

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumor Pediatri

Tumor adalah setiap benjolan abnormal pada tubuh yang disebabkan karena dua hal, neoplasma dan non neoplasma. Neoplasma dibagi menjadi neoplasma jinak dan neoplasma ganas, sedangkan non neoplasma dibagi menjadi radang, edema, dan pendarahan (Sander, 2007).

Pediatri berasal dari bahasa Yunani, yaitu *pedos* yang berarti anak dan *iatria* yang berarti pengobatan. (Iskandar, 1985). Pediatri merupakan cabang ilmu kedokteran yang mempelajari anak dan perkembangannya serta pemeliharaannya dan penyakit anak serta pengobatannya (Dorland, 2005).

Anak merupakan individu yang berada dalam satu rentang perubahan perkembangan yang dimulai dari bayi hingga remaja. Masa anak merupakan masa pertumbuhan dan perkembangan yang dimulai dari bayi (0-1 tahun), usia bermain/odder (1-2,5 tahun), pra sekolah (2,5-5), usia sekolah (5-11 tahun) hingga remaja (11-18 tahun) (Aziz, 2005).

Tumor Pediatri adalah jaringan baru (benjolan) yang timbul dalam tubuh anak dalam rentan usia 0-18 akibat pengaruh berbagai faktor penyebab dan menyebabkan jaringan setempat pada tingkat gen kehilangan kendali normal atas pertumbuhannya (Kline, 2008).

Kelompok tumor anak bisa didapati pada sistem hematopoitik, sistem saraf pusat dan simpatis serta jaringan mesenkimal, umumnya berasal dari jaringan residif embrional dan mesoderm, timbul dari sel yang belum matur serta jarang ditemukan tumor dari epitel. Jenis tumor padat yang sering ditemukan adalah seperti tumor sistem saraf pusat, osteosarkoma, neuroblastoma,

nefroblastoma (wilm's tumor), tumor sistem reproduksi, dan retinoblastoma (Destianti, 2013).

Tumor padat anak berbeda dengan tumor padat dewasa. Ada beberapa tumor padat yang terjadi pada anak namun tidak pernah ditemukan pada orang dewasa antara lain, neuroblastoma, Wilm's tumor, rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, Ewing's sarcoma, dan retinoblastoma (Kline, 2008).

2.1.1 Neuroblastoma

2.1.1.1 Epidemiologi

Neuroblastoma merupakan tumor padat nonlymforetikuler yang paling umum ditemukan pada kelompok umur pediatri, dan utamanya pasien dengan neuroblastoma telah terdiagnosa sebelum umur 5 tahun dan 50% diantaranya terdiagnosa sebelum umur 2 tahun. Ini juga merupakan keganasan paling umum pada neonatus (Orell, 2011).

Neuroblastoma tercatat hampir 7,8% dari semua kasus kanker anak di Amerika Serikat. Hampir 650 kasus baru telah terdiagnosis di Amerika Serikat setiap tahunnya. Menurut *Surveillance, Epidemiology, and End Report (SEER)*, insiden neuroblastoma hampir 9,5 kasus per juta anak (Lacayo, 2012).

Neuroblastoma terdistribusi pada 40% dari pasien terdiagnosis pada usia dibawah 1 tahun, 35% terdiagnosis pada usia 1-2 tahun, dan 25% terdiagnosis pada usia diatas 2 tahun. Menurut SEER, insiden menurun setiap tahun berturut-turut sampai dengan usia 10 tahun, setelah usia tersebut penyakit ini jarang ditemui (Lacayo, 2012).

2.1.1.2 Tanda dan Gejala Klinis

Neuroblastoma dapat ditemui di seluruh tempat sepanjang sistem saraf simpatis. Tempat yang paling umum ditemui antara lain, kelenjar adrenal dan area ganglion simpatis retroperitoneal. Biasanya pada anak ini mengeluh gejala nyeri di daerah perut. Neuroblastoma juga dapat terjadi di beberapa daerah seperti thoracopulmoner, mediastinum, leher, dan beberapa di daerah pelvis. Kurang lebih 30% kasus neuroblastoma menunjukkan tanda metastasis ke limfonodus, sum-sum tulang, hepar, tulang dan paru-paru pada saat terdiagnosis (Orell, 2011).

Tanda dan gejala Neuroblastoma beragam bergantung tempat munculnya. Secara umum, gejala-gejala tersebut meliputi nyeri abdominal, emesis, penurunan berat badan, anorexia, kelelahan, dan nyeri tulang. Diare kronis merupakan gejala yang jarang terjadi (Lacayo, 2012).

Kurang lebih 65% pasien neuroblastoma memiliki tumor primer di abdominal. Karena itu, pasien dapat menunjukkan massa abdominal tanpa gejala yang biasanya ditemukan oleh orangtua pasien maupun klinisi. Gejala yang muncul dapat terjadi karena keberadaan massa dan bergantung pada jarak ke organ atau sruktur yang vital, dan biasanya progresif seiring berjalannya waktu.

Tumor yang berasal dari ganglion simpatis paraspinal dapat tumbuh menuju foramen spinalis dan mendesak korda spinalis. Ini menyebabkan timbulnya gejala neurologis seperti, lemah, pincang, lumpuh, dan bahkan disfungsi pada pencernaan dan perkemihan (Lacayo, 2012).

Karena lebih dari 50% pasien terdiagnosis pada stadium lanjut, dan sudah menunjukkan tanda metastasis, gejala yang umum muncul meliputi nyeri tulang dan ekstremitas. Namun, pasien juga dapat menunjukkan gejala seperti, demam tanpa sebab, penurunan berat badan dan periorbital ecchymosis

berhubungan dengan metastasis ke mata. Tanda metastasi menuju tulang juga dapat menyebabkan fraktur patologis (Lacayo, 2012).

2.1.1.3 Diagnosis

Diagnosis neuroblastoma selain anamnesa dan pemeriksaan fisik juga diperlukan adanya pemeriksaan penunjang lainnya. CT scan daerah timbulla massa primer dan tempat lain sangat berguna untuk menentukan ukuran dan lokasi tumor. Pemeriksaan scan tulang juga diperlukan untuk mengindikasikan adanya metastasis ke tulang. Aspirasi sum-sum tulang dan pemeriksaan biopsi juga dibutuhkan untuk menentukan apakah sum-sum tulang juga terlibat dalam penyakit ini (Kline, 2008).

Setiap anak suspek neuroblastoma harus dilakukan beberapa pemeriksaan laboratorium antara lain, darah lengkap, serum kreatinin, urin untuk menghitung kadar katekolamin (asam homovanillic dan asam vanillymandelic), fungsi liver, dll. Selain pemeriksaan laboratorium perlu juga dilakukan pemeriksaan radiologi seperti CT scan, MRI, dll. Dan pemeriksaan sum-sum tulang bilateral aspirasi dan biopsi di perlukan untuk menyingkirkan kemungkinan metastase (Lacayo, 2012).

2.1.1.4 Prognosis

Prognosis pasien neuroblastoma berhubungan dengan usia, tempat pertumbuhan tumor, dan stadium. Adrenal neuroblastoma memiliki prognosis yang lebih buruk dibanding dengan extra-adrenal neuroblastoma (Orell, 2011).

2.1.2 Wilm's tumor

2.1.2.1 Epidemiologi

Wilm's tumor (Nephroblastoma) merupakan keganasan ginjal paling umum yang ditemui pada anak, dan terhitung 6% dari seluruh tumor pediatri. Wilm's tumor merupakan tumor pediatri yang paling umum ditemukan pada anak usia dibawah 3 tahun. Hampir 90% dari semua keganasan intra-abdominal pada anak merupakan Wilm's tumor atau neuroblastoma (Orell, 2011).

Wilm's tumor diderita hampir setiap 10 per juta anak dibawah umur 15 tahun. Wilm's tumor tercatat 6-7% dari seluruh tumor pediatri di Amerika Utara. Dan karena itu, sekitar 450-500 kasus baru terdiagnosis setiap tahunnya. Pada 5-10% pasien, kedua ginjal telah terkena pada waktu yang sama (synchronous bilateral Wilm's tumor) atau satu setelah yang lain (metachronous bilateral Wilm's tumor) (Paulino,2013).

2.1.2.2 Tanda dan Gejala Klinis

Manifestasi tersering dari Wilm's tumor adalah massa abdominal tanpa gejala. Nyeri abdominal dan hematuria terjadi pada 25% kasus. Infeksi saluran kemih dan varicocele lebih jarang muncul. Hipertensi dan demam terjadi pada 5-30% pasien. Beberapa pasien dengan perdarahan dalam tumor dapat muncul gejala hypotensi, anemia, dan demam. Sedikit pasien dengan tingkat lanjut mungkin menunjukkan gejala respirasi berhubungan dengan metastase ke paru-paru (Paulino,2013).

Anak dengan Wilm's tumor dengan massa abdominal biasanya tidak menimbulkan nyeri. Hematuria, hipertensi, dan nyeri terjadi tidak sering. Tumor sering ditemukan pada saat pemeriksaan fisik rutin atau teraba oleh keluarga

saat aktivitas sehari-hari. Metastase ke otak dapat menyebabkan kelainan neurologis fokal (Kline, 2008).

2.1.2.3 Diagnosis

Pemeriksaan fisik pada pasien Wilm's tumor meliputi evaluasi hemihipertofi, aniridia, distensi vena abdominal dan massa abdominal. Palpasi dari massa abdominal harus dilakukan secara hati-hati untuk meminimalkan resiko rupturnya kapsul tumor sebelum operasi. Pemeriksaan radiologis termasuk USG abdominal, CT scan abdominal, dan foto dada. CT scan dianjurkan dilakukan untuk melihat ekstensi dan metastase dari tumor primer. Selain itu, urinalisis juga dibutuhkan untuk melihat kemungkinan adanya hematuria, nitrogen urea darah, dan kreatinin untuk mengevaluasi fungsi ginjal (Kline, 2008).

Beberapa pemeriksaan penunjang dibutuhkan seperti pemeriksaan laboratorium, radiologis, biopsi dan histopatologi. Beberapa pemeriksaan laboratorium yang diperlukan meliputi, pemeriksaan darah lengkap, tes fungsi ginjal, dan urinalisis (Paulino, 2013).

Beberapa pemeriksaan radiologis yang dibutuhkan oleh pasien suspek Wilm's tumor antara lain, foto dada, USG ginjal, CT scan maupun MRI. Selain pemeriksaan radiologis, dibutuhkan juga pemeriksaan histopatologi melalui biopsi. Konfirmasi histopatologi dari Wilm's tumor merupakan pemeriksaan yang penting. Di Amerika utara, pasien dengan suspek Wilm's tumor direncanakan dilakukan nephrectomy sesegera mungkin. Dalam prosedur ini, ginjal kontralateral dieksplorasi untuk memastikan penyakit ini hanya terjadi unilateral, dan sampel biopsi limfonodus diambil untuk menentukan tingkat atau stadium penyakit (Paulino, 2013).

Preoperatif diagnosis Wilm's tumor dengan menggunakan FNAB menjadi lebih penting seiring dengan kemoterapi neoajuvan menjadi standard penanganan penyakit ini. Pasien dengan Wilm's tumor yang tidak dapat direseksi yang membutuhkan kemoterapi neoajuvan atau anak dengan metastase mendapat manfaat yang tinggi dari teknik FNAB (Orell, 2011).

2.1.2.4 Prognosis

Angka kesembuhan general untuk Wilm's tumor unilateral adalah 80% sampai 90%. Namun beberapa persen dari pasien yang dinyatakan sembuh setelah jangka waktu yang lamaakan menderita neoplasma maligna sekunder, baik karena faktor predisposisi genetik terhadap neoplasia atau akibat terapi yang dijalannya (Jessy, 2009).

Faktor prognostik klinis dan morfologi tumor meliputi usia penderita, tingkat atau stadium Wilm's tumor, ukuran tumor, anaplasia, diferensiasi tubuler ekstensif, diferensiasi otot skeletal, dan produksi mucin (Jessy, 2009).

2.1.3 Rabdomiosarkoma

2.1.3.1 Epidemiologi

Rabdomiosarkoma adalah jaringan lunak yang paling sering pada anak, tercatat 4.5% dari seluruh kasus keganasan pada anal. Rabdomiosarkoma merupakan tumor padat ekstrakranial paling sering ketiga setelah neuroblastoma dan Wilm's tumor (Dasgupta, 2012).

Kurang lebih 250 kasus baru terdiagnosa di Amerika Serikat setiap tahunnya. Setelah neuroblastoma dan Wilm's tumor, rabdomiosarkoma adalah tumor padat ekstrakranial paling sering yang ketiga. Hampir 65% dari kasus, terdiagnosa pada anak berusia kurang dari 6 tahun, dengan kasus yang lain didapatkan pada kelompok usia 10-18 tahun. Ada sedikit kecenderungan terjadi

pada laki-laki, dengan rasio laki-perempuan 1.3-1.5. Di Amerika Serikat, insiden pada perempuan Afrika-Amerika setengah dari perempuan kaukasia, sedangkan pada laki-laki menunjukkan insiden yang sama pada kedua grup. Insiden pada populasi Asia lebih rendah dibanding dengan populasi negara barat (Helman, 2008).

2.1.3.2 Tanda dan Gejala Klinis

Rabdomiosarkoma biasanya termanifestasi sebagian massa yang meluas, gejala yang ditimbulkan bergantung pada tempat munculnya tumor. Nyeri dapat muncul. Jika tanda-tanda metastase muncul, gejala nyeri tulang, masalah respirasi (berhubungan dengan nodul paru-paru sekunder atau pleural effusi), anemia, trombositopenia, dan neutropenia dapat muncul. Rabdomioblas yang telah meluas di sum-sum tulang dapat menunjukkan gejala dan tampilan mikroskopis yang mirip dengan leukemia (Cripe, 2013).

Tipikal presentasi klinis berdasarkan dengan lokasi dari lesi nonmetastase, antara lain, lesi pada orbita menunjukkan gejala proptosis, lesi pada daerah paratestikuler biasanya muncul massa skrotum tanpa nyeri, lesi prostat menimbulkan gangguan buang air besar maupun perkemihan, lesi pada uterus dan cervix muncul menorrhagia atau metrorrhagia dan lesi yang timbul pada daerah parameningeal contohnya pada telinga, sinus paranasal, fossa infratemporal dan fossa pterygopalatina menunjukkan gejala saluran napas atas dan nyeri (Cripe, 2013).

Pada kepala dan leher dapat muncul lesi di beberapa daerah seperti nasofaring dan sinus paranasal. Lesi pada orbital atau kelopak mata menyebabkan proptosis dan gangguan penglihatan. Lesi yang berkembang di

nasofaring atau sinus dapat menyebabkan obstruksi nasal atau kavitas sinus dapat menyebabkan serosanguinous drainage (Kline, 2008).

Lesi pada traktus genitourinaria dapat muncul di sistem perkemihan dan juga prostat. Lesi pada sistem perkemihan dapat menyebabkan hematuria dan obstruksi urinaria. Sedangkan lesi prostat dapat menyebabkan gangguan urinaria. Konstipasi dapat muncul sebagai salah satu gejala pada anak dengan prostat rabdiomiosarkoma primer. Massa pelvis yang besar juga merupakan hal yang umum dijumpai pada saat pasien terdiagnosis. Lesi paratestikuler dapat menyebabkan pembesaran skrotum atau testis unilateral dan kadang ini berhubungan dengan kelainan limfonodus regional (Kline, 2008).

Lesi pada ekstremitas kadang menyebabkan nyeri dan eritema, walaupun beberapa tumor tidak menimbulkan nyeri. Lesi pada ekstremitas berkembang sepanjang fascia dan kadang dapat menyebabkan kelainan limfonodus (Kline, 2008).

2.1.3.3 Diagnosis

Diagnosis pada rabdomiosarkoma membutuhkan beberapa pemeriksaan, seperti pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologis, biopsi dan pemeriksaan histopatologis (Cripe, 2013).

Ada beberapa pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan pada pasien rabdomiosarkoma, seperti pemeriksaan darah lengkap untuk menilai adanya anemia yang dapat muncul akibat inflamasi atau pansitopenia yang dapat muncul akibat metastase yang melibatkan sum-sum tulang, selain itu dibutuhkan pemeriksaan fungsi organ antara lain tes fungsi liver dan tes fungsi ginjal yang harus dilakukan sebelum dimulainya kemoterapi. Urinalisis juga dibutuhkan untuk mengevaluasi sistem genitourinaria (Cripe, 2013).

Selain pemeriksaan laboratorium, beberapa pemeriksaan radiologis seperti foto polos radiografi, *CT scan*, MRI, dan USG juga sangat berguna dalam menegakkan diagnosis pada rabdomiosarkoma. Foto polos radiografi dari lesi primer dan foto radiografi dada sangat membantu dalam menentukan adanya kalsifikasi dan keterlibatan tulang dan untuk mencari adanya kemungkinan metastasis paru. *CT scan* dada dilakukan untuk mengevaluasi metastasis paru dan *CT scan* merupakan pemeriksaan yang penting dilakukan sebelum operasi untuk menyingkirkan kemungkinan atelektasis yang dapat menjadi perancu metastasis paru. *CT scan* juga sangat membantu untuk mengevaluasi erosi tulang yang terjadi. MRI dapat meningkatkan keakuratan evaluasi massa dan invasi ke organ, khususnya di orbital, paraspinal, atau parameningeal. USG liver dilakukan pada beberapa pasien dengan abdominal atau pelvis tumor (Cripe, 2013).

Biopsi menjadi pemeriksaan terbaik yang dilakukan untuk diagnosis, sedangkan FNA biopsi menjadi pemeriksaan alternatif yang dapat dilakukan sebelum dilakukannya neoajuan kemoterapi. Aspirasi dan biopsi sum-sum tulang juga dapat dilakukan untuk mengevaluasi kemungkinan metastasis ke sum-sum tulang (Cripe, 2013).

2.1.3.4 Prognosis

Prognosis pasien rabdomiosarkoma bergantung pada beberapa faktor. Faktor prognostik yang baik meliputi embryonal/bortryoid tumor, lokasi tumor primer di orbita, daerah kepala dan leher nonparameningeal, dan lesi sistem genitourinaria selain lesi pada sistem perkemihan/prostat, tidak adanya metastasis saat diagnosis, ukuran tumor lebih kecil atau sama dengan 5 cm, dan usia lebih kecil dari 10 tahun saat terdiagnosis (Roshni Dasgupta, 2012).

2.1.4 Tumor Kelenjar Getah Bening

Menurut Kumar & Robinns (2007) tumor kelenjar getah bening dibagi menjadi non-neoplasma limfoid dan neoplasma limfoid. Non-neoplasma limfoid terbagi menjadi proses akut dan kronis. Sedangkan neoplasma limfoid terbagi menjadi neoplasma sekunder dan neoplasma primer.

2.1.4.1 Non-neoplasma Limfoid

- a. Limfadenitis Nonspesifik Akut
- b. Limfadenitis Nonspesifik Kronis
 - Hiperplasia Folikel
 - Hiperplasia Limfoid Parakorteks
 - Hiperplasia Histiosis Sinus
- c. Infeksi Spesifik Kelenjar Limfe
 - Limfadenitis Piogenik Akut
 - Mononukleosis Infeksiosa
 - Toksoplasmosis
 - Limfadenitis Tuberkulosa
 - Limfadenitis Granulomatosa supuratif
 - Limfadenopati Generalisata Persisten
- d. Limfadenopati dengan sebab yang tidak pasti
 - Sinus Histiosis dengan Limfadenopati Massif
 - Hiperplasia Kelenjar Limfe Raksasa

a. Limfadenitis Nonspesifik Akut

Limfadenitis nonspesifik akut mungkin terbatas pada sekelompok kelenjar getah bening yang mendrainase suatu fokus infeksi, atau generalisata apabila terjadi akibat infeksi bakteri atau virus sistemik. Morfologinya secara makroskopis, limfonodi terlihat bengkak, berwarna abu-abu kemerahan dan terbungkus. Secara histologis, terlihat pusat germinativum besar memiliki banyak gambaran mitotik. Pada limfadenitis nonspesifik akut akibat mikroorganisme piogenik ditemukan infiltrasi sel neutrofil di sekitar folikel dan di dalam sinus limfoid, pada keadaan parah dapat juga ditemukan nekrosis pada pusat germinativum sehingga terbentuk abses. Gambaran klinis, limfonodi yang terkena membesar dan terasa nyeri, limfonodi menjadi fluktuatif bila terdapat abses yang ekstensif (Kumar, 2007).

