Evaluasi Kasus Karsinoma Sel Basal di Makassar Periode Januari 2017 sampai Desember 2019

Fonny Josh^{a,b*} , Asrul Mappiwali^b, Tommy Hermawan Sukanto^{a,b}

^aPlastic Surgery Division, Department of Surgery, RSUP Wahidin Sudirohusodo, Makassar

^bPlastic Surgery Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine Hasanuddin University, Makassar

*Corresponding author: Fonny Josh - Plastic Surgery Division, Department of Surgery, RSUP Wahidin Sudirohusodo, Makassar

ARTICLE INFO

Kata Kunci:

Karsinoma sel basal, tipe nodular, tipe morpheaform, tipe superfisial, tipe berpigmen. eksisi Mohs

*Corresponding author:

Fonny Josh

Email address:

fonny.josh@med.unhas.ac.id

History:

Received: 13 Oktober 2021

Accepted: 16 November 2021

ABSTRACT

Latar belakang : Karsinoma Sel Basal atau *Basal Cell Carcinoma (BCC)* merupakan keganasan kulit yang paling sering pada manusia. Keganasan ini menyumbang sekitar 75% dari semua kanker kulit non melanoma (NMSCs). Terdapat sekitar satu juta kasus baru terdiagnosis setiap tahun dengan lebih dari 10.000 kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kasus karsinoma sel basal di Makassar.

Method : Penelitian bersifat deskriptif retrospektif dengan mengevaluasi kasus karsinoma sel basal dari Januari 2017 sampai Desember 2019. Data diperoleh dari rekam medis pasien di RS Wahidin sudirohusodo, Universitas Hasanuddin dan Ibnu Sina, Makassar. Digunakan metode *total sampling*. Data kemudian dibandingkan dengan penelitian sebelumnya.

Hasil : Dari 49 kasus karsinoma sel basal (*BCC*) mayoritas terjadi pada perempuan (67,3%). Rata-rata usia pasien adalah 60 tahun. Insiden terbanyak pada kelompok usia 41 - 60 tahun (51%). Predileksi tersering di daerah nasal (30,6%) dan tipe histopatologi terbanyak adalah tipe nodular (53,1%) dan yang paling sedikit adalah tipe morpheaform (2,4%). Mayoritas pasien menjalani bedah eksisi (85,7%). Kasus metastasis jarang terjadi, hanya diamati pada lima kasus. Dua kasus (4,1%) bermetastasis ke paru dan satu kasus (2%) bermetastasi ke hepar. Kebanyakan kasus karsinoma sel basal tidak rekuren (81,6%).

Kesimpulan : Predileksi karsinoma sel basal tersering adalah di daerah nasal dengan tipe histopatologi terbanyak adalah tipe nodular. Mayoritas pasien menjalani bedah eksisi. Kasus metastasis jarang terjadi dan kebanyakan kasus karsinoma sel basal tidak rekuren.

PENDAHULUAN

Amerika Serikat. Terdapat sekitar satu

Karsinoma sel basal (*BCC*) adalah neoplasma epitel ganas yang berasal dari sel imatur pluripoten pada lapisan epidermis¹ dan pada selubung luar folikel rambut². Keganasan ini menyumbang sekitar 75% dari semua kanker kulit *Non Melanoma Skin Cancer (NMSCs)*³ dengan predileksi paling banyak di kepala dan leher⁴.

American Cancer Society melaporkan bahwa *BCC* merupakan kanker yang paling banyak ditemukan di

juta kasus baru terdiagnosis setiap tahun dengan lebih dari 10.000 kematian⁵. 57% kasus terjadi pada Pria dengan usia lebih dari 60 tahun dan semakin sering pada usia kurang dari 50 tahun³. Data terbaru menunjukkan peningkatan insiden *BCC* pada populasi remaja⁵. Paparan sinar ultraviolet (*UV*) merupakan faktor presipitasi terpenting dalam patogenesis *BCC*⁶, baik itu radiasi *UVB* dan radiasi *UVA*. Periode latensi 20-50 tahun adalah durasi khas paparan *UV* dengan onset klinis *BCC*⁷. Karsinoma sel basal jarang bermetastasis dan prognosis pada pasien yang menerima terapi yang tepat biasanya

sangat baik⁸, namun Cigna *et al* melaporkan bahwa tumor dengan diameter lebih dari 5 cm memiliki prognosis buruk⁹. Risiko kematian yang terkait dengan kanker ini rendah, tetapi memiliki sifat destruktif invasif lokal yang berat¹⁰, dapat menimbulkan deformitas kosmetik dan mengambil biaya perawatan yang signifikan¹. Pilihan terapi untuk BCC yaitu modalitas medis dan intervensi bedah¹¹. Pilihan terbaik adalah eksisi bedah¹².

