

BAB VI

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 – Desember 2012 tercatat 1674 kasus tumor kelenjar getah bening. 1363 kasus didapatkan melakukan pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), 219 kasus pasien tumor kelenjar getah bening yang dilakukan pemeriksaan histopatologi saja baik itu dilakukan dengan biopsi terbuka atau operasi, sedangkan terdapat 46 kasus yang dilakukan pemeriksaan FNAB yang kemudian dilanjutkan pemeriksaan histopatologi.

Menurut data rekam medis hasil pemeriksaan sitopatologi yang didapatkan pada penelitian ini, distribusi jumlah kasus tumor kelenjar getah bening di Instalasi Patologi Anatomi RSU Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2012 sampai dengan Desember 2012 didapatkan 1409 orang penderita yang didiagnosa klinis tumor kelenjar getah bening dan didiagnosa dengan pemeriksaan FNAB, dimana jumlah penderita tumor kelenjar getah bening yang jinak sebanyak 1051 kasus (74,60%), sedangkan tumor kelenjar getah bening ganas didapatkan sebanyak 358 kasus (25,40 %). Hal ini sesuai dengan beberapa literatur yang menyatakan bahwa jumlah tumor kelenjar getah bening terbanyak adalah tumor jinak (Kumar, 2007).

Penderita tumor kelenjar getah bening pada tahun 2011 - 2012 paling banyak berjenis kelamin perempuan. Dalam penelitian ini didapatkan penderita laki-laki sebanyak 580 orang atau sebesar 41,16% dan penderita perempuan

sebanyak 829 orang atau sebesar 58,84%. Penderita tumor kelenjar getah bening jinak paling banyak berjenis kelamin perempuan sebesar 63,27% dan penderita tumor kelenjar getah bening ganas paling banyak berjenis kelamin laki-laki 54,19%. Hal ini sesuai dengan literatur yang mengatakan wanita lebih sering terkena penyakit infeksi yang menyebabkan tumor jinak kelenjar getah bening daripada pria (Jniene, 2010). Limfoma maligna, baik Limfoma Hodgkin maupun Limfoma non-Hodgkin memiliki angka insiden yang lebih tinggi pada pria daripada wanita (Bradley, 2014)

Untuk usia penderita tumor kelenjar getah bening, berdasarkan data rekam medis FNAB tahun 2011 – 2012 menunjukkan bahwa usia penderita tumor kelenjar getah bening berkisar antara 1 bulan (paling muda) sampai dengan usia 90 tahun (paling tua). Terbanyak pada usia antara 21 tahun sampai dengan 30 tahun yaitu sebanyak 307 kasus atau sebesar 21,79%. Hal ini dimungkinkan karena kasus pada penderita yang berusia 2 bulan adalah *Limfadenitits tuberkulosa*, dan penderita yang berusia 90 tahun adalah *Metastase squamous cell carcinoma*, sesuai dengan literatur yang menyebutkan pada anak-anak kemungkinan penyebab tumor kelenjar getah bening akibat keganasan sangat rendah, dan akan meningkat seiring bertambahnya usia (Bazemore & Smucker 2002) Berdasarkan sebuah laporan, tumor kelenjar getah bening jinak ditemukan pada 79% penderita berusia kurang dari 30 tahun (Bazemore & Smucker, 2002) . Salah satu penelitian menunjukkan, tumor kelenjar getah bening lebih banyak terjadi pada orang dewasa dengan angka tertinggi pada rentang usia 25 sampai 45 tahun (Prasetya, 2012).

Penderita tumor kelenjar getah bening yang berasal dari daerah Malang berjumlah 998 orang (70,83%), dan penderita tumor kelenjar getah bening

lainnya berasal dari daerah luar Malang dengan jumlah 411 orang (29,17%). Hal ini diduga karena RSUD Dr. Saiful Anwar terletak di kota Malang, sehingga penderita tumor kelenjar getah bening yang berdomisili di Malang lebih mudah memeriksakan dirinya tanpa memerlukan biaya yang lebih besar untuk transportasi. Selain itu, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang merupakan Rumah Sakit rujukan dari berbagai Rumah Sakit lain yang mungkin tidak mempunyai fasilitas yang memadai, sehingga pasien yang dicurigai menderita tumor kelenjar getah bening dirujuk ke RSUD Dr. Saiful Anwar Malang untuk melakukan diagnosa yang lebih akurat dan mendapatkan penanganan yang lebih tepat.

Lokasi tumor kelenjar getah bening yang tersering berdasarkan data rekam medis FNAB tahun 2011 – 2012 adalah di bagian *Colli dextra* yaitu sebesar 645 kasus atau sebesar 39,35%. Pada *Colli* terdapat 30% kelenjar getah bening dari keseluruhan yang dimiliki oleh tubuh. Metastase suatu keganasan pada *Colli* akan meningkat seiring meningkatnya ukuran dari tumor (Chaturvedi, 2014). Seperempat dari seluruh limfoma terjadi pada *Colli* (Dunleavy, 2013).

Menurut data rekam medis FNAB pasien tumor kelenjar getah bening sejak awal bulan Januari 2011 sampai dengan akhir bulan Desember 2012, didapatkan pasien penderita tumor kelenjar getah bening jinak sebanyak 1051 kasus. Kasus tumor kelenjar getah bening jinak terbanyak adalah *Limfadenitis tuberkulosa* yaitu 612 kasus atau sebesar 58,23%. Indonesia pada tahun 2009 menempati peringkat kelima negara dengan insidensi TB tertinggi di dunia (WHO, 2010). Sekitar 43% dari semua limfadenopati perifer di Negara berkembang disebabkan oleh karena TB, dan manifestasi ini tidak hanya terlihat di negara berkembang, tetapi juga di negara maju (Sharma, 2004).

Berdasarkan rekam medis FNAB pasien tumor kelenjar getah bening tahun 2011 – 2012, di dapatkan kasus tumor kelenjar getah bening ganas sebanyak 358 kasus. Kasus tumor primer kelenjar getah bening ganas terbanyak adalah *Limfoma non-Hodgkin* yaitu 63 kasus atau sebesar 56,25%. LNH merupakan neoplasma hematopoetik tersering, kira-kira 4% dari seluruh kanker yang didiagnosa dan menempati peringkat tujuh dari seluruh kanker. Frekuensi LNH lima kali lebih besar LH (Vinjamaram, 2014). Pada kasus tumor sekunder kelenjar getah bening ganas terbanyak adalah *Undifferentiated carcinoma* yaitu 122 kasus atau sebesar 49,59%. *Undifferentiated carcinoma* yang berasal dari nasofaring merupakan keganasan yang paling sering bermetastase ke kelenjar getah bening terutama pada regio colli, selain itu *Undifferentiated carcinoma* merupakan tumor *solid* yang sering salah diagnosis sebagai *Limfoma* (Jaffe, 2010).

Berdasarkan data rekam medis *Open Biopsy* pasien tumor kelenjar getah bening sejak awal Bulan Januari 2011 – akhir Bulan Desember 2012 dalam tabel 5.6, didapatkan pasien penderita tumor kelenjar getah bening jinak sebanyak 97 kasus dan tumor kelenjar getah bening ganas sebanyak 84 kasus. Kasus tumor kelenjar getah bening jinak terbanyak adalah *Limfadenitis Kronik Nonspesifik* yaitu 81 kasus atau sebesar 63,78%. Untuk kasus tumor primer kelenjar getah bening ganas terbanyak adalah *Limfoma non-Hodgkin* (LNH) yaitu 31 kasus atau sebesar 77,50%, dan berdasarkan dari data rekam medis *open biopsy* LNH yang sering ditemui adalah LNH type *mixed small and large cell intermediate grade* yaitu 8 kasus atau sebesar 25,81%. LNH type ini adalah LNH dengan jumlah *small cell* dan *large cell* yang sama dan merupakan 6% dari jumlah LNH keseluruhan (Foucar, 1983). Pada kasus tumor sekunder kelenjar

getah bening terbanyak adalah *Undifferentiated carcinoma* yaitu sebanyak 49 kasus atau sebesar 50%.

Dari data-data hasil pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi penderita yang didiagnosis sebagai tumor kelenjar getah bening di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 – Desember 2012, didapatkan 46 kasus yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi. Dari 46 kasus tersebut kemudian dilakukan tabulasi silang antara FNAB (positif atau negatif) dengan histopatologi (positif atau negatif), untuk mengetahui tingkat akurasi hasil pemeriksaan FNAB.

Dari 46 kasus tersebut didapatkan *true negative* sebanyak 20 kasus (gambar 6.2), *true positive* sebanyak 19 kasus (gambar 6.1), *false negative* sebanyak 5 kasus (gambar 6.3), serta *false positive* sebanyak 2 kasus.

Pada penelitian ini ditemukan *false negative* sebanyak 5 kasus. Yaitu 2 kasus *Limfoma Hodgkin* pada hasil FNAB didiagnosa sebagai *Limfadenitis Tuberkulosa*, hal ini dikarenakan pada *Limfoma Hodgkin* dapat ditemukan *epitheloid like cell* dan sel limfoidnya terlihat lebih pleomorfik sehingga dapat menimbulkan kesalahan interpretasi menjadi *Limfadenitis Tuberkulosa* (gambar 6.3). Selain itu ditemukan 1 kasus *Epidermoid Carcinoma* dan 2 kasus *Undifferentiated Carcinoma* pada hasil FNAB didiagnosa sebagai *Limfadenitis Kronik NonSpesifik*. Hal ini dikarenakan kesalahan interpretasi pada hapusan FNAB yang bentuk morfologinya masih mirip dengan sel yang jinak. Tampak monoton seperti pada sel yang jinak. Kesalahan interpretasi dapat disebabkan karena pengambilan sampel yang kurang representatif sehingga perlu lebih dari

satu kali *puncture* untuk tumor yang lebih besar supaya didapatkan sampel yang berasal dari dua atau lebih area agar hasilnya lebih meyakinkan lagi.

Dengan demikian, maka diperoleh hasil sebagai berikut : Tingkat sensitivitas yang memperlihatkan kemampuan uji diagnostik guna mendeteksi adanya keganasan atau kemungkinan bahwa hasil uji diagnostik akan positif (*positif sejati / true positive*) bila dilakukan pada sekelompok subjek yang menderita tumor kelenjar getah bening adalah sebesar 79,17%. Menurut Orell (2012) sensitivitas FNAB dalam mendiagnosa tumor kelenjar getah bening diperkirakan sebesar 80%. Hal ini mungkin dikarenakan jumlah pengambilan sampel yang relatif sedikit atau kesalahan dari ahli patologi dalam memperoleh sampel yang representatif sehingga menyebabkan berkurangnya kualitas diagnosa FNAB.

Tingkat spesifitas yang menunjukkan kemampuan uji diagnosis untuk menunjukkan subyek jinak atau kemungkinan bahwa hasil uji diagnosis akan negatif bila dilakukan pada sekelompok subyek yang menderita tumor kelenjar getah bening adalah sebesar 90,91%. Hasil menunjukkan angka yang lebih tinggi dibandingkan dengan hasil uji sensitivitasnya. Hal ini mungkin dikarenakan pada penelitian di RSSA Malang didapatkannya *false positive* sebanyak 2 kasus yang mempengaruhi formulasi perhitungan uji spesifisitas. Yaitu kasus *Limfadenitis Kronik NonSpesifik* pada hasil FNAB didiagnosa sebagai *Limfoma Hodgkin* dan *Undifferentiated Carcinoma*. Penyebab dari diagnosa positif semu (*false positive*) pada FNAB adalah kesalahan interpretasi dimana sel jinak diinterpretasikan sebagai sel ganas, hal ini bisa disebabkan karena FNAB sangat bergantung pada operator (ahli patologi) dalam pengambilan sampel berikut menginterpretasikan sampel. Kesalahan dalam pengambilan dan interpretasi

sampel menyebabkan karakteristik dari morfologi sel tersebut tidak terlihat jelas (Orell, 2012).

Hasil perhitungan Nilai Prediksi Positif untuk hasil diagnosa sitologi pada pasien tumor kelenjar getah bening dengan menggunakan pemeriksaan FNAB adalah sebesar 90,48%, artinya kemungkinan mencapai 90,48% bahwa orang dengan hasil positif menggunakan pemeriksaan FNAB akan benar-benar memiliki kondisi yang diuji. Orell (2012) mengatakan bahwa pemeriksaan FNAB semakin berguna dalam memprediksi bahwa pasien tumor kelenjar getah bening memiliki kondisi sesuai hasil diagnosa sitologi apabila nilai prediksi positif mencapai 76,2% sampai 100%. Nilai Prediksi Negatif yang menunjukkan probabilitas seseorang tidak menderita keganasan kelenjar getah bening bila hasil ujinya negatif pada penelitian ini adalah sebesar 80%.

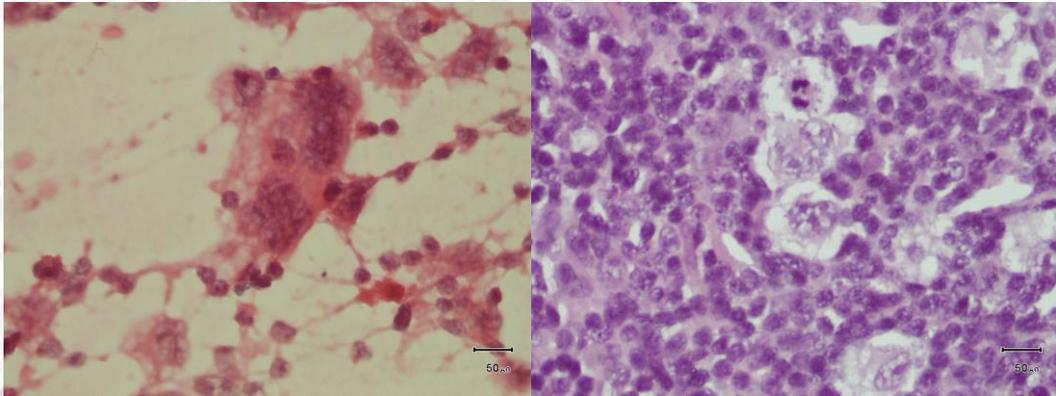
Pada Penelitian ini didapatkan nilai sensitivitas 79,17% dengan nilai prediksi positif 90,48% yang berarti apabila diagnosa FNAB seorang pasien adalah tumor ganas kelenjar getah bening maka pasien tersebut belum bisa dipastikan secara benar menderita tumor ganas kelenjar getah bening. Dengan demikian dibutuhkan pemeriksaan lebih lanjut dalam menentukan diagnosis tumor kelenjar getah bening yaitu pemeriksaan histopatologi sebagai *gold standart* dalam menegakkan diagnosa tersebut secara pasti. Dengan demikian ahli bedah perlu memperhatikan bahwa masih ada kemungkinan terjadinya hasil positif semu pada pemeriksaan FNAB, sehingga pada kasus-kasus tertentu yang tidak sesuai antara diagnosa FNAB dengan keadaan klinis atau gambaran radiologis pasien masih perlu dilakukan biopsi terbuka dan pemeriksaan histopatologi untuk mendapatkan diagnosa yang pasti.

Dari penelitian ini didapatkan nilai spesifitas 90,91% dengan nilai prediksi negatif 80%, yang berarti apabila diagnosa FNAB seseorang pasien adalah tumor jinak kelenjar getah bening maka pasien tersebut belum bisa dipastikan secara benar menderita tumor jinak kelenjar getah bening. Nilai sensitivitas dan spesifisitas FNAB akan lebih tinggi bila dilakukan oleh dokter ahli patologi yang telah berpengalaman dalam teknik pengambilan sampel FNAB dan sekaligus berpengalaman dalam melakukan interpretasi sitologi hasil aspirasi tumor kelenjar getah bening (Orell, 2012).

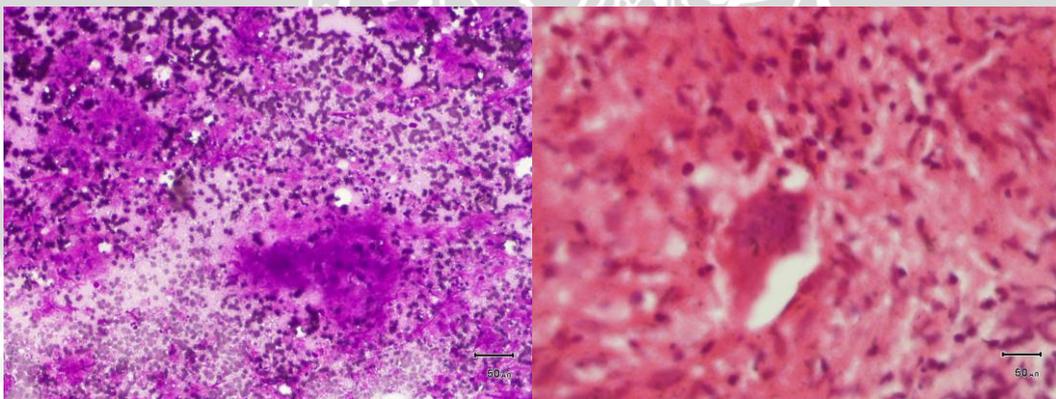
Berdasarkan hasil penelitian didapatkan tingkat akurasi sebesar 84,78%. Artinya tingkat penggunaan pemeriksaan FNAB dalam memprediksi hasil diagnosa sitologi pada pasien tumor kelenjar getah bening tersebut benar sesuai dengan kondisi pasien yang sebenarnya walaupun berdasarkan hasil yang didapat dapat dikatakan belum cukup tinggi. Dengan bantuan modalitas radiologi akan didapatkan lokasi yang lebih tepat dan kerjasama tim patologi dalam pewarnaan dan interpretasi sampel FNAB akan memperbaiki tingkat akurasi (Jhonson, 2014). Agar lokasi pengambilan sampel FNAB lebih akurat, dapat dibantu dengan penggunaan *ultrasonographic* dan *CT scan* sebagai *guidance*.

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dapat digunakan sebagai sarana penunjang pemeriksaan diagnostik tumor kelenjar getah bening yang cukup akurat, tetapi diagnosa FNAB bukan sebagai pengganti diagnosa histopatologi yang masih merupakan diagnosa pasti (*gold standart*) untuk tumor kelenjar getah bening. Dengan demikian bila ditemukan pasien dengan tumor kelenjar getah bening, dianjurkan

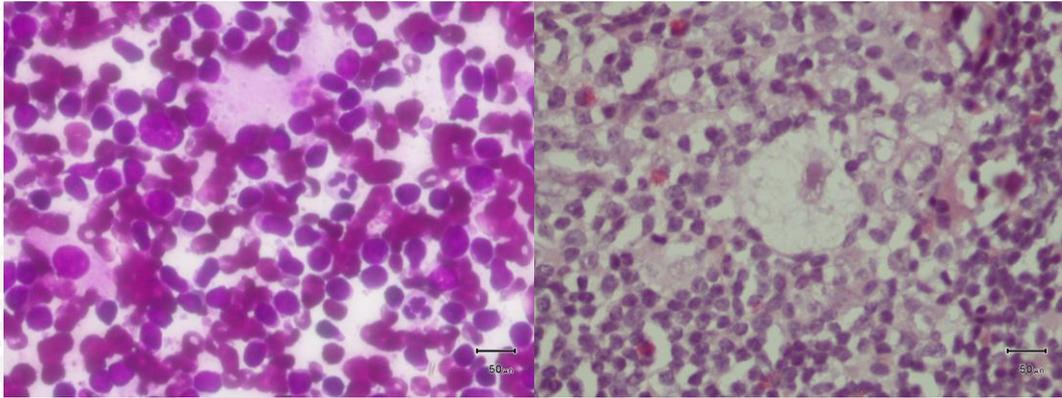
melakukan pemeriksaan histopatologi, walaupun sudah melakukan pemeriksaan FNAB.



Gambar 6.1 *True Positive* : Gambaran *Limfoma Hodgkin* pada pemeriksaan FNAB sediaan F 1061/11 (kiri) sesuai dengan gambaran *Limfoma Hodgkin* pada pemeriksaan histopatologi sediaan M 2127/11 (kanan).



Gambar 6.2 *True Negative* : Gambaran *Limfadenitis Tuberkulosa Kaseosa* pada pemeriksaan FNAB sediaan F 797/11 (kiri) sesuai dengan gambaran *Limfadenitis Tuberkulosa Kaseosa* pada pemeriksaan histopatologi sediaan M 1793/11 (kanan).



Gambar 6.3 *False Negative* : Gambaran *Limfadenitis Tuberkulosa* pada pemeriksaan FNAB sediaan F 1203/12 (kiri) dan gambaran *Limfoma Hodgkin* pada pemeriksaan histopatologi sediaan M 3586/12 (kanan).