b. Limfadenitis Nonspesifik Kronis

1. **Hiperplasia folikel** : Hiperplasia dari folikel sekunder (pusat germinal) dan plasmatisasi dari korda medularis mengindikasikan terjadinya reaktivitas limfosit B. Reaktif hiperplasia folikel nonspesifik merupakan kondisi ringan, hiperplasia folikel terjadi terutama di korteks kelenjar getah bening. Folikel berbentuk bulat, tidak teratur, dan dapat konfluen. Sel B yang diaktifkan dalam folikel tersusun dari sel kecil yang ireguler, inti terbelah menjadi imunoblas. Gambaran mitotik yang banyak menunjukkan proliferasi cepat dari limfosit B yang aktif. Makrofag tersebar dengan sitoplasma pucat yang mengandung inti piknotik dan debris sitoplasma merupakan karakter dari folikel jinak. Mantel yang terbentuk akibat *small lymphocyte* B mengelilingi folikel memisahkan mereka dari daerah interfolikular. Penyebab hiperplasia folikel reaktif

spesifik sering tidak diketahui, meskipun virus, obat, atau inflamasi adalah etiologi yang sering dicurigai. Hiperplasia folikel juga ditemukan pada AIDS (Rubin, 2008).

2. **Hiperplasia limfoid parakorteks** : Hiperplasia korteks dalam atau parakorteks (interfolikular atau hiperplasia menyeluruh) ditandai dengan imunoreaktivitas limfosit T . Hiperplasia interfolikel reaktif nonspesifik terutama berhubungan dengan infeksi virus atau reaksi imunologik. Meskipun penyebab pasti sering tidak ditentukan, kondisi ini dapat sembuh dengan segera. Hiperplasia interfolikel kelenjar getah bening sering ditemukan pada penyakit virus, termasuk infeksi mononucleosis, infeksi varicella zoster-herpes, campak, dan cytomegalovirus limfadenitis. Lupus eritematosus sistemik sering dikaitkan dengan limfadenopati yang ditandai dengan hiperplasia interfolikel (Rubin, 2008).
3. **Histiosis sinus** : Pola reaktif ini ditandai dengan peregangan dan menonjolnya sinusoid limfe, akibat hipertrofi hebat sel endotel yang melapisinya dan infiltrasi oleh histiosit. Histiositosis sinus sering ditemukan pada kelenjar getah bening yang merupakan drainase kanker dan mungkin mencerminkan respons imun terhadap tumor atau produknya (Kumar, 2007).

c. Infeksi Spesifik Kelenjar Limfe

1. **Limfadenitis Piogenik Akut** : Limfadenitis bakterial biasanya terjadi sekunder karena penyebaran bakteri melalui limfatik dari suatu fokus infeksi di dalam daerah yang didrainase oleh kelenjar itu. Radang akut dengan adanya neutrofil pada kelenjar menyebabkan pembesaran

kelenjar limfe, nyeri, dan nyeri tekan. Biasanya terdapat demam, demikian pula leukositosis neutrofil di dalam darah tepi. Pembentukan abses banyak ditemukan. Diagnosis membutuhkan biakan (Kumar, 2007).

2. **Mononukleosis Infeksiosa** : Infeksi ini disebabkan oleh virus Eipstein-Barr, menyebabkan limfadenopati yang tersebar luas dan ditandai terutama pada stadium lanjut, banyak sel T besar yang berubah oleh hiperplasia parakorteks. Gambaran histologisnya dapat keliru dengan limfoma non-Hodgkin gradasi tinggi atau limfoma Hodgkin, bagi spesialis patologi yang tidak berhati-hati (Underwood, 2005).
3. **Toksoplasmosis** : Toksoplasmosis disebabkan oleh suatu protozoa (*Toxoplasma gondii*), dalam *host* yang imunokompeten menyebabkan penyakit mirip flu yang berlangsung singkat disertai limfadenopati lokal, biasanya oksipital atau servikal atas yang menerap dalam beberapa minggu. Kelenjar limfe yang terkena akan membesar dan menunjukkan hiperplasia sentrum germinativum dengan pembentukan granuloma yang berbatas tegas di dekatnya. Di samping itu, sinus kelenjar agak melebar, disertai sel B monomorfik disebut sel B monositoid. Trias histologis hiperplasia folikuler dengan granuloma di dekatnya dan distensi sinus oleh sel B monositoid sugestif suatu diagnosis dari limfadenitis toksoplasmik yang sebaiknya dikonfirmasi dengan pemeriksaan serologi (Underwood, 2005).
4. **Limfadenitis Tuberkulosa** : Limfadenitis TB merupakan peradangan kelenjar getah bening yang disebabkan spesies *Mycobacterium tuberculosis* sehingga dikatakan Limfadenitis Spesifik. Limfadenitis TB mempunyai ciri mikroskopis tampak kumpulan sel epiteloid dikelilingi

oleh limfosit membentuk tuberkel (soft maupun hard tubercle) disertai *necrosis caseosa* pada daerah tengah dari *soft tubercle*. Terdapat sel datia langhans (tapal kuda) dan banyak infiltrasi sel-sel radang mononuklear (MN) (Kumar,2007). Nekrosis benar-benar mendominasi gambaran histologik dan jaringan granulasi khusus hanya terlihat sebagai suatu batas sempit, sebagian besar diganti dengan kapsula fibrosa. Dengan jelas terlihat massa eosinofilik homogen yang besar menggantikan jaringan limfoid. Pembesaran lebih tinggi, menunjukkan daerah nekrosis granular halus yang luas tanpa sisa-sisa jaringan asal. Gambaran makroskopik, permukaan irisan berupa ruangan dengan daerah kuning kering seperti peta (Van de Velde, 1996).

5. **Limfadenitis Granulomatosa supuratif** : Gambaran histologik limfadenitis granulomatosa supuratif mempunyai kesamaan dengan limfadenopati granulomatosa, tetapi ditambah radang akut dan supurasi, dengan neutrofil di tengah granuloma. Granuloma supuratif yang terbentuk sempurna cenderung berbentuk stelata (berbentuk bintang). Beberapa organisme dapat menghasilkan bentuk limfadenopati ini, yang biasanya terletak di dekat tempat infeksi (misalnya, pada penyakit *Limfogranuloma venereum*, kelenjar limfe yang mendrainase tempat goresan kulit menjadi terkena) (Kumar, 2007).
6. **Limfogranuloma venereum** : Limfogranuloma venereum adalah penyakit menular yang paling sering ditemui di daerah tropis dan disebabkan oleh strain *Chlamydia trachomatis*. Papul lokal di tempat infeksi genitalia eksternal secara tipikal diikuti oleh limfadenopati regional, dengan supurasi dan pengeluaran nanah melalui sinus multipel. Diagnosis dapat dilakukan secara histologik (granuloma

stelata) dan dipastikan secara serologik (uji komplemen fiksasi) atau dengan uji kulit (menggunakan limfgranuloma venereum yang di non-aktifkan dengan panas untuk injeksi intradermal). Sulfonamid dan tetrasiklin merupakan terapi yang efektif (Underwood, 2005).

- 7. Limfadenopati Generalisata Persisten :** Sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS) biasanya menunjukkan pembesaran kelenjar getah bening persisten, sering kali generalisata dan disertai demam. Pasien ini memiliki antibodi terhadap virus HIV, dan virus tersebut sering dapat diisolasi dari kelenjar limfe yang terserang. Limfadenopati generalisata persisten adalah salah satu manifestasi kompleks terkait AIDS. Saat ini di Amerika Serikat diperkirakan terdapat 2.000.000 orang yang terinfeksi virus ini dengan hasil uji antibodi HIV serum yang positif. Di antara mereka, 10% mengalami limfadenopati generalisata persisten. Diyakini sekitar 25% pasien limfadenopati generalisata persisten berkembang menjadi AIDS dalam 1 tahun, dan naik hingga 50% dalam 5 tahun (Kumar, 2007).

d. Limfadenopati dengan sebab yang tidak pasti

- 1. Sinus Histiosis dengan Limfadenopati Masif :** Sinus histiosis dengan limfadenopati masif (SHLM atau Sindroma Rosai-Dorfman) jarang ditemukan dan etiologinya tidak diketahui; kelainan ini lebih sering dijumpai pada orang kulit hitam dibandingkan ras yang lain. Penyakit ini terpaparkan secara khas sebagai limfadenopati yang berbenjol-benjol di daerah leher pada dekade pertama kehidupan dan dapat menetap sampai beberapa tahun. Meskipun demikian, SHLM dapat juga mengenai setiap umur dan setiap organ. Gambaran histologisnya, sinus

kelenjar limfe sangat melebar dengan infiltrasi sel histiosit yang besar yang secara morfologis sangat berbeda; bercampur dengan sel tersebut yaitu limfosit dan sel plasma, yang sering tampak dalam sitoplasma sel histiosit. Penyakit ini sering diikuti perjalanan yang jinak dan dapat mengalami regresi spontan (Underwood, 2005).

2. **Hiperplasia Kelenjar Limfe Raksasa** : Hiperplasia kelenjar limfe raksasa adalah kondisi yang jarang terjadi dan ditandai dengan limfadenopati non-progresif jinak, biasanya di dalam mediastinum atau retroperineum. Terdapat perdebatan apakah penyakit ini merupakan suatu hamartoma (kelainan perkembangan) atau bentuk respons imun kronis terhadap suatu agen yang tidak di kenal. Terdapat dua jenis yang diketahui, yaitu plasmaselular dan angiofolikular. Tidak jelas apakah jenis-jenis ini merupakan dua penyakit terpisah atau dua ujung suatu spektrum perubahan. Pada bentuk plasmaselular hiperplasia kelenjar limfe raksasa, kelenjar ini memperlihatkan folikel besar dengan banyak sel plasma di dalam kelenjar limfe. Pada hampir semua kasus, sel plasma bersifat poliklonal. Sering kali terdapat hiperglobulinemia poliklonal disertai demam ringan; keduanya kembali menjadi normal dengan reseksi kelenjar yang terkena. Ditemukan kasus yang berkembang menjadi limfoma ganas dengan jumlah yang cukup besar. Pada bentuk angiofolikular hiperplasia kelenjar limfe raksasa, terdapat banyak folikel kecil disertai dengan banyak pembuluh darah terhialinisasi. Bentuk ini di yakini tidak terkait dengan peningkatan insidensi limfoma maligna (Kumar, 2007).

2.1.4.2 Neoplasma Limfoid.

Neoplasma limfoid mencakup sekelompok entitas yang gambaran dan perilaku klinisnya sangat beragam sehingga merupakan tantangan tersendiri, baik bagi dokter maupun mahasiswa. Sebagian neoplasma ini bermanifestasi sebagai leukemia, timbul di sumsum tulang dan beredar dalam darah perifer. Yang lain, yaitu golongan limfoma, biasanya bermanifestasi sebagai massa tumor di dalam kelenjar getah bening atau organ lain. Tumor yang terutama terdiri atas sel plasma, diskrasia sel plasma, biasanya bermanifestasi sebagai massa di dalam tulang dan menyebabkan gejala sistemik yang berkaitan dengan produksi polipeptida imunoglobulin monoklonal komplisit atau parsial. Selain kecenderungan di atas, semua neoplasma limfoid berpotensi menyebar ke kelenjar getah bening dan berbagai jaringan di seluruh tubuh, terutama hati, limpa, dan sumsum tulang. Pada beberapa kasus, limfoma atau tumor sel plasma tumpah ke darah perifer, menimbulkan gambaran mirip leukemia. Sebaliknya, leukemia sel limfoid, yang berasal dari sumsum tulang, dapat menginfiltrasi kelenjar getah bening dan jaringan lain, menciptakan gambaran histologi limfoma. Oleh karena itu, pada beberapa kasus perbedaan di antara kategori klinis neoplasia limfoid ini mungkin samar Berdasarkan asalnya neoplasma primer (limfoma) dan neoplasma sekunder yang berasal dari proses metastase tumor organ lain (Kumar, 2007).

Diketahui terdapat dua kelompok limfoma: limfoma Hodgkin dan limfoma non-Hodgkin. Walaupun keduanya timbul dalam jaringan limfoid, limfoma Hodgkin terpisah oleh adanya sel raksasa Reed-Sternberg yang jelas neoplastik di lesi dan oleh kenyataan bahwa di kelenjar getah bening yang terkena, sel radang non-neoplastik biasanya jauh lebih banyak daripada sel tumor. Perilaku biologis dan terapi klinis limfoma Hodgkin juga berbeda dengan sebagian besar non-Hodgkin, sehingga perbedaan ini juga memiliki makna klinis (Kumar, 2007).

2.1.4.3 Limfoma Hodgkin

Limfoma Hodgkin, adalah suatu gangguan yang terutama mengenai jaringan limfoid. Limfoma ini hampir selalu berasal dari satu nodus atau satu rangkaian kelenjar getah bening dan biasanya menyebar ke kelenjar di sekitarnya. Limfoma Hodgkin dibedakan dengan limfoma non-Hodgkin karena beberapa alasan. Pertama, kelainan ini ditandai secara morfologis dengan adanya sel raksasa neoplastik khas yang disebut sel Reed-Sternberg bercampur dengan infiltrat sel radang reaktif noninflamatorik yang jumlahnya bervariasi. Kedua, tumor ini sering berkaitan dengan gambaran klinis yang agak khas, termasuk manifestasi sistemik seperti demam. Ketiga, pola penyebaran stereotipiknya menyebabkan penyakit ini diterapi secara berbeda dibandingkan dengan sebagian besar neoplasma limfoid lain (Kumar, 2007).

Di Amerika Serikat terdapat 7500 kasus limfoma Hodgkin setiap tahunnya, dan insiden pada perempuan lebih sering daripada laki-laki. Terdapat distribusi umur bimodal, yaitu pada usia 15-34 tahun dan usia di atas 55 tahun. Infeksi virus diketahui sebagai salah satu faktor resiko dari limfoma Hodgkin, yaitu virus Epstein-Barr, Sitomegalovirus, HIV dan Human Herpes Virus-6 (HHV-6). Faktor resiko lainnya adalah defisiensi imun dan memiliki riwayat keluarga dengan limfoma Hodgkin (Sumantri, 2009).

Gejala Klinis dari limfoma Hodgkin yaitu, terdapat pembesaran kelenjar getah bening yang tidak nyeri, demam (tipe Pel-Ebstein), berkeringat pada malam hari, penurunan berat badan, lemah badan, dan pruritus pada jenis nodular sklerosis. Selain itu terdapat nyeri di daerah abdomen akibat splenomegali atau pembesaran kelenjar yang massif, nyeri tulang akibat destruksi lokal atau infiltrasi sumsum tulang (Sumantri, 2009).

Penentuan *staging* dilakukan menurut Cotswolds (1990) yang merupakan modifikasi dari klasifikasi Ann Arbor (1971).

Tabel 2.1 Staging Limfoma berdasarkan Ann Arbor (Sumantri, 2009)

Stadium I	Keterlibatan satu regio kelenjar getah bening atau struktur jaringan limfoid atau keterlibatan satu organ ekstralimfatik.
Stadium II	Keterlibatan lebih dari dua regio kelenjar getah bening pada sisi diafragma yang sama; keterlibatan lokal satu organ ektranodal atau satu tempat dan kelenjar getah bening pada sisi diafragma yang sama (IIE). Jumlah regio anatomik yang terlibat ditulis dengan angka.
Stadium III	Keterlibatan regio kelenjar getah bening pada kedua sisi diafragma (III), dapat disertai lien (IIIs), atau keterlibatan satu organ ektranodal (IIIE), atau keduanya (IIISE).
Stadium III ₁	Dengan atau tanpa keterlibatan kelenjar getah bening splenik, hilar, seliak, atau portal.
Stadium III ₂	Dengan keterlibatan kelenjar getah bening paraaorta, iliaka, dan mesentrika.
Stadium IV	Keterlibatan difus atau diseminata pada satu atau lebih organ ektranodal atau jaringan dengan atau tanpa keterlibatan kelenjar getah bening

Keterangan yang dicantumkan pada setiap stadium:

- A : tanpa gejala
- B : demam (suhu > 38°C), keringat malam, penurunan berat badan > 10% dalam waktu 6 bulan sebelumnya.
- X : *Bulky disease* (pembesaran mediastinum > 1/3, adanya massa kelenjar dengan diameter maksimal 10cm).
- E : Keterlibatan satu organ ektranodal yang contiguous atau proksimal terhadap regio kelenjar getah bening.
- CS: *Clinical stage*.
- PS: *Pathologic stage*.

Klasifikasi limfoma Hodgkin berdasarkan Rye : (1) *lymphocyte predominant*, (2) *nodular sclerosis*, (3) *mixed cellularity*, (4) *lymphocyte depletion* (Sumantri, 2009).

2.1.4.4 Limfoma non-Hodgkin

Limfoma non-Hodgkin (LNH) adalah kelompok keganasan primer limfosit yang dapat berasal dari limfosit B, limfosit T, dan kadang berasal dari sel NK (*natural killer*) yang berada dalam sistem limfe. Pada LNH sebuah sel limfosit berproliferasi secara tak terkendali yang mengakibatkan terbentuknya tumor. Seluruh sel LNH berasal dari satu sel limfosit, sehingga semua sel tumor pasien LNH sel limfosit B memiliki imunoglobulin yang sama pada permukaan selnya (Reksodiputro, 2009).

Pada tahun 2000 di Amerika Serikat diperkirakan terdapat 54.900 kasus baru, dan 26.100 orang meninggal karena LNH. LNH secara umum lebih sering terjadi pada pria, insidensi LNH meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan mencapai puncaknya pada usia 80-84 tahun. Di Indonesia sendiri LNH bersama-sama dengan penyakit Hodgkin dan leukemia menduduki urutan keenam tersering (Cosphiadi, 2009).

Etiologi sebagian besar LNH tidak diketahui. Namun terdapat beberapa faktor risiko terjadinya LNH, antara lain : (1) imunodefisiensi, 25% kelainan herediter berhubungan dengan terjadinya LNH, (2) agen infeksius, EBV DNA ditemukan pada 95% limfoma Burkitt endemik, (3) paparan lingkungan dan pekerjaan, peternak dan pekerja pertanian memiliki faktor risiko yang lebih tinggi disebabkan paparan herbisida dan pelarut organik, (4) diet dan paparan lain, orang yang mengkonsumsi makanan tinggi lemak hewani, merokok, dan terkena paparan ultraviolet memiliki risiko lebih tinggi terjadi LNH (Cosphiadi, 2009).

Tabel 2.2 Klasifikasi limfoma non-Hodgkin menurut WHO (Cosphiadi, 2009)

Neoplasma sel B	Neoplasma Sel T
Neoplasma prekursor sel B : Akut Limfoblastik Limfoma	Neoplasma prekursor sel T : Akut Limfoblastik Limfoma
Neoplasma sel B perifer : <ol style="list-style-type: none"> 1. Kronik Limfositik Limfoma 2. Sel B polymorphicityc leukemia 3. Mantle cell limfoma 4. Limfoma Folikular 5. Limfoma Nodal Marginal Zona Sel B 6. Plasmasitoma 7. Limfoma Burkitt 	Neoplasma sel T perifer dan sel NK : <ol style="list-style-type: none"> 1. Kronik Limfositik limfoma 2. Limfoma sel T limfositik granular 3. Sezary Sindrom 4. Extranodal T/NK cell Lymphoma 5. Limfoma Sel Besar Anaplastik

2.2 Diagnosa Tumor

Diagnosis tumor adalah usaha untuk mengidentifikasi jenis tumor yang diderita. Menegakkan diagnosis suatu tumor adalah sangat penting walaupun tidak mudah. Pemeriksaan harus dilakukan sebelum memberikan terapi atau penatalaksanaan. Hal ini dilakukan atas dasar azas manfaat dan memudahkan cara kerja di klinik serta efisiensi tenaga dan biaya (Sukardja, 2000).

Menurut Sudiono (2008) pendekatan pemeriksaan tumor ganas dapat dilakukan dengan beberapa cara berikut:

1. Pemeriksaan Klinis

Pemeriksaan klinis disini adalah pemeriksaan rutin yang biasa dilakukan dengan cara anamnesis dan pemeriksaan fisis, yaitu : inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi, dan lain-lain. Pemeriksaan ini sangat penting karena hasil pemeriksaan klinis yang dilakukan secara teliti, menyeluruh, dan sebaik-baiknya dapat ditegakkan diagnosi klinis yang baik. Pada pemeriksaan klinis juga mempunyai peranan penting untuk membedakan apakah tumor itu jinak atau ganas.

Tabel 2.3 Perbedaan Karakteristik Tumor Jinak dan Ganas (Soepardi, 2010)

Karakteristik	Tumor Jinak	Tumor Ganas
Batas tumor	Jelas	Tidak jelas
Kapsul	Jelas	Tidak jelas / pseudokapsul
Kecepatan tumbuh	Umumnya lambat	Umumnya cepat
Infiltrasi	Tidak ada	Ada, bahkan merupakan ciri khas
Nekrosis / ulserasi	Sangat jarang	Sering
Struktur jaringan	Khas menunjukkan asal jaringan	Tidak khas, sering sulit menentukan asal jaringan
Nukleus / plasma	Normal	Naik
Metastase	Tidak ada	Sering

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium rutin untuk menunjang diagnosis tumor ganas tidak banyak artinya, tetapi penting dilakukan untuk mengetahui keadaan pasien tentang penyulit kanker atau penyakit sekunder dan juga untuk persiapan terapi yang akan dilakukan baik itu bedah maupun tindakan medik. Beberapa pemeriksaan yang perlu dilakukan antara lain : darah lengkap, urin lengkap, tes fungsi hati, dan lain-lain.

3. Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan Patologi Anatomi (PA) adalah pemeriksaan morfologi tumor, meliputi pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis. Bahan untuk pemeriksaan PA dapat diperoleh dari biopsi kanker maupun dari spesimen operasi. Ada beberapa cara biopsi yang sering dilakukan, yaitu:

- a) Biopsi insisi, yaitu mengambil sebagian kecil jaringan tumor ganas dengan menggunakan pisau bedah.
- b) Biopsi eksisi, yaitu mengambil seluruh jaringan tumor. Untuk tumor jinak, tindakan ini juga sebagai terapi.

c) Biopsi aspirasi dengan jarum (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), yaitu mengambil sebagian kecil jaringan tumor ganas dengan cara disedot menggunakan jarum yang ditusukkan ke dalam jaringan tumor.

4. Pemeriksaan Imunohistokimia

Pemeriksaan imunohistokimia berperan dalam diagnostik kanker dengan pengamatan biologi molekuler. Pemeriksaan ini menggunakan antibodi untuk mendeteksi keberadaan, overekspresi, maupun lokalisasi protein spesifik. Pemeriksaan imunohistokimia mampu melokalisir protein dalam sel dari suatu jaringan melalui prinsip pengikatan menggunakan antibodi spesifik terhadap antigen yang berada dalam jaringan biologis. Pemeriksaan imunohistokimia mampu mendeteksi kelainan genetik karena ekspresi protein mempunyai korelasi dengan susunan gen.

5. Pemeriksaan Mutasi Gen

Pemeriksaan mutasi gen dapat dilakukan dengan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*). PCR merupakan suatu teknik yang digunakan untuk mengamplifikasi sejumlah kopi region spesifik dari DNA (*deoxyribonucleic acid*) menggunakan suatu enzim yang dinamakan DNA polimerase yang akan mengamplifikasi fraksi genom dalam rangka menghasilkan replikasi DNA yang merupakan salinan seluruh genom secara tepat dan cukup adekuat untuk diperiksa. PCR terbukti merupakan suatu metode cepat dan tepat untuk mendeteksi semua cara mutasi yang berkaitan dengan penyakit genetik mulai dari insersi, delesi, maupun mutasi.

2.3 Biopsi

Biopsi adalah usaha untuk mendapatkan sebagian atau seluruh massa tumor yang dipakai untuk menegakkan diagnosis, terapi definitif dari tumor umumnya belum dapat dilakukan sebelum adanya hasil biopsi. Namun seringkali biopsi dianggap sebagai hal yang mudah sehingga kurang hati-hati atau membiarkan orang yang kurang berkompeten mengerjakannya sehingga menyebabkan kesalahan dalam diagnosis dan terapi (Wibowo, 2005).

2.3.1 Biopsi terbuka

Keuntungan dari biopsi terbuka adalah dengan tindakan tersebut ahli bedah dapat mengambil jaringan dalam jumlah yang cukup untuk keperluan diagnostik, jaringan yang cukup banyak ini juga menolong bagi ahli patologi yang belum berpengalaman untuk membuat diagnosis yang akurat (Norahmawati, 2009).

Namun kesalahan penentuan biopsi atau teknik biopsi akan membawa resiko lebih besar pada biopsi tersebut. Komplikasi-komplikasi seperti hematoma, lepasnya sel tumor, infeksi yang lebih sering terjadi pada biopsi terbuka, selain itu biopsi terbuka harus dilakukan di kamar operasi seringkali memerlukan perawatan dalam rumah sakit dan memerlukan biaya yang lebih besar (Norahmawati, 2009).

2.3.2 Biopsi Tertutup

Biopsi tertutup dapat dilakukan dengan tehnik CNB (Core Needle Biopsy) dan FNAB (Fine Needle Biopsy). Saat ini FNAB lebih disukai karena mudah dilakukan, tidak menimbulkan banyak komplikasi dan dapat dilakukan pada pasien rawat inap maupun rawat jalan. *Fine needle aspiration biopsy* (FNAB) adalah suatu prosedur yang cepat, sensitif, dan tidak mahal untuk mendiagnosa

tumor *palpable*. Untuk tumor yang mungkin *unpalpable* atau berada di dalam rongga tubuh, biopsi aspirasi jarum halus dapat dilakukan dengan bantuan gambaran radiologi (Naqvi, 2013; Norahmawati, 2009).

2.4 FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

Diagnosis dengan FNAB pertama kali diperkenalkan oleh Martin dan Ellis pada tahun 1930, yang menggunakan tehnik jarum aspirasi 18G. Tetapi, cara ini tidak banyak digunakan karena dikhawatirkan akan terjadi perdarahan dan *cancer seeding* oleh karena menggunakan jarum yang diameternya besar (Clark DP, 2008).

Setelah para ahli hematologi di Institut Karolinska Swedia mengembangkannya dengan menggunakan jarum halus 23-25G ternyata kekhawatiran itu tidak terbukti (Suen, 2002). Tehnik FNAB bertujuan untuk mendapatkan sel dan cairan pada massa. Meskipun cara ini terlihat sederhana, tetapi ketepatan diagnosis dari sampel yang didapat proses laboratorium, dan ahli patologi sehingga diperlukan ketrampilan pengambilan aspirasi FNAB yang baik dan benar, agar diperoleh sampel yang adekuat (Orell & Sterret, 2011).

2.4.1 Indikasi Pemeriksaan FNAB

Pada hampir semua tumor dapat dilakukan biopsi aspirasi, baik yang letaknya superfisial *palpable* ataupun tumor yang terletak di dalam rongga tubuh *unpalpable* dengan indikasi :

- 1) Preoperatif biopsi aspirasi pada tumor sangkaan maligna operable. Tujuannya adalah untuk diagnosis dan menentukan pola tindakan bedah selanjutnya.
- 2) *Maligna inoperable*. Biopsi aspirasi merupakan diagnosis konfirmatif.
- 3) Diagnosis konfirmatif tumor "rekuren" dan metastasis.

- 4) Membedakan tumor kistik, solid dan peradangan.
- 5) Mengambil spesimen untuk kultur dan penelitian (Tambunan, 1992).

2.4.2 Kontraindikasi Pemeriksaan FNAB

Tidak ada kontraindikasi FNAB pada pasien tumor pediatri kecuali Wilm's tumor dengan massa renal yang dapat direseksi (Orell, 2011).

2.4.3 Keuntungan dan Kerugian Pemeriksaan FNAB

FNAB merupakan pemeriksaan yang paling sederhana, mudah, murah, dan cepat serta dapat dipercaya untuk menegakkan diagnosis tumor atau massa. FNAB dapat dikerjakan pada pasien rawat jalan dengan morbiditas yang minimal, sehingga tidak perlu dilakukan perawatan inap. Disamping itu, FNAB juga dapat membedakan tumor jinak atau ganas (Jamie, 2003).

FNAB juga memiliki keterbatasan yang diantaranya jangkauan sitologi FNAB sangat terbatas, luas invasi tumor tidak dapat ditentukan, dapat terjadi negatif palsu, subtype kanker tidak selalu dapat diidentifikasi, harus adanya kerja sama klinis dengan patologis, dan akurasinya lebih rendah dibandingkan dengan biopsi (Jamie, 2003).

2.4.4 Teknik Biopsi Aspirasi Jarum Halus (FNAB)

Pada prinsipnya FNAB bertujuan untuk memperoleh sampel sel-sel tumor yang teraspirasi melalui penusukan jarum ke jaringan tumor. Untuk itu dibutuhkan jarum steril 23-25G serta sempit. Pertama tumor harus dipalpsi secara hati-hati dan tumor diidentifikasi dengan baik dan benar. Kemudian, pasien ditempatkan pada posisi telentang dan pasien tidak diperbolehkan bergerak selama prosedur. Perlu diinformasikan juga kepada pasien bahwa

prosedur ini tidak memerlukan anestesi lokal. Setelah mengidentifikasi tumor yang akan diaspirasi, kulit tersebut dibersihkan dengan alkohol. Semprit 10cc dipasang ke *syringe holder* dan dipegang dengan tangan kanan. Jari pertama dan kedua tangan kiri menekan dan memfiksasi tumor, sehingga dapat mempertahankan arah tusukan jarum oleh tangan lainnya yang dominan. Tangan kanan memegang jarum dan tusukkan dengan tenang. Saat jarum sudah berada dalam tumor, dibuat tarikan 2-3cc pada semprit agar tercipta tekanan negatif. Jarum ditusukkan 10-15 kali tanpa mengubah arah, selama 5-10 detik. Pada saat jarum akan dicabut dari tumor, tekanan negatif dihilangkan kembali. Setelah jarum dicabut dari tumor, jarum dilepas dari sempritnya dan sel-sel yang teraspirasi akan masih berada di dalam lubang jarum. Kemudian isi lubang ditumpahkan keatas gelas objek. Buat 6 hapusan, 3 hapusan difiksasi basah dan dipulas dengan Papanicoulau. Sediaan lainnya dikeringkan di udara untuk dipulas dengan May Gruenwald Giemsa/DiffQuick. Kemudian setelah dilakukan FNAB daerah tusukan harus ditekan kira-kira 5 menit, apabila tidak ada hal-hal yang dikhawatirkan, daerah sekitar tumor dibersihkan dan diberi *small bandage*. FNAB sangat aman, tidak ada komplikasi yang serius selain tumor seeding, kerusakan saraf, trauma jaringan, dan cedera vaskular. Mungkin komplikasi yang paling sering terjadi adalah hematoma, ini disebabkan karena pasien melakukan gerakan saat tusukan (Orell & Sterret, 2011).

2.5 Uji Diagnostik

Uji diagnostik merupakan teknik untuk menilai keakuratan modalitas diagnostik baru dibandingkan dengan modalitas diagnostik standar, yang disebut baku emas. Uji diagnostik dilakukan untuk menegakkan diagnosis penyakit. Untuk keperluan ini, uji diagnostik harus sensitif (kemungkinan

negatif palsu kecil), sehingga apabila didapatkan hasil yang normal dapat dipergunakan untuk menyingkirkan adanya penyakit. Ia juga harus spesifik (kemungkinan hasil positif palsu kecil), sehingga apabila hasilnya abnormal dapat digunakan untuk menentukan adanya penyakit (Pusponegoro, 2002).

Hasil yang diperoleh dari uji diagnostik adalah sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif dan negatif (Pusponegoro, 2002).

- A. Sensitivitas dan spesifitas : Penilaian suatu uji diagnostik memberi kemungkinan hasil positif sejati, positif palsu, negatif sejati, negatif palsu. Bila uji diagnostik telah dilakukan, maka dapat diperoleh sensitivitas yang memperlihatkan kemampuan alat diagnostik untuk mendeteksi penyakit, dan spesifitas yang menunjukkan kemampuan alat diagnostik untuk menentukan bahwa subyek tidak sakit.
- B. Nilai prediksi (*Predictive value*) : Nilai prediksi suatu uji diagnostik terdiri dari 2 jenis, yakni nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif. Nilai prediksi positif adalah probabilitas seseorang menderita penyakit apabila uji diagnostiknya positif. Nilai prediksi negative adalah probabilitas tidak menderita penyakit bila hasil ujinya negatif.