

UJI BANDING ANTARA HASIL PEMERIKSAAN SITOLOGI SIKATAN MENGUNAKAN TUNTUNAN NASOFARINGOSKOPI DENGAN HISTOPATOLOGI BIOPSI BUTA PADA PENDERITA KARSINOMA NASOFARING

Selvianti, Irwan Kristyono, Muhtarum Yusuf

Dep/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok
Bedah Kepala dan Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Tujuan: Menganalisis kesepadanan antara hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan nasofaring menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dengan histopatologi biopsi buta nasofaring sebagai standar dalam menentukan ada tidaknya sel ganas pada penderita KNF.

Metode: Uji diagnostik dengan rancangan penelitian studi *cross-sectional comparative* di URJ THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai bulan Februari hingga Mei 2011. Selama periode tersebut didapatkan 36 penderita yang diikuti sebagai sampel penelitian. Pada setiap penderita dilakukan sikatan nasofaring menggunakan tuntunan nasofaringoskopi kemudian biopsi nasofaring cara buta. Preparat sitologi diproses menggunakan teknik *liquid-based liquidPREP* dan pengecatan Papanicolaou. Preparat histopatologi menggunakan pengecatan hematoxilin-eosin (HE). Data hasil penelitian diuji dengan uji komparasi McNemar dan uji Asosiasi Kappa.

Hasil: Dari 36 sampel penelitian didapatkan 27 laki-laki (75%) dan 9 perempuan (25%). Hasil pemeriksaan cara sitologi sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi untuk mendeteksi sel ganas pada penderita KNF sebagai berikut: nilai sensitivitas 87,10%, spesifisitas 80%, nilai prediksi positif 96,43%, nilai prediksi negatif 50% dan akurasi 86,11%. Hasil uji komparasi McNemar didapatkan perbedaan yang tidak bermakna dan hasil uji asosiasi Kappa didapatkan hubungan yang bermakna antara sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dan histopatologi biopsi buta.

Kesimpulan: Cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi sepadan dengan biopsi buta dalam menentukan ada tidaknya sel ganas pada penderita KNF.

Kata kunci: Uji diagnostik, karsinoma nasofaring, sitologi sikatan

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas daerah kepala dan leher yang terbanyak ditemukan di Indonesia.^{1,2} Data penderita baru yang berobat ke poli Onkologi THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2000-20001 ada sebanyak 1037 penderita, 623 diantaranya (67,72%) adalah penderita KNF.² Gejala dini KNF tidak khas, selain itu letak nasofaring sulit dilihat (tersembunyi) sehingga seringkali penderita datang berobat sudah dalam stadium lanjut (III dan IV). Diagnosis KNF ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi dari jaringan tumor di nasofaring.³ Pemeriksaan histopatologi merupakan baku emas untuk diagnosis KNF.⁴ Keberhasilan cara ini dalam menegakkan diagnosis KNF cukup tinggi, sekitar 97,25%, seperti dikutip Azwar, 2006. Pengambilan jaringan tumor untuk pemeriksaan histopatologi umumnya dilakukan dengan cara biopsi buta menggunakan tang biopsi besar (forsep Takahashi atau Blakesley) sehingga dapat menimbulkan rasa sakit dan perdarahan.⁵ Diagnosis penyakit kanker selain dengan pemeriksaan histopatologi juga dapat dilakukan secara sitologi. Prinsip pemeriksaan sitologi yaitu mencari adanya sel kanker dari bahan hapusan atau aspirasi. Salah satu cara untuk memperoleh spesimen transeptitel

