

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Penderita Tumor Berbagai Organ yang Dilakukan Pemeriksaan Potong Beku (*frozen section*) dan Dilanjutkan dengan Pemeriksaan Histopatologi Potong Parafin di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2013 – Desember 2013.

Penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2013 – Desember 2013 dari data rekam medis menunjukkan bahwa ada 344 kasus yang dilakukan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dan dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi potong parafin. Dari 344 kasus tersebut, ada 318 kasus yang akan dianalisa akurasi diagnosnya dan 26 kasus yang tidak dianalisa. 12 kasus yang tidak dapat dianalisa yaitu karena berdasarkan kesimpulan potong beku dan histopatologi potong parafinnya tidak didiagnosa jelas ganas atau jinak. Diagnosa durante operasi kasus-kasus tersebut antara lain ada tumor *borderline*, meragukan, mencurigakan ganas, dan 14 kasus sisanya yang adalah *hirschprung disease* yang bukan merupakan kelainan neoplasma.

Jumlah penderita tumor berjenis kelamin perempuan yaitu 288 orang (83,72%) dan laki – laki yaitu 56 orang (16,28 %). Dari 288 orang penderita perempuan, paling banyak adalah penderita tumor di ovarium yaitu sebanyak 115 orang (39,93%) dan tumor mamma yaitu sebanyak 82 orang (28,47%). Hasil penelitian Riskeudas menunjukkan bahwa tumor pada perempuan besarnya

hampir dua kali lipat dibandingkan pada laki – laki. Hal ini bisa juga disebabkan karena perempuan biasanya lebih *aware* terhadap kesehatannya dibandingkan dengan laki – laki, sehingga kasus tumor dapat terdeteksi lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki – laki (Riskesdas, 2007).

Usia penderita tumor terbanyak berkisar antara 41 tahun sampai dengan 50 tahun yaitu sebanyak 109 kasus (31,69 %). Dari 109 kasus tersebut, paling banyak adalah kasus tumor mamma yaitu 36 orang (33,03%) dan tumor ovarium yaitu 33 orang (30,28%). Hoskin dan Begg menyebutkan bahwa faktor resiko utama pada penyakit tumor adalah usia. Hasil penelitian di Perancis kematian akibat tumor terbanyak pada kelompok usia 15-44 tahun sebesar 42,5 % . Penelitian Wahyuni mendapatkan prevalensi tumor payudara pada kelompok usia 40 tahun sebesar 76,6 % . Jika dibandingkan dengan hasil-hasil penelitian di atas terlihat bahwa mayoritas kasus tumor terjadi pada kelompok usia > 40 tahun, maka hasil penelitian ini sesuai dengan hasil-hasil penelitian tumor baik yang di Indonesia maupun diluar negeri, dan faktor usia memang berpengaruh pada kejadian penyakit tumor. Secara umum, frekuensi tumor meningkat seiring dengan meningkatnya usia dan menurun bersama dengan menurunnya jumlah populasi setelah usia 75 tahun. Meningkatnya insiden terjadi karena akumulasi dari mutasi somatik terkait dengan munculnya tumor ganas dan bisa juga karena terjadi penurunan sistem imun seiring terjadinya penuaan (Kumar *et al*, 2013; Hoskin dan Begg, 2002 ; Wahyuni, 2006).

Lokasi tumor terbanyak adalah di ovarium dengan 115 kasus (33,43 %) dan mamma dengan 83 kasus (24,13%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan yang menyatakan bahwa kasus tumor terbanyak adalah tumor ovarium yaitu sebesar

19,3%. Pada tahun 2006, di Amerika Serikat terdapat lebih kurang 20.180 wanita dengan tumor ovarium, atau 3% dari seluruh insiden tumor dan menempati urutan kedua terbanyak di antara tumor ginekologis lainnya. Di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ RSMH Palembang, angka kejadian tumor ovarium dilaporkan terus meningkat dari 52 kasus pada tahun 2006, hingga mencapai 75 kasus pada tahun 2009. Menurut beberapa penelitian, tumor pada wanita dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti faktor genetik atau riwayat tumor pada keluarga, usia, makanan, paparan bahan kimia, pola hidup yang tidak sehat, lama berolahraga < 4 jam/minggu, frekuensi tinggi konsumsi lemak, lama menyusui < 5 bulan, lama menggunakan kontrasepsi oral > 10 tahun dan usia janin pada saat aborsi > 10 minggu. Penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan paritas yang tinggi memiliki risiko terjadinya tumor ovarium yang lebih rendah daripada nulipara, selain itu penggunaan hormon eksogen pada terapi gejala yang berhubungan dengan menopause juga berhubungan dengan peningkatan risiko tumor ovarium baik dari insiden maupun tingkat mortalitasnya (Rini *dkk*, 2005 ; Zulfi, 2014; James *et al*, 2009; Riskesdas, 2007).

Data rekam medis pemeriksaan potong beku yang tidak dapat dianalisa akurasi adalah sebanyak 12 kasus, yang terdiri dari 4 kasus *borderline*, 3 kasus meragukan keganasan, 2 kasus mencurigakan ganas, dan 3 kasus dengan diagnosa potong beku jinak namun hasil pemeriksaan histopatologi potong parafin menunjukkan *borderline*. Sebanyak 4 kasus *borderline* tersebut ditemukan pada tumor ovarium. Setelah dilakukan *review* hasil histopatologi potong parafin didapatkan ada 1 kasus (25%) tidak sesuai karena diagnosis histopatologi potong parafinnya adalah *mucinous cystadenocarcinoma ovarii*

(ganas) dan 3 kasus (75%) sesuai diagnosa potong beku dengan diagnosa histopatologi potong parafinnya karena 2 kasus pada histopatologi potong parafin didiagnosis *cystadenoma ovarii mucinosum borderline malignancy* dan 1 kasus dengan diagnosa *cystadenoma mucinosum papilliferum ovarii borderline malignancy*. Berdasarkan penelitian Elda *et al* dijumpai sebanyak 11 kasus tumor *borderline* dari seluruh tumor ganas epitelial (26%) dan semuanya adalah jenis tumor musinosum. Menurut *Indian Journal Surgical Oncology*, meskipun ada kriteria tertentu untuk mendiagnosis tumor *borderline* pada massa di ovarium, tetap saja sangat sulit pada pemeriksaan potong beku. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa dari 19 kasus yang didiagnosis sebagai *mucinous borderline tumor*, 6 diantaranya ternyata ganas. sering terjadi perbedaan dalam diagnosis *mucinous borderline tumor* karena ukurannya yang besar dan karena histologinya heterogen yaitu daerah jinak, *borderline*, dan ganas berada dalam satu lesi yang sama. Menurut WHO, sebuah tumor epitel *borderline* tidak memiliki invasi jelas dari stroma dan memiliki aktivitas mitosis dan kelainan inti antara jelas tumor jinak dan meragukan ganas dari sel yang sama. Tidak adanya invasi stroma yang jelas adalah kriteria diagnostik utama (*Indian Journal Surgical Oncology*, 2014; Elda *et al*, 2012; Priya, 2008).

Sebanyak 3 kasus yang diagnosa potong bekunya meragukan keganasan, terdiri dari 1 kasus tumor pada kelenjar getah bening yang hasil histopatologi potong parafinnya ternyata *malignant round cell tumor* (ganas), kemudian 1 kasus tumor mamma yang hasil histopatologi potong parafinnya ternyata *atypical ductal hyperplasia* (jinak), dan 1 kasus tumor ovarium yang hasil histopatologi potong parafinnya ternyata *cystadenoma ovarii serosum* (jinak). Sebanyak 2 kasus yang diagnosa potong bekunya mencurigakan ganas adalah

tumor mamma, terdiri dari 1 kasus yang hasil histopatologi potong parafinnya adalah *fibroadenoma mamma* (jinak) dan 1 kasus yang hasil histopatologi potong parafinnya *benign phylloides tumor* (jinak). Dari 3 kasus tumor ovarium yang diagnosa potong bekunya jinak namun hasil histopatologi potong parafinnya menunjukkan *borderline* terdiri dari 2 kasus dengan diagnosis *cystadenoma ovarii musinosum borderline malignancy* dan 1 kasus dengan *cystadenoma serosum papilliferum borderline malignancy*.

6.2 Hasil Uji Sensitifitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif dan Akurasi

Hasil uji ketepatan diagnosis pemeriksaan potong beku (*frozen section*) yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2013 – Desember 2013 menunjukkan bahwa nilai sensitifitas pemeriksaan potong beku intraoperatif adalah 99,25%, dengan nilai spesifisitas 99,46%, nilai prediksi positif 99,25%, nilai prediksi negatif 99,46%, dan akurasi diagnosis pemeriksaan potong beku terhadap pasien tumor adalah 99,37%.

Hasil sensitifitas (99,25%) dan nilai prediksi positif (99,25%) yang tinggi yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa apabila diagnosis potong beku seorang pasien adalah tumor ganas, maka akan tinggi kemungkinan pasien tersebut benar – benar menderita tumor ganas. Pada penelitian Fessia *et al* melaporkan sensitifitas potong beku adalah 94.6% dan nilai prediksi positif 100%, sedangkan pada penelitian Asri dan Winarko sensitifitasnya adalah 100% dan nilai prediksi positif 98%.

Hasil spesifisitas (99,46%) dan nilai prediksi negatif (99,46%) yang tinggi yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa apabila diagnosis potong beku seorang pasien adalah tumor jinak, maka akan tinggi kemungkinan pasien tersebut benar – benar menderita tumor jinak. Pada penelitian Fessia *et al* melaporkan spesifisitas potong beku adalah 100% dan nilai prediksi negatif 97.8%, sedangkan pada penelitian Asri dan Winarko spesifisitasnya adalah 95.65% dan nilai prediksi negatif 100%. Beberapa penyulit yang ditemukan dalam menegakkan diagnosis sediaan potong beku antara lain terdapatnya kristal es dalam stroma yang edema sehingga memberikan gambaran artefak, gambaran inti yang cenderung menjadi lebih besar, gambaran kromatin tampak lebih kromatik dibandingkan blok parafin, gambaran sitoplasma lebih bervakuolisasi, dan permasalahan teknis seperti ketajaman pisau, *over* atau *under freezing*, pewarnaan, gelembung udara, serta ketebalan sediaan (Asri dan Winarko, 2015).

Hasil akurasi diagnosis (99,37%) yang tinggi yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan angka yang tinggi dalam ketepatan pemeriksaan potong beku dalam mendiagnosis tumor baik jinak maupun ganas. Akurasi pemeriksaan potong beku pada tumor berbagai organ di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang dapat disimpulkan di atas rata - rata bila dibandingkan dengan penelitian – penelitian sebelumnya, yaitu berdasarkan penelitian Kaufman dilaporkan bahwa akurasi potong beku secara umum adalah 97.1%, sedangkan Fariba Abbasi dalam artikelnya melaporkan akurasi potong beku diantara 91.5%-97.4%. Beberapa penelitian menyatakan bahwa akurasi diagnosis potong beku dapat dipengaruhi oleh data klinis penderita dan data makroskopis tumor seperti ukuran tumor, sifat lesi apakah

unilateral, bilateral, kistik atau padat, adanya pertumbuhan papiler, nekrosis dan perdarahan (Kaufman,1986; Fariba, 2012; Ghaemmaghami *et al*, 2008; Khunamornpong *et al*, 2003).

Walaupun dari penelitian ini didapatkan akurasi pemeriksaan potong beku pada tumor berbagai organ di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang cukup bagus, masih terdapat *false negative* sebesar 0,31% dan *false positive* sebesar 0,31% yang disebabkan oleh adanya beberapa keterbatasan dalam potong beku yang harus diperhatikan oleh seorang ahli patologi yaitu keterbatasan atau kesalahan sampling seperti sampel jaringan yang tidak tepat target, kesalahan pemilihan jaringan di laboratorium, degenerasi atau nekrosis tumor yang luas, kesalahan dalam penilaian invasi ke kapsul atau vaskular, serta keterbatasan masalah teknis yaitu artefak dari pembekuan, kualitas yang buruk, misalnya terlalu tebal atau terlipat, morfologi sel yang membengkak karena pengaruh cairan, pewarnaan yang tidak baik, dan juga karena kesalahan pada interpretasi yaitu pada kasus tumor yang sulit untuk didiagnosis (Asri dan Winarko,2015).

Karena pemeriksaan potong beku intraoperatif memiliki beberapa keterbatasan maka perlu diperhatikan hal – hal sebagai berikut untuk mendapatkan diagnosis yang akurat : (1) pengambilan sampel yang tepat oleh ahli bedah, (2) pengisian data klinis dan radiologis yang lengkap pada formulir permintaan pemeriksaan patologi, (3) fiksasi yang tepat, (4) komunikasi yang baik antara ahli patologi dengan ahli bedah, (5) ketepatan interpretasi ahli patologi.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu tidak dapat mengetahui secara pasti apa penyebab dari terjadinya kesalahan diagnosa pemeriksaan potong

beku intraoperatif sehingga muncul *false positive* dan *false negative* karena penelitian ini tidak mengamati proses pengambilan sampel oleh ahli bedah, proses pembuatan sediaan yang akan diperiksa dari awal hingga diamati, maupun proses interpretasi yang dilakukan oleh ahli patologi.

