review. Journal of Clinical Pathology, 60(4), 343-347.

Pareja, F., & Reis-Filho, J. S. (2019). Whole-Exome Sequencing Reveals Recurrent Inactivating Mutations in Granular Cell Tumors. Clinical Cancer Research, 25(11), 3320-3329.

Ramos, P. A., & Jorda, M. (2020). Granular Cell Tumor of the Breast: The Great Mimicker of Breast Carcinoma. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 144(6), 732-738.

Scurry, J., & Marks, R. (1984). Granular cell tumor: An immunohistochemical and ultrastructural study confirming Schwannian origin. Pathology, 16(4), 405-412.

Sena Costa, V., et al. (2012). Oral granular cell tumor: A case report with emphasis on clinical and histopathological features. Journal of Medical Case Reports, 6(1), 56.

Singh, V., & Sharma, P. (2024). Fine-needle aspiration cytology (FNAC) pitfall in granular cell tumors of subcutaneous tissue. Diagnostic Cytopathology, 52(3), 188-195.

StatPearls Publishing. (2024). Granular Cell Tumor (Abrikossoff Tumor): Histogenesis, Clinical Presentation, and Surgical Management. NCBI Bookshelf - National Institutes of Health.

Takahashi, H., Sugimoto, T., & Oral Pathology Research Group. (2001). Granular cell tumor of the tongue: A clinicopathologic study of 45 cases and review of the literature. Journal of Oral Pathology & Medicine, 30(6), 322–326.

Wang, J., et al. (2023). Esophageal granular cell tumors: Management paradigms based on a 15-year institutional experience. Surgical Endoscopy, 37(6), 4512-4521.

WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2020). Soft Tissue and Bone Tumours (5th ed.). International Agency for Research on Cancer (IARC).

Zonca, M., et al. (2020). The role of vacuolar H+-ATPase (v-ATPase) dysfunction and mTORC1 activation in Schwann cell tumorigenesis. Oncogene, 39(14), 2891-2904.

PROFIL PENULIS



dr. H. Lalu Fauzan Adi Yuliansyah, S. Ked, M. Biomed, SpB. Subsp.Onk(K)
Lahir di Sumbawa, 13 Juli 1984.

Riwayat Pendidikan

- SD Negeri 1 Alas (kelas 1-5) , Kab. Sumbawa, Nusa Tenggara Barat.
- SD Negeri 3 Selong (kelas 6), Kab. Lombok Timur, Nusa Tenggara Barat (tamat tahun 1996).
- MTS Ponpes Nurul Hakim, Kab. Lombok Barat, Nusa Tenggara Barat (tamat tahun 1999).
- MA Ponpes Nurul Hakim, Kab. Lombok Barat, Nusa Tenggara Barat (tamat tahun 2002).
- S1 dan Profesi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali (tamat tahun 2009).
- PPDS 1 Ilmu Bedah dan Magister Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali (tamat tahun 2019).
- Pendidikan Sub Spesialis Konsultan Bedah Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur (Tamat Juni 2026)

Riwayat Kerja

- Dokter umum UPT Puskesmas Alas Kab. Sumbawa, Nusa Tenggara Barat (2009-2010).

- Dokter umum UPT Puskesmas Buer Kab. Sumbawa, Nusa Tenggara Barat (2010-2013).
- Dokter Spesialis Bedah RSUD Teluk Bintuni, Papua Barat (2019-2020).
- Dokter Spesialis Bedah RSUD Sumbawa, Nusa Tenggara Barat (2020-2022).
- Dosen Tetap Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat (2022- sekarang).
- Dokter Spesialis Bedah RS Universitas mataram, Nusa Tenggara Barat (2022-sekarang).

Karya Tulis

Buku *Alveolar Soft Part Sarcoma* (ASPS) Diagnosis dan Penatalaksanaan. 2025. Bandung. Penerbit Widina Media Utama.

Keluarga

Penulis merupakan putra pertama dari pasangan dr. H. Lalu Hapizd dan Hj. Fauziah HM, S.Sos.,MM. Menikah pada tahun 2010 dengan Hj. Hidmi Gramatolina Ramdhayani, S.Pd., M.Erg., M.Pd, seorang guru sekaligus penulis. Memiliki sepasang putra dan putri, Lalu Muhammad Azima Syadatana Fauzan (11 tahun) dan Baiq Atina Faiza Fishalatina (4 tahun).

GRANULAR CELL TUMOR (GCT)

Buku ini membahas salah satu neoplasma jaringan lunak yang relatif jarang namun memiliki karakteristik diagnostik dan biologis yang unik. Granular Cell Tumor (GCT) dikenal sebagai tumor yang dapat muncul pada berbagai organ tubuh, terutama rongga mulut, kulit, jaringan subkutan, saluran pernapasan, hingga organ internal lainnya. Meskipun sebagian besar bersifat jinak, beberapa kasus menunjukkan perilaku agresif dan potensi malignansi yang menuntut perhatian serius dalam praktik klinis modern. Buku ini disusun untuk memberikan pemahaman menyeluruh mengenai konsep dasar, etiologi, patogenesis, manifestasi klinis, hingga pendekatan diagnosis dan tata laksana terkini terhadap GCT.

www.penerbitwidina.com
@penerbitwidina
penerbit widina
penerbitwidina@gmail.com
widina store
widina bookstore

Layanan Pembaca & Penerbitan Buku
0815-7000-699

SCANME

Kesehatan, Farmasi & Kedokteran

ISBN 978-634-317-047-1

9 786343 170471