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan desain penelitian deskriptif retrospektif dari kasus *Basal Cell Carcinoma (BCC)* yang dianalisis dari data rekam medis di RS Wahidin Sudirohusodo, RS Pendidikan Universitas Hasanuddin dan RS Ibu Sina, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia dari Januari 2017 sampai Desember 2019. Data dikumpulkan dengan metode *total sampling*.

Riwayat penyakit pasien dicatat yaitu variabel usia, jenis kelamin, pekerjaan, riwayat merokok. Pemeriksaan klinis sebagai variabel klinis meliputi ukuran, lokasi, jumlah, dan tipe histopatologi tumor. Untuk tujuan deskriptif, lesi diklasifikasikan

berdasarkan ukuran diameter < 2 cm dan diameter ≥ 2 cm. Variabel lain yang dikumpulkan adalah pilihan terapi, rekurensi pasien selama masa tindak lanjut, dan kejadian metastasis. Diagnosis dikonfirmasi dari pemeriksaan histopatologi spesimen biopsi dengan dokumentasi varian histopatologis. Semua data dicatat dan dianalisis menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Demografi Insidensi *Basal Cell Carcinoma (BCC)* tahun 2017-2019

Variabel	Kasus (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan	33	67,3
Laki-laki	16	32,7
Usia		
≤20 tahun	1	2
40 - 60 tahun	25	51
61 - 80 tahun	19	38,8
81 - 100 tahun		
Pekerjaan	4	8,2
Ibu Rumah Tangga	21	42,9
Petani	17	34,7
Wirausaha	7	14,3
TNI/Polri	2	4,1
Siswa	1	2
Pensiunan	1	2

Ya	26	53,1
Tidak	46	93,9
	3	6,1
Jumlah tumor		
1 tumor	11	22,4
>1 tumor	38	77,6
	1	2
Ukuran tumor		
<2 cm	7	14,3
≥ 2 cm	2	4,1
	15	30,6
Lokasi tumor		
Frontotemporal	5	10,2
Frontal	3	6,1
Periorbital	2	4,1
Nasal	8	16,3
Zygomaticum	3	6,1
Maksila	1	2
Supraorbital	2	4,1
Infraorbital	26	53,1
Nasolabial	20	40,8
Nasomaksila	2	4,1
Temporal	2	4,1
Tipe histopatologi		
Nodular	1	2
Superfisial	42	85,7
Pigmented	6	12,2
Morfeaform	1	2
	44	93,9
Penatalaksanaan		
Eksisi bedah	2	4,1
Eksisi Mohs	1	2
Kuretase dan	9	18,4
elektodesikasi	40	81,6
	49	100
Metastasis		
Tidak metastasis		

Metastasis ke paru		
Metastasis ke hepar		
Rekurensi		
Ya		
Tidak		
Total		

Dari 49 kasus *BCC* pada studi ini, terbanyak pada perempuan ($n = 33$, 67,3%) sementara laki-laki sebanyak 16 kasus (32,7%), dimana rata-rata usia pasien adalah 60 tahun. Insiden terbanyak pada kelompok usia 40-60 tahun (51%) dan paling sedikit pada kelompok usia ≤ 20 tahun (2%). Ibu rumah tangga (42,9%) dan petani (34,7%) merupakan pekerjaan yang mendominasi pasien *BCC* pada studi ini, di mana 26 orang (53,1%) kasus tidak memiliki riwayat merokok.

Gambar 1. Distribusi kasus *Basal Cell Carcinoma* (*BCC*) berdasarkan jenis kelamin, umur, riwayat merokok dan pekerjaan.