yaitu dengan melakukan sikatan (*brushing*) pada lesi tersebut.⁵

Beberapa keuntungan dari pemeriksaan sitologi sikatan antara lain mudah dikerjakan, tidak invasif, lokasi pengambilan bisa lebih luas, lebih banyak sel epitel yang diperoleh, perdarahan sangat minimal, rasa sakit yang ditimbulkan minimal atau hampir tidak ada, hasil lebih cepat dan lebih murah. Pengambilan bahan sikatan dapat dilakukan dengan bantuan alat endoskopi.⁶ Persiapan spesimen sitologi dapat dilakukan dengan teknik pengecatan konvensional atau dengan teknik *liquid-based*. Teknik *liquid-based* merupakan teknik baru yang berkembang sejak tahun 1990-an, yang memberikan kelebihan dibanding teknik sitologi konvensional.⁷ Nasofaringoskopi dapat membantu dalam pengambilan bahan biopsi dan bahan sikatan, karena lokasi nasofaring yang relatif tersembunyi. Teknik biopsi menggunakan tuntunan nasofaringoskopi sudah sering dilakukan dan merupakan prosedur standar untuk menegakkan diagnosis KNF khususnya di negara maju. Untuk tumor yang kecil atau residual, teknik ini lebih akurat karena sensitivitas sebesar 97%.⁸ Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kesepadanan antara hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan nasofaring menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dengan histopatologi biopsi buta nasofaring sebagai standar dalam menentukan ada tidaknya sel ganas pada penderita KNF.

METODE

Penelitian ini merupakan uji diagnostik observasional analitik dengan desain penelitian studi *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan selama periode Februari – Mei 2011 di Unit Rawat Jalan THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Populasi terjangkau penelitian adalah penderita suspek KNF yang datang berobat di URJ THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel penelitian ini adalah penderita suspek KNF yang datang berobat ke URJ THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria penelitian. Kriteria inklusi yaitu penderita dengan klinis KNF, bersedia ikut dalam penelitian dan kooperatif. Kriteria eksklusi yaitu mempunyai kelainan atau penyakit di rongga hidung seperti polip atau septum deviasi berat yang tidak memungkinkan dilakukan

nasofaringoskopi, sikatan dan biopsi nasofaring serta keadaan umum lemah (skala Karnofsky < 40).

Jumlah sampel sebanyak 36 penderita dan pada setiap penderita dilakukan sikatan nasofaring dengan tuntunan nasofaringoskopi dan biopsi buta nasofaring.

Bahan sikatan diproses dengan teknik *liquid-based Liqui-PREP™* di Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, kemudian dikirim ke Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk dilakukan pengecatan Papanicolaou dan pemeriksaan sitologi oleh seorang dokter spesialis Patologi Anatomi. Jaringan biopsi dikirim ke Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk dilakukan pengecatan hematoxilin eosin (HE) dan pemeriksaan histopatologi oleh dokter spesialis Patologi Anatomi.

Data hasil pemeriksaan sitologi dan histopatologi dimasukkan kedalam lembar pengumpul data kemudian diolah secara statistik. Data diolah menggunakan uji diagnostik meliputi penghitungan sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi. Selanjutnya dilakukan uji komparasi McNemar dan uji asosiasi Kappa. Hipotesis penelitian yaitu ada kesepadanan antara hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan nasofaring menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dengan histopatologi biopsi buta nasofaring sebagai standar dalam menentukan ada tidaknya sel ganas pada penderita KNF. Kesepadanan berarti ada perbedaan tidak bermakna berdasarkan uji komparasi McNemar ($p > 0,05$) dan ada hubungan bermakna berdasarkan uji asosiasi Kappa ($p < 0,05$).

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

HASIL

Selama periode penelitian Februari sampai Mei 2011, didapatkan 36 penderita yang memenuhi kriteria penelitian, semuanya dimasukkan sebagai sampel penelitian. Umur termuda 16 tahun dan tertua 83 tahun. Sebanyak 27 penderita (75%) laki-laki dan 9 penderita (25%) perempuan. Penderita terbanyak didapatkan pada kelompok umur 41-50 tahun yaitu sebanyak 13

penderita (36,11%). Kelompok umur 51-60 tahun dan diatas 60 tahun mempunyai jumlah yang sama banyak yaitu masing-masing 8 penderita (22,22%), berada pada urutan kedua penderita terbanyak.

Jenis histopatologi terbanyak yang ditemukan dalam penelitian ini adalah KNF WHO tipe III, sebanyak 27 penderita (75%). Jenis histopatologi lainnya yaitu WHO tipe I dan tipe II hanya didapatkan pada 4 penderita (11,11%). Sebanyak 5 penderita (13,89%) tidak ditemukan sel ganas pada pemeriksaan histopatologi biopsi buta. Sebagian besar penderita yang menjadi sampel berada pada stadium IV yaitu 29 penderita (83,33%). Penderita yang tergolong stadium II didapatkan sebanyak 2 penderita (5,56%). Penderita stadium III sebanyak 4 penderita (11,11%). Stadium I tidak ditemukan dalam penelitian ini.

Distribusi hasil sitologi sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi berdasarkan jenis histopatologi biopsi buta terdapat pada tabel 1. Pada KNF WHO tipe I sebanyak 1 penderita, hasil sitologi positif pada 1 penderita (100%) tersebut. Pada KNF WHO tipe II sebanyak 3 penderita, hasil sitologi positif pada 2 penderita (66,67%) dan negatif pada 1 penderita (33,33%). Pada KNF WHO tipe III sebanyak 27 penderita, hasil sitologi positif pada 24 penderita (88,89%) dan negatif pada 3 penderita (11,11%).

Distribusi hasil sitologi sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi berdasarkan stadium klinis dapat dilihat pada tabel 2. Pada KNF stadium II terdapat 2 penderita, hasil sitologi sikatan positif pada kedua penderita (100%). Penderita KNF stadium III sebanyak 4 orang, hasil sitologi positif pada 1 penderita (25%) dan negatif pada 3 penderita (75%). Pada KNF stadium IV sebanyak 30 penderita hasil sitologi sikatan positif pada 25 penderita (83,33%) dan negatif pada 5 penderita (16,67%).

Pada pemeriksaan histopatologi biopsi buta, 31 penderita (86,11%) positif KNF dengan biopsi pertama, 5 penderita (13,89%) negatif KNF.

Tabel 1. Distribusi jenis histopatologi dan sitologi

Histopatologi	Sitologi (+)	Sitologi (-)	Jumlah
WHO tipe I	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
WHO tipe II	2 (66,67%)	1 (33,33%)	3 (100%)
WHO tipe III	24 (88,89%)	3 (11,11%)	27 (100%)
Keganasan (-)	1 (20%)	4 (80%)	5 (100%)
Jumlah	28 (77,78%)	8 (22,22%)	36 (100%)

Tabel 2. Distribusi stadium klinis dan sitologi sikatan

Stadium KNF	Sitologi (+)	Sitologi (-)	Jumlah
Stadium I	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Stadium II	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
Stadium III	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)
Stadium IV	25 (83,33%)	5 (16,67%)	30 (100%)
Jumlah	28 (77,78%)	8 (22,22%)	36 (100%)

Pada pemeriksaan sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi, 28 penderita (77,78%) positif sel ganas dan 8 penderita (22,22%) negatif sel ganas. Hasil pemeriksaan sitologi sikatan dengan tuntunan nasofaringoskopi dan histopatologi biopsi buta dimasukkan dala tabel 2x2 seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil sitologi sikatan dengan tuntunan nasofaringoskopi dan histopatologi biopsi buta

	Biopsi (+)	Biopsi (-)	Jumlah
Sikatan (+)	27	1	28
Sikatan (-)	4	4	8
Jumlah	31	5	36

Berdasarkan data tabel 3 dilakukan perhitungan dan diperoleh hasil: nilai sensitivitas 87,10%, spesifisitas 80%, nilai prediksi positif 96,43%, nilai prediksi negatif 50%, akurasi 86,11%. Selanjutnya dilakukan analisis statistik menggunakan uji komparasi *McNemar* dan uji asosiasi *Kappa*. Untuk membandingkan ketepatan diagnosis pemeriksaan sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dilakukan uji komparasi *McNemar*, didapatkan nilai $p=0,375$. Berarti, antara hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan

nasofaringoskopi dan biopsi buta didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$). Untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dan biopsi buta dilakukan uji asosiasi *Kappa* dan didapatkan nilai $p = 0,001$. Berarti, antara hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dan biopsi buta didapatkan hubungan bermakna ($p < 0,05$).

DISKUSI

Penelitian observasional ini merupakan uji diagnostik menggunakan rancangan studi *cross sectional comparative* karena peneliti hendak membandingkan antara hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dengan histopatologi biopsi cara buta. Agar diperoleh hasil uji yang baik diperlukan baku emas (*gold standard*) sebagai pembanding. Penampilan uji diagnostik dalam tatanan klinik dinilai dengan cara membandingkan hasil uji dalam tabel 2×2 (*crosstabs*). Penilaian mengenai diagnostik sebagai alat maupun dari nilai yang dihasilkan dinyatakan dalam sensitivitas, spesifisitas dan nilai prediksi.⁹

Penelitian ini dilaksanakan dalam kurun waktu Februari hingga Mei 2011 dan didapatkan 36 sampel penderita karsinoma nasofaring. Sampel penelitian diambil secara *consecutive sampling* yaitu setiap penderita suspek KNF yang baru datang berobat di URJ THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria penelitian dimasukkan sebagai sampel penelitian. Teknik ini merupakan jenis *non probability sampling* terbaik dan seringkali menjadi cara paling mudah.¹⁰

Penelitian ini berupaya membuktikan validitas hipotesis bahwa ada kesepadanan antara hasil pemeriksaan sitologi sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dan histopatologi biopsi cara buta dalam menentukan ada tidaknya sel ganas pada penderita karsinoma nasofaring. Hasil uji sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi yang diteliti sebagai uji diagnostik dibandingkan dengan biopsi buta sebagai baku keemasan. Uji banding ini ingin menguji hipotesis bahwa di antara kedua cara pemeriksaan tersebut terdapat perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) dan terdapat hubungan

($p < 0,05$). Alasan peneliti ingin menguji cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi adalah karena cara sikatan lebih nyaman dengan resiko perdarahan profus lebih kecil dan tuntunan nasofaringoskopi akan membantu memperoleh spesimen sikatan dengan lebih terarah.

Dari 36 penderita yang mengikuti penelitian didapatkan penderita laki-laki lebih banyak daripada wanita dengan perbandingan 3:1. Rasio insiden KNF lebih tinggi pada laki-laki daripada wanita dengan perbandingan sekitar 2 - 3 berbanding 1.¹¹⁻¹³ Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan Azwar (2006) di RSUD Dr Soetomo Surabaya sebesar 2,9:1.⁵ Banyaknya KNF pada laki-laki diduga karena resiko kontak dengan EBV lebih banyak pada laki-laki dibanding wanita.¹¹⁻¹³

Jumlah penderita terbanyak berdasarkan umur yaitu pada kelompok 41-50 tahun sebesar 36,11%. Penelitian Azwar (2006) juga menemukan insiden terbanyak KNF pada kelompok umur 41-50 tahun yaitu sebesar 31,43%. Distribusi KNF memiliki pola berdasarkan daerah endemis dan non endemis. Daerah endemis seperti beberapa daerah di Asia termasuk Indonesia, memiliki pola distribusi insiden yang meningkat seiring pertambahan umur dan sebagian besar insiden KNF ditemukan pada dekade kelima. Daerah non endemis seperti di Afrika memiliki pola distribusi insiden yang berbeda yaitu terjadi dua puncak kejadian atau grafik bimodal. Puncak kejadian mayor pada kelompok umur 50 tahun dan minor pada kelompok umur antara 10 hingga 25 tahun.¹¹

Jenis histopatologi yang terbanyak adalah WHO tipe III sebesar 75%. Jenis histopatologi lainnya yaitu WHO tipe II sebesar 8,33% dan tipe I sebesar 2,78%. Pada 13,89% penderita tidak ditemukan adanya sel ganas berdasarkan hasil histopatologi biopsi cara buta yang pertama kali. Namun pada penderita tersebut ditemukan gejala klinis sesuai trias KNF sehingga tetap memenuhi kriteria penelitian. Hasil histopatologi tidak ditemukan sel ganas pada biopsi buta pertama kali dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Tumor nasofaring yang tidak terletak di tempat predileksi KNF pada umumnya (seperti di atap nasofaring, lateral dari fosa Rosenmuller) dapat mengakibatkan

pengambilan jaringan tumor saat biopsi buta tidak mengenai tumor. Lokasi tumor nasofaring umumnya di fosa Rosenmuller, bila tumor primer tidak berasal dari fosa Rosenmuller maka saat biopsi buta tumor tersebut dapat terlewat sehingga tidak terambil. Tumor nasofaring yang terletak submukosa juga dapat mengakibatkan forsep tidak menjangkau tumor. Penggunaan nasofaringoskopi dapat membantu pada kondisi ini yaitu untuk visualisasi tumor sehingga forsep biopsi dapat terarah menjangkau tumor.

Di Indonesia, tipe KNF yang paling sering yaitu WHO tipe III. Tidak ditemukan KNF jenis WHO tipe I. Penelitian Azwar, 2006, di Surabaya juga tidak menemukan KNF jenis WHO tipe I, hanya tipe II (5,71%) dan tipe III (94,29%).⁵ Penelitian Odi, 2007, hanya menemukan KNF jenis WHO tipe III pada semua penderita yang menjadi sampel penelitian.¹⁴ Hasil penelitian di rumah sakit lain juga menunjukkan distribusi jenis histopatologi yang tidak jauh berbeda.^{15,16} Banyaknya KNF jenis WHO tipe III karena diduga penyebab utama KNF adalah infeksi EBV dimana KNF yang dihubungkan dengan EBV adalah jenis *undifferentiated* (WHO tipe III) dan jenis non keratinisasi (WHO tipe II).¹⁷

Tabel 1 menunjukkan distribusi sitologi sikatan dibagi menurut jenis histopatologi. Pada KNF WHO tipe I sebanyak 1 penderita, hasil sitologi positif terdapat sel ganas pada penderita tersebut. Pada KNF WHO tipe II sebanyak 3 penderita, sitologi positif pada 2 penderita (66,67%) dan negatif pada 1 penderita (33,33%). Untuk KNF WHO tipe III, sebanyak 24 penderita (88,89%) dari 27 penderita menunjukkan hasil positif adanya sel ganas. Berbeda dengan histopatologi yang dapat membedakan tipe histopatologi KNF, maka sitologi sikatan hanya dapat menunjukkan ada tidaknya sel ganas pada nasofaring. Untuk KNF WHO tipe III yang menjadi sampel terbanyak, sebagian besar menunjukkan hasil sitologi sikatan positif sel ganas. Untuk KNF WHO tipe I dan II, jumlah sampel belum mewakili dan masih diperlukan penelitian lanjut apakah sitologi sikatan juga memberikan gambaran seperti pada KNF WHO tipe III.

Empat penderita dengan hasil sitologi negatif menunjukkan gambaran nasofaring (pada

nasofaringoskopi) hanya berupa penonjolan mukosa. Hasil histopatologi keempat penderita tersebut tidak ditemukan keganasan. Pada evaluasi biopsi ulangan, hasil biopsi didapatkan adanya keganasan walau tidak dimasukkan sebagai hasil penelitian. Khusus pada 1 penderita dengan histopatologi radang granulomatik kemungkinan tuberkulosis, perlu di evaluasi lebih lanjut dengan teliti. Apakah ini merupakan suatu tuberkulosis nasofaring yang berdiri sendiri sebagai salah satu diagnosis banding KNF ataukah terjadi KNF bersama tuberkulosis nasofaring pada penderita tersebut. Tiga penderita dengan sitologi sikatan negatif menunjukkan gambaran massa nasofaring yang ulseratif eksofitik dipenuhi jaringan nekrosis pada permukaan tumor. Hasil histopatologi positif ganas pada ketiga penderita tersebut. Satu penderita dengan sitologi sikatan negatif namun histopatologi positif menunjukkan gambaran nasofaring berupa penonjolan mukosa. Hasil histopatologi menunjukkan jenis KNF WHO tipe II.

Sikatan nasofaring memiliki keterbatasan antara lain pada tumor yang ditutupi jaringan nekrotik dan pada tumor yang terletak submukosa sehingga sikat tidak mampu menjangkau lebih dalam. Hal ini sekaligus menunjukkan kelebihan biopsi dimana forsep mampu menjangkau permukaan yang lebih dalam. Sebagian besar KNF memberikan gambaran massa yang eksofitik, ulseratif dan rapuh. Ikatan antar sel tumor dan ikatan antara sel tumor dengan sel normal yang longgar mengakibatkan sel mudah terlepas dan ikut saat proses sikatan dan menghasilkan sitologi yang positif. Nasofaringoskopi membantu sikat nasofaring agar lebih terarah menjangkau permukaan tumor. Walau pada penelitian ini menunjukkan kelemahan alat sikatan nasofaring, namun sebagian besar massa KNF menunjukkan gambaran eksofitik dan ulseratif sehingga sikatan tetap dapat memberikan manfaat lebih.

Sebanyak 34 dari 36 penderita KNF pada penelitian ini ditemukan pada stadium lanjut (III dan IV), bahkan 30 penderita (83,33%) sudah pada stadium IV. Ini sesuai dengan penelitian Healtho, 2001, di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang menemukan 86,36% penderita KNF pada stadium IV.¹⁶ Penelitian Hadi, 1998, juga mendapatkan

penderita KNF stadium IV sebesar 84,44%.¹⁸ Penelitian Azwar, 2006, mendapatkan angka yang lebih rendah yaitu 62,86% pada stadium IV.⁵

Penentuan stadium KNF pada penelitian ini dilakukan berdasarkan pemeriksaan klinis dan endoskopi. Penentuan stadium klinis dilakukan sebelum proses sikatan dan biopsi. Penentuan lebih akurat dapat menggunakan pemeriksaan *CT-scan* namun karena keterbatasan biaya dan waktu maka pemeriksaan *CT-scan* tidak dilakukan.

Keluhan utama yang paling sering pada penelitian ini yang membawa penderita datang berobat adalah adanya benjolan di leher atau tumor koli. Sebanyak 30 penderita (83,33%) dari 36 sampel penelitian datang dengan keluhan utama berupa benjolan leher. Keluhan utama lainnya yaitu keluhan telinga dan keluhan hidung yaitu pada 6 penderita (16,67%). Keluhan tambahan yaitu keluhan telinga pada 35 penderita (97,22%) namun seringkali diabaikan karena dianggap tidak membahayakan. Keluhan hidung pada 30 penderita (83,33%) dan keluhan tenggorok pada 24 penderita (66,67%). Temuan ini tidak berbeda jauh dengan penelitian lain sebelumnya.^{5,16,18}

Pada pemeriksaan ditemukan 35 penderita (97,22%) memiliki benjolan leher. Dengan demikian, akan lebih bijaksana apabila ditemukan gejala benjolan leher untuk mencari tumor primer di nasofaring terlebih dahulu sebelum dilakukan manipulasi terhadap benjolan leher tersebut. Ketidaksesuaian antara keluhan dan hasil pemeriksaan untuk benjolan leher dapat terjadi karena benjolan leher (terutama yang berukuran kecil) tidak menimbulkan keluhan yang berarti sehingga mungkin diabaikan penderita. Dari pemeriksaan klinis juga ditemukan adanya gangguan atau kelumpuhan saraf kranialis (T4) pada 32 penderita (88,89%).

Pada pemeriksaan menggunakan nasofaringoskopi dari 36 penderita ditemukan massa nasofaring pada 34 penderita (94,44%) sedangkan pada 2 penderita (5,56%) ditemukan penebalan mukosa nasofaring di fossa Rosenmuller. Dari kedua penderita dengan penebalan mukosa tersebut, 1 penderita memberikan hasil sitologi positif dengan histopatologi negatif dan 1 penderita dengan hasil

sitologi negatif dengan histopatologi positif.

Tabel 2 menunjukkan distribusi sitologi sikatan berdasarkan stadium klinis KNF. Dua penderita stadium II semuanya menunjukkan hasil sitologi positif (100%). Dari kedua penderita tersebut, 1 penderita dengan histopatologi positif sedangkan 1 penderita dengan histopatologi negatif. Hal ini perlu mendapat perhatian, apakah ini suatu positif palsu bagi sikatan ataukah suatu negatif palsu bagi biopsi buta. Apakah ini berarti sikatan mempunyai kemampuan menjangkau permukaan nasofaring lebih luas dan nasofaringoskopi dapat membantu dalam mengarahkan sikat, tentunya perlu diteliti lebih lanjut lagi. Hasil histopatologi biopsi buta negatif tidak langsung membebaskan penderita dari kemungkinan KNF, perlu biopsi ulangan sebaiknya dengan tuntunan nasofaringoskopi. Pada 4 penderita stadium III, hasil sitologi positif pada 1 penderita (25%) dan negatif pada 3 penderita (75%). Dari keempat penderita tersebut, 1 penderita dengan sitologi positif juga menunjukkan histopatologi positif, sedangkan 3 penderita dengan sitologi negatif pada pemeriksaan histopatologi juga menunjukkan hasil negatif. Penderita stadium IV berjumlah 30 orang dan hasil sitologi positif pada 25 penderita (83,33%) dan negatif pada 5 penderita (16,67%).

Penelitian efektivitas sitologi sikatan berdasarkan stadium klinis KNF terutama untuk stadium I, II dan III masih dirasa perlu oleh peneliti mengingat jumlah sampel untuk stadium tersebut masih kurang. Namun sayangnya sebagian besar penderita baru datang setelah penyakit mencapai stadium IV sehingga penelitian untuk stadium dini sulit dilakukan. Alternatif lain adalah penelitian skrining dan deteksi dini untuk kelompok masyarakat dengan angka kejadian KNF tinggi atau yang tergolong kelompok resiko tinggi KNF.

Pada pemeriksaan sitologi sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dari 36 penderita didapat hasil positif sel ganas sebanyak 28 penderita (77,78%) dan hasil negatif sebanyak 8 penderita (22,22%) sesuai tabel 3. Hasil ini lebih tinggi dibanding hasil yang didapatkan pada penelitian Azwar, 2006, yaitu 71,43% positif sel ganas dan 28,57% negatif.⁵ Penelitian Healtho, 2001, mendapatkan hasil positif pada 68,33%

penderita dari 60 sampel yang diteliti.¹⁶ Penelitian Chang dkk, 2001, mendapatkan hasil sitologi positif pada 103 penderita (69,1%) dari 149 penderita.¹⁹

Dari 36 penderita yang dilakukan biopsi buta untuk pemeriksaan histopatologi, didapatkan hasil positif pada 31 penderita (86,11%). Lima penderita (13,89%) memberikan hasil histopatologi negatif pada biopsi buta pertama kali. Biopsi ulang tidak dimasukkan dalam penelitian karena tidak memenuhi syarat penelitian *cross sectional*. Hasil ini lebih rendah dibanding penