

## AKURASI SITOLOGI IMPRIN PADA TUMOR TULANG DI RSUP SANGLAH DENPASAR

I Putu Gede Putra Darmawan<sup>1</sup>, I Wayan Juli Sumadi<sup>2</sup>, I Made Gotra<sup>3</sup>, Ni Made Mahastuti<sup>4</sup>

1. Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
2. Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar  
e-mail: tudeputra14@gmail.com

### ABSTRAK

Tumor tulang termasuk tumor dengan insiden yang relatif jarang namun memiliki angka mortalitas yang tinggi. Diagnosis tumor tulang umumnya menggunakan pemeriksaan histopatologi rutin namun memerlukan proses yang lama. Pemeriksaan sitologi imprin merupakan salah satu metode pemeriksaan yang cepat dan murah. Sitologi imprin telah dibuktikan memiliki akurasi yang tinggi dalam mendiagnosis berbagai jenis tumor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui akurasi pemeriksaan sitologi imprin pada kasus tumor tulang. Jenis penelitian merupakan uji diagnostik untuk menganalisis tingkat akurasi pemeriksaan sitologi imprin pada kasus tumor tulang, yang dilakukan *core biopsy* dan dari pemeriksaan potong beku di RSUP Sanglah Denpasar selama periode Januari 2013 hingga Agustus 2018. Menggunakan metode *consecutive* sampling dengan melakukan pencatatan nomor data sekunder yang berisi hasil diagnosis sitologi imprin dan histopatologi tumor tulang. Pada penelitian ini didapatkan 23 kasus tumor tulang yang memenuhi kriteria, yang terdiri dari 11 sampel *frozen section* dan 12 sampel *core biopsy*. Pemeriksaan sitologi imprint tersebut memiliki akurasi sebesar 91,3%, dengan sensitivitas 93,3%, spesifisitas 87,5%, nilai prediktif positif 93,3%, nilai prediktif negatif 87,5%, *likelihood ratio* positif 7,4 dan *likelihood ratio* negatif 0,07. Sehingga pemeriksaan sitologi imprin dari spesimen *core biopsy* dan pemeriksaan potong beku pada kasus tumor tulang dengan menggunakan pemeriksaan histopatologi rutin sebagai baku emas di RSUP Sanglah Denpasar memiliki akurasi yang tinggi.

**Kata Kunci :** Akurasi, Sitologi Imprin, Tumor Tulang, RSUP Sanglah

### ABSTRACT

Bone tumors have a relatively rare incident but have a high mortality rate. Diagnosis of bone tumors generally uses routine histopathological examination but the examination requires a long process. Imprint cytology examination is one of the fast and inexpensive examination methods. Imprint cytology has been proven to have high accuracy in diagnosing various types of tumors. This study aims to determine the accuracy of imprint cytology examination in cases of bone tumors. This type of research is a diagnostic test to analyze the accuracy of imprint cytology testing in cases of bone tumors, which are carried out by core biopsy and from frozen section examination in Sanglah General Hospital, Denpasar during the period January 2013 to August 2018. The method of sampling uses consecutive sampling method by recording the secondary data number containing the results of the imprint cytology diagnosis and the histopathology of bone tumors. In this study there were 23 samples of bone tumor cases that included the criteria, consisting of 11 frozen section samples and 12 sample core biopsy. The imprint cytology examination had an accuracy of 91.3%, with sensitivity of 93.3%, specificity of 87.5%, positive predictive value of 93.3%, negative predictive value of 87.5%, positive likelihood ratio of 7.4 and negative likelihood ratio 0.07. From this study, it was concluded that imprint cytology examination from core biopsy specimens and frozen section examination in bone tumor cases using routine histopathological examination as gold standard in Sanglah General Hospital Denpasar has high accuracy.

**Keywords:** Accuracy, Imprin Cytology, Bone Tumor, Sanglah Hospital

## PENDAHULUAN

Diagnosis tumor tulang umumnya ditegakkan dengan menggunakan data dari pemeriksaan klinis, pencitraan dan patologi.<sup>1</sup> Pemeriksaan patologi yang sering dilakukan adalah pemeriksaan histopatologi rutin dari bahan biopsi terbuka maupun *core biopsy*. Untuk sampai pada kesimpulan pemeriksaan histopatologi rutin memerlukan proses yang cukup lama. Sekitar 10 % biopsi terbuka tidak mengandung massa tumor atau hanya mengandung jaringan nekrosis, sehingga diagnosis patologi tidak dapat ditegakkan dan memerlukan tindakan biopsi terbuka ulang. Hal ini tentu akan memperpanjang waktu dalam menentukan terapi yang sesuai untuk pasien.<sup>2</sup>

Pemeriksaan sitologi imprints merupakan salah satu metode pemeriksaan yang cepat dan murah. Sitologi imprints telah dibuktikan memiliki akurasi yang tinggi dalam mendiagnosis berbagai jenis tumor ovarium, seperti tumor ovarium yang berasal dari epitel (sensitivitas 97,5% dan spesifisitas 94,5%) dan tumor ovarium yang berasal dari sel germinal (sensitivitas 100% dan spesifisitas 100%).<sup>3</sup> Penelitian lain juga mendapatkan bahwa *overall accuracy* sitologi imprints dalam mendiagnosis tumor pada berbagai organ (ovarium, payudara, dan traktus respiratorius) sebesar 100% untuk tumor jinak dan 97% untuk tumor ganas.<sup>4</sup> Sampai saat ini data mengenai akurasi pemeriksaan sitologi imprints pada tumor tulang sangat terbatas, untuk itu diperlukan penelitian untuk menilai akurasi pemeriksaan sitologi imprints pada tumor tulang.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian merupakan uji diagnostik untuk menganalisis tingkat akurasi pemeriksaan sitologi imprints pada kasus tumor tulang, yang dilakukan *core biopsy* dan dari pemeriksaan potong beku di RSUP Sanglah Denpasar selama periode Januari 2013 hingga Agustus 2018.

Penelitian ini merupakan penelitian *hospital based* yang mengambil sumber data sekunder yang berisi hasil pemeriksaan sitologi imprints tumor tulang dari *core biopsy* dan pemeriksaan potong beku. Kemudian dibandingkan dengan data sekunder yang berisi hasil pemeriksaan histopatologi rutin tumor tulang dari jaringan *core biopsy* dan pemeriksaan potong beku yang diperiksa di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar dari Januari 2013 – Agustus 2018 dan sebelumnya dilakukan pemeriksaan sitologi imprints.

Cara sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan *consecutive* sampling. Dengan besar sampel minimal yang dibutuhkan adalah sebesar 20 sampel.

Penelitian ini sudah mendapatkan surat

izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, dengan nomor surat keterangan laik etik 196/UN.14.2/KEP/2018.

Data yang telah terkumpul ditabulasi dan dimasukkan ke tabel 2x2. Dari tabel 2x2 kemudian dilakukan penghitungan untuk mencari sensitivitas, spesifitas, akurasi, nilai prediktif positif dan nilai prediktif negatif dari pemeriksaan sitologi imprints dalam mendiagnosis tumor tulang.

## HASIL

Setelah dilakukan pencatatan nomor data sekunder yang berisi hasil diagnosis sitologi imprints dan histopatologi tumor tulang di RSUP Sanglah periode Januari 2013 – Agustus 2018 untuk data register histopatologi dan data register sitologi. Didapatkan kasus tumor tulang yang memenuhi kriteria sebanyak 23 sampel, yang terdiri dari 11 *sample frozen section* dan 12 *sample core biopsy*.

Pada pemeriksaan imprints dengan *frozen section* ditemukan 2 sampel yang diklasifikasikan sebagai tumor jinak, 4 sampel tumor ganas, dan 8 sampel tidak menunjukkan adanya lesi neoplastik. Sedangkan pada pemeriksaan imprints dengan *core biopsy* ditemukan 3 sampel yang diklasifikasikan sebagai tumor jinak, 7 sampel tumor ganas, dan 3 sampel tidak menunjukkan adanya lesi neoplastik. Pada pemeriksaan histopatologi rutin dengan *frozen section* ditemukan 1 sampel yang diklasifikasikan sebagai tumor jinak, 4 sampel tumor ganas, dan 5 sampel tidak menunjukkan adanya lesi neoplastik. Sedangkan pada pemeriksaan histopatologi rutin dengan *core biopsy* ditemukan 3 sampel yang diklasifikasikan sebagai tumor jinak, 6 sampel tumor ganas, dan 4 sampel tidak menunjukkan adanya lesi neoplastik.

**Tabel 1.** Karakteristik Temuan Subjek

| TEMUAN                                   | PEMERIKSAAN                   |                            |                                 |                              |
|--|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|
|  | Imprints<br>Frozen<br>Section | Imprints<br>Core<br>Biopsy | Histopatologi<br>Frozen Section | Histopatologi<br>Core Biopsy |
| Benign                                   | 2                             | 3                          | 1                               | 3                            |
| Malignant                                | 4                             | 7                          | 4                               | 6                            |
| Tidak<br>Ditemukan<br>Lesi<br>Neoplastik | 4                             | 3                          | 5                               | 4                            |
| <b>Total</b>                             | 10                            | 13                         | 10                              | 13                           |

Dari 23 sampel yang memenuhi kriteria, didapatkan hasil 14 PB (Positif Benar), 1 PS (Positif Salah), 1 NS (Negatif Salah), serta 7 NB (Negatif Benar).

**Table 2.** Hasil Pemeriksaan Sitologi Imprin dan Histopatologi Rutin pada Kasus Tumor Tulang di RSUP Sanglah

| IMPRIN       | HISTOPATOLOGI RUTIN |         |       |
|--------------|---------------------|---------|-------|
|              | POSITIF             | NEGATIF | TOTAL |
| POSITIF      | 14                  | 1       | 15    |
| NEGATIF      | 1                   | 7       | 8     |
| <b>TOTAL</b> | 15                  | 8       | 23    |

Dari **Tabel 2.** dapat dianalisis mengenai akurasi dari pemeriksaan sitologi imprint dalam mendiagnosis kasus tumor tulang dari spesimen *core biopsy* dan *frozen section* di RSUP Sanglah sebesar 91,3%. Sensitivitas pemeriksaan sitologi imprint sebesar 93,3%. Bisa dikatakan diantara 100 pasien tumor tulang, 93 (dibulatkan) akan dinyatakan positif oleh pemeriksaan sitologi imprint, sedangkan sisanya negatif (negatif palsu). Spesifisitas pemeriksaan sitologi imprint sebesar 87,5%. Bisa dikatakan diantara 100 pasien yang tidak mengalami tumor tulang, 87 orang (dibulatkan) akan dinyatakan negatif oleh pemeriksaan sitologi imprint sedangkan sisanya positif (positif palsu). Nilai prediktif positif pemeriksaan sitologi imprint adalah 93,3% yang artinya setiap 100 pasien di populasi studi ini yang dinyatakan positif pada pemeriksaan sitologi imprint maka akan didapatkan 93 orang benar didiagnosis tumor tulang. Sedangkan setiap 100 pasien di populasi studi yang dinyatakan negatif pada pemeriksaan sitologi imprint maka akan didapatkan 87 orang tidak didiagnosis tumor tulang, ditunjukkan dari hasil nilai prediktif negatif pada sitologi imprint sebesar 87,5%. Pada analisis *likelihood ratio*, pemeriksaan sitologi imprint menunjukkan nilai *likelihood ratio* positif sebesar 7,4 artinya setiap 1 hasil positif salah pada pemeriksaan sitologi imprint akan didapatkan 7 (dibulatkan) hasil positif benar pada pemeriksaan sitologi imprint. Sedangkan *likelihood ratio negative* pada pemeriksaan sitologi imprint didapatkan nilai sebesar 0,07 menunjukkan bahwa setiap 7 hasil negatif salah pada pemeriksaan sitologi imprint akan didapatkan 100 hasil negatif benar pada pemeriksaan sitologi imprint.

## PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemeriksaan sitologi imprin dari spesimen *core biopsy* dan pemeriksaan potong beku pada kasus tumor tulang dengan menggunakan pemeriksaan histopatologi rutin sebagai baku emas di RSUP Sanglah Denpasar, memiliki akurasi yang tinggi. Penelitian di India juga menyatakan akurasi yang tinggi dari sitologi imprin dalam mendiagnosis 39 kasus tumor tulang dengan hasil sensitivitas 76,47%, spesifisitas 100%, nilai prediktif positif 100%, nilai prediktif negatif 82,6%.<sup>5</sup> Penelitian lain juga menyatakan sitologi imprin berhasil mendiagnosis sebesar 18 dari 19 kasus tumor tulang ganas serta berhasil mendiagnosis 19 kasus dari 21 kasus tumor tulang jinak.<sup>6</sup>

Hasil sitologi imprin juga terbukti memiliki akurasi yang tinggi untuk mendiagnosis jenis tumor lainnya. Pada tumor ovarium yang berasal dari epitel, sitologi imprint memiliki sensitivitas 97,5% dan spesifisitas 94,5% dan tumor ovarium yang berasal dari sel germinal dengan sensitivitas 100% dan spesifisitas 100%.<sup>3</sup> Sitologi imprint pada tumor payudara memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif berturut-turut adalah 86,9%; 91,7%; 95,2%; dan 78,6%.<sup>7</sup> Pada tumor jaringan lunak sitologi imprin memiliki Sensitivitas 89,5%; spesifisitas 82,35%; nilai prediksi positif 85%; dan akurasinya sebesar 75%.<sup>8</sup> penelitian lain menyatakan akurasi sitologi imprin dalam mendiagnosis tumor pada berbagai organ (ovarium, payudara, dan traktus respiratorius) sebesar 100% untuk tumor jinak dan 97% untuk tumor ganas.<sup>4</sup> Akurasi dalam diagnosis sitologi imprin pada sel epitelial lebih baik dibandingkan sel mesenkimal, dikarenakan sel – sel mesenkimal memiliki diferensiasi sel yang lebih luas dibandingkan dengan sel epitelial, sehingga lebih sulit untuk di diagnosis dengan pemeriksaan sitologi.

Banyak penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa uji diagnostik dengan sitologi imprin lebih sederhana, akurat, cepat, murah dan dapat digunakan secara intraoperatif.<sup>9</sup> Keseluruhan proses dari sampel diambil hingga diagnosis ditegakkan rata-rata hanya memerlukan waktu 30 menit. Jauh lebih singkat dibandingkan histopatologi rutin yang memerlukan waktu 4-5 hari.<sup>7,10</sup> Informasi yang dapat diperoleh dari pemeriksaan ini, meliputi: cukup tidaknya sampel yang diambil untuk diagnosis, ada tidaknya keganasan, diagnosis tipe tumor sampai sub tipe dari tumor. Pemeriksaan sitologi imprin dapat digunakan sebagai diagnosis awal pada tumor tulang sambil menunggu pemeriksaan histopatologi.<sup>10</sup>

## SIMPULAN

Dari penelitian ini diperoleh kesimpulan bahwa pemeriksaan sitologi imprin dari spesimen *core biopsy* dan pemeriksaan potong beku pada kasus tumor tulang dengan menggunakan pemeriksaan histopatologi rutin sebagai baku emas di RSUP Sanglah Denpasar memiliki akurasi yang tinggi. Pemeriksaan sitologi imprint tersebut memiliki akurasi sebesar 91,3%, dengan sensitivitas 93,3%, spesifisitas 87,5%, nilai prediktif positif 93,3%, nilai prediktif negatif 87,5%, *likelihood ratio* positif 7,4 dan *likelihood ratio* negatif 0,07. Sehingga sitologi imprin dapat digunakan sebagai diagnosis awal untuk mendukung pemeriksaan histopatologi. Diperlukan penelitian dengan sampel yang lebih banyak untuk dapat lebih menggambarkan keadaan sesungguhnya di populasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fletcher CDM, dkk. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC. 2013;4:244-7.
2. Buku Register Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah tahun 2013.
3. Peters SR. A Practical Guide to Frozen Section Technique. *New York: Springer*. 2010;131-150.
4. Mangham DC, Athanasou NA. Guidelines for histopathological specimen examination and diagnostic reporting of primary bone tumours. [Serial Online]. 2011;1:6. [diakses : 10 Maret 2017]. Tersedia di : <http://www.clinicalsarcomaresearch.com/content/1/1/6>.
5. Bhaker P, dkk. Role of Intraoperative Pathology Consultation in Skeletal Tumors and Tumor-Like Lesions. *Hindawi Publishing Corporation Sarcoma*. 2015;1- 6.
6. R. Bokun. Correlation of imprint cytology and histopathologic findings in bone tumors. 2002;7: 257-260.
7. Dewi IGASM. Kombinasi Pemeriksaan Potong Beku dan Imprint Meningkatkan Akurasi Diagnosis Intraoperatif Karsinoma Payudara. *Indonesian Journal of Cancer*. 2009;3 (4): 139-42.
8. Dutta SK, dkk. Comparative Study of Imprint Cytology and Histopathology of Soft Tissue Tumors. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*. 2017;461-465.
9. Chandrakar J, Srivastava S. Evaluation of the relevance of touch imprint cytology in the diagnosis of various neoplastic lesions. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;3(11):3046-3050.
10. Jorns JM, dkk. Intraoperative Frozen Section Analysis of Margins in Breast Conserving Surgery Significantly Decreases Reoperative Rates. *Am J Clin Pathol*. 2012; 138:657-669.