Berdasarkan jumlah tumor terdapat 93,9% pasien *BCC* hanya memiliki satu tumor, dengan proporsi 38 orang (77,6%) diantaranya memiliki ukuran tumor ≥ 2 cm dengan predileksi tumor mayoritas terletak di daerah nasal ($n = 15$, 30,6%), dimana tipe *nodular* merupakan tipe histopatologi terbanyak dengan 26 kasus (53,1%) dan paling sedikit adalah tipe *morpheaform* yaitu 1 kasus (2%). Eksisi bedah masih menjadi terapi utama dalam tatalaksana *BCC* yaitu 42 kasus (85,7%) dan 6 kasus (12,2%) dilakukan eksisi Mohs.

Gambar 2. Distribusi kasus *Basal Cell Carcinoma* (BCC) berdasarkan jumlah, ukuran, tipe histopatologi dan penatalaksanaan tumor.

Kebanyakan kasus BCC tidak bermetastasis ($n = 46$, 93,9%), sedangkan 2 kasus (4,1%) ditemukan mengalami metastasis ke paru, hanya 1 kasus (2%) bermetastasis ke hepar. Pada penelitian ini sebanyak 9 kasus (18,4%) mengalami rekurensi.

Gambar 3. Distribusi kasus *Basal Cell Carcinoma* (BCC) berdasarkan metastasis dan rekurensi.

PEMBAHASAN

Pada studi ini, insiden karsinoma sel basal (BCC) lebih banyak pada perempuan ($n = 33$ atau 67,3%). Hasil ini berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Demirseren dkk (2014) pada 320 pasien BCC dimana dilaporkan bahwa pria umumnya memiliki risiko BCC dua kali lebih tinggi. Studi yang dilakukan oleh Aandani dan Ganatra (2011) juga

melaporkan insiden BCC di dominasi oleh laki-laki dengan perbandingan 1.4 : 1. Hal ini dapat terjadi karena adanya fakta bahwa laki-laki lebih sering terpapar sinar matahari dengan bekerja di luar ruangan¹³. Namun di sisi lain Chow dkk melaporkan insiden BCC sama dengan studi kami, yaitu lebih banyak pada perempuan¹⁴. Insiden BCC meningkat pada

wanita bisa jadi karena perubahan gaya hidup¹.

Paparan kumulatif terhadap sinar matahari selama bertahun-tahun dapat mengembangkan tumor. Sinar *Ultraviolet B (UVB)* yang paling karsinogenik, memicu kanker kulit melalui kerusakan fotokimia pada *Deoxyribonucleic Acid (DNA)*, cedera pada mekanisme perbaikan *DNA* dan supresi parsial imunitas yang dimediasi sel. Dosis radiasi minimum yang dilaporkan untuk dapat menginduksi kanker kulit adalah 450 rad¹.

Rata-rata usia pasien karsinoma sel basal (*BCC*) pada studi ini adalah 60 tahun dengan insiden terbanyak pada dekade ke empat sampai enam, temuan ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Demirseren dkk (2014) pada 320 pasien *BCC* dimana pasien paling banyak pada kelompok usia 40-79 tahun dengan rata-rata usia 62 tahun. Chow (2011) juga melaporkan usia pasien *BCC* terbanyak pada dekade ke enam dan tujuh dengan rata-rata usia 61 tahun¹⁵.

Insiden *BCC* lebih tinggi pada kelompok lansia, bisa disebabkan oleh adanya kerusakan *Deoxyribonucleic Acid (DNA)* karena paparan kumulatif sinar *UV* serta penurunan efisiensi pengawasan imunitas dan mekanisme perbaikan *DNA* dengan proses penuaan. Efek merusak paparan sinar matahari dimulai pada usia dini dan hasilnya bisa jadi tidak terlihat dalam 20-30 tahun¹. Kasus *BCC* jarang terjadi pada populasi muda namun dilaporkan peningkatan insidensi pada anak-anak dan dewasa muda⁷.

Pada studi ini kebanyakan pasien tidak memiliki riwayat merokok (53,1%). Hasil ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Kumar dkk (2014) pada 36 pasien *BCC* dimana semua pasien tidak memiliki riwayat merokok. Hubungan antara insiden *BCC* dan merokok yang merupakan faktor risiko terkuat yang dapat dimodifikasi pada kebanyakan

kasus kanker [16] masih belum jelas. Beberapa penelitian membantah hubungan antara merokok dengan insiden *BCC*. Baru-baru ini dilaporkan temuan dari studi prospektif 16 tahun pada 1621 orang dewasa yang tinggal di Nambour, Queensland dimana dilaporkan adanya hubungan terbalik yang tidak signifikan antara riwayat merokok saat ini dengan insiden *BCC* dibanding kelompok yang tidak pernah merokok¹⁷.

Kebanyakan kasus karsinoma sel basal (*BCC*) yang ditemukan memiliki ukuran tumor ≥ 2 cm (77,6%). Hasil ini hampir sama dengan studi oleh Janjua dan Sana (2012) pada 171 pasien *BCC* dimana dilaporkan ukuran tumor rata-rata pada saat eksisi adalah sekitar 2 cm mulai dari 0,2 cm hingga 9 cm¹⁸.

Pada studi ini kasus *BCC* memiliki predileksi paling sering di regio nasal (30,6%) dan paling jarang di regio frontotemporal dan nasomaksila (2%). Temuan ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Chow dkk (2011) yang melaporkan bahwa nasal merupakan predileksi paling sering kemudian regio pipi. Predileksi *BCC* dominan pada bagian tubuh yang sering terpapar sinar matahari yaitu 75-85% tumor ditemukan di kepala dan leher [19]. Berdasarkan temuan Demirseren dkk (2014), lebih dari setengah kasus ditemukan di nasal (32,3%), orbital (19,1%), dan daerah pipi (18,1%) yang merupakan bagian paling sentral dan menonjol dari seluruh bagian di kepala dan leher. Daerah ini juga lebih rentan terhadap paparan sinar matahari kronik¹¹.

Huang dan Boyce membagi predileksi pada tubuh menjadi region risiko menengah dan tinggi. Trunkus dan ekstremitas merupakan predileksi dengan risiko rendah. Pipi, dahi, kepala, dan leher merupakan predileksi risiko menengah dan daerah sentral fasial, nasal, mandibula, temporal, periokular,

perioral, dan periaurikular merupakan predileksi risiko tinggi²⁰.

Tipe histopatologi yang terbanyak pada studi ini adalah tipe *nodular* (53,1%) dan yang paling sedikit adalah tipe *morpheaform* (2%). Temuan ini sama dengan yang dilaporkan dalam studi Abbas (2012) dimana *BCC* nodular merupakan tipe histopatologi yang paling sering, mewakili 69,11% dari semua kasus. Meskipun *BCC* nodular berkembang lambat, tumor lanjut dapat menjadi besar dan menjadi ulkus yang secara klasik disebut sebagai “ulkus *rodent*”. Sebagian besar tumor jenis ini ditemukan pada wajah¹.

Karsinoma sel basal (*BCC*) superfisial biasanya merupakan sub tipe histopatologi paling banyak kedua (18%) [1]. Terjadi peningkatan relatif insiden pada wanita dibanding sub tipe lainnya. Karsinoma sel basal berpigmen merupakan tipe histopatologi *BCC* yang jarang (6,9%). *BCC* nodular dan superfisial kadang-kadang dapat mengandung melanin dan disebut sebagai *BCC* berpigmen²¹.

Tipe *Morphea* juga merupakan tipe histopatologi *BCC* yang langka dan agresif, menyumbang 3,7% dari semua kasus. Tipe *morpheaform* umumnya ditemukan di kepala dan leher [21]. Pembedahan mikrografi *Mohs* sangat berperan penting dalam penanganan tumor ini¹.

Pada penelitian ini sebagian besar kasus dilakukan eksisi bedah (85,7%) dan yang paling jarang dilakukan kuretase dan elektrodessikasi (2%). Eksisi bedah juga yang lebih disukai menurut penelitian Abbas. Metode destruktif seperti elektrodessikasi, kuretase, *cryosurgery* dan laser merupakan metode penanganan yang tepat untuk tumor diameter lebih kecil dan memiliki risiko rekurensi rendah, karena risiko rekurensi yang sangat tinggi, hasil kosmetik yang buruk, dan kurangnya kontrol histologi,

umumnya metode destruktif tidak diterima sebagai modalitas pengobatan lini pertama untuk *BCC* dalam studi Abbas¹.

Tujuan pembedahan dengan teknik mikrografi *Mohs* adalah untuk mengangkat tumor secara komplit melalui eksisi konsektif, kemudian melakukan pemeriksaan histopatologi pada margin, reeksisi pada tumor, dan mengulang siklus pada daerah bebas tumor. Tingkat penyembuhan untuk *BCC* primer ukuran < 2 cm yang ditangani dengan pendekatan *Mohs Micrographic Surgery (MMS)* yaitu 99%¹.

Sebagian besar kasus *BCC* pada penelitian ini tidak mengalami kekambuhan atau rekurensi (81,6%) dan hanya 9 kasus (18,4%) yang mengalami rekurensi. Temuan ini hampir sama dengan laporan Demirseren (2014) dalam studinya bahwa dilaporkan bahwa angka kekambuhan *BCC* primer setelah eksisi bedah bervariasi antara 5% sampai 14%. Tumor pada kepala dan leher lebih berisiko mengalami rekurensi jika dibandingkan tumor pada trunkus dan ekstremitas [11]. Trakatelli dkk dalam studinya pada tahun 2014 juga melaporkan tingkat rekurensi *BCC* bervariasi dari 2 - 8% dalam lima tahun setelah pembedahan¹.

Meskipun luaran eksisi primer sangat baik, namun rekurensi dapat terjadi. Tingkat rekurensi lebih tinggi pada tumor dengan predileksi kantung bagian dalam, pangkal lubang hidung dan preaurikular, dan daerah *post* aurikular. Hal ini dapat dikaitkan dengan kelangkaan jaringan, kedekatan dengan struktur vital, dan sisi kosmetik yang harus dipertimbangkan dalam penanganan tumor pada predileksi tersebut. Tingkat rekurensi juga meningkat seiring dengan meningkatnya ukuran tumor¹.

Risiko rekurensi lebih tinggi pada tumor yang dieksisi inkomplit dan kasus BCC primer lebih jarang mengalami rekurensi dibandingkan kasus yang sebelumnya sudah diobati. Olehnya itu penggunaan margin bedah yang tepat pada BCC merupakan poin kunci, mengingat peluang penyembuhan terbesar terletak pada pengobatan pertama⁹.

Meskipun terdapat beberapa faktor, seperti lokasi anatomi tumor, karakteristik histopatologi, dan strategi pengobatan awal telah diusulkan, namun masih kurangnya pemahaman yang diterima pada kasus rekurensi. Eksisi yang tidak lengkap dilaporkan sebagai salah satu faktor risiko terjadi rekurensi¹¹. Silmanman dkk telah mengidentifikasi jenis kelamin laki-laki sebagai faktor independen untuk terjadinya rekurensi. Di sisi lain eksisi yang tidak lengkap lebih sering terjadi pada wanita²⁰.

KESIMPULAN

Jumlah kasus BCC terbanyak pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan rata-rata usia pasien adalah 60 tahun. Merokok bukan merupakan faktor risiko yang signifikan untuk kasus BCC, dengan predileksi tersering di daerah nasal dimana tipe *nodular* merupakan tipe histopatologi yang terbanyak. Mayoritas kasus dilakukan eksisi bedah dan paling jarang dilakukan kuretase dan elektrodessikasi. Sebagian besar kasus tidak bermetastasis dan pasien mayoritas tidak mengalami kekambuhan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abbas, Ozan Luay and Huseyin Borman. Research Article Basal Cell Carcinoma: A Single-Center Experience. International Scholarly Research Network ISRN Dermatology. 2012. DOI:10.5402/2012/246542.
2. Saraswathy Sreeram et al., *Histomorphological Features of Basal Cell Carcinoma*. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016. Vol. 10(6): EC04-EC07. DOI: 10.7860/JCDR/2016/17617.7959.
3. Kang, Sewon. et al., 2019. *Fitzpatrick's Dermatology*. New York : Mac Graw Hill.
4. Dusingize, JC, Olsen CM, Pandeya NP. et al., *Cigarette Smoking and the Risks of Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma*. 2017;137.
5. Andersen, JS, Berg D, Bowen GM, et al., *Basal Cell Skin Cancer , Clinical Practice Guidelines in Oncology*. 2016. Vol. 14(5):574-97.
6. O'Donnell, BP and Duarte CW. A *Prospective Evaluation of the Candle Wax Sign: A Visual Clue to Diagnose Aggressive Basal Cell Carcinoma*. J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 77:163-4.
7. Kumar, Sumir, Bharat Bhushan Mahajan, Sandeep Kaur, Ashish Yadav, Navtej Singh, and Amarbir Singh. *Research Article: A Study of Basal Cell Carcinoma in South Asians for Risk Factor and Clinicopathological Characterization: A Hospital Based Study*. Journal of Skin Cancer. 2014. DOI : <http://dx.doi.org/10.1155/2014/173582>.
8. Migden, Michael R., Anne Lynn S, Chang, Luc Dirix, et al. *Anti Tumour Treatment Emerging trends in The Treatment of Advanced Basal Cell Carcinoma*. Authors. Published by Elsevier Ltd. 2018. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.12.009>.
9. Luz, Flávio Barbosa, Camila Ferron, and Gilberto Perez Cardoso. *Surgical Treatment of Basal Cell Carcinoma: An Algorithm Based on the Literature*. A Bras Dermatol. 2015.

- Vol. 90(3):377-83. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153304>.
10. Samarasinghe, V, Madan V, Lear JT, et al. *Focus on Basal Cell Carcinoma*. 2011:1-5.
11. Demirseren, Duriye Deniz, Candemir Ceran, Berrak Aksam, Mustafa Erol Demirseren, and Ahmet Metin. *Research Article: Basal Cell Carcinoma of the Head and Neck Region: A Retrospective Analysis of Completely Excised 331 Cases*. Journal of Skin Cancer. 2014. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/858636>.
12. Gulleth, Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. *What is the Best Surgical Margin for a Basal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis of the Literature?* Plast Reconstr Surg. 2010. Vol. 126:1222-31.
13. Aandani, A. and A. Ganatra. *Incidence of Basal Cell Carcinoma at Plastic Surgery Department of Tertiary Care Hospital in Karachi*. Journal of Surgery Pakistan. 2011. Vol. 27, pp. 117-120.
14. Cigna, E, Tarallo M, Maruccia M, Sorvillo V, Pollastrini A, and Scuderi N. *Basal Cell Carcinoma: 10 Years of Experience*. J Skin Cancer. 2011:476362.
15. Chow, V. L., J. Y. Chan, R. C. Chan, J. H. Chung, and W. I. Wei. *Basal Cell Carcinoma of Head and Neck Region in Ethnic Chinese*. International Journal of Surgical Oncology. 2011: 890908.
16. McBride P, Olsen CM, and Green AC. *Tobacco Smoking and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A 16year Longitudinal Population-Based Study*. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2011. Vol. 20(8):1778-83.
17. Hughes MC, Olsen CM, Williams GM, and Green AC. *A Prospective Study of Cigarette Smoking and Basal Cell Carcinoma*. Archives of dermatological research. 2014. Vol. 306(9):851-6.
18. Janjua, Omer Sefvan and Sana Mehmood Qureshi. *Research Article: Basal Cell Carcinoma of the Head and Neck Region: An Analysis of 171 Cases*. Journal of Skin Cancer. 2012. DOI:10.1155/2012/943472.
19. Soyer, H. P., D. S. Rigel, and E. M. T. Wurm. *Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma in Dermatology*, J. L. Bolognia, J.L. Jorizzo, and J.V. Schaffer, Eds., pp. 1773-1793. Cina : Elsevier Saunders. 2012.
20. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, et al. *Brief S2k Guidelines-Basal Cell Carcinoma of the Skin*. J Dtsch Dermatol Ges. 2013. Vol. 11(Suppl 3):11-6. DOI :
<https://doi.org/10.1111/ddg.120153.10-5>.
21. Cameron, Michael C., Erica Lee, Brian P. Hibler, et al. *Basal Cell Carcinoma Epidemiology; Pathophysiology; Clinical and Histological Subtypes; and Disease Associations*. The American Academy of Dermatology. 2018. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.060>.
22. Peris, K. et al. *Diagnosis and Treatment of Basal Cell Carcinoma: European Consensusbased Interdisciplinary Guidelines*. European Journal of Cancer. 2019, pp:10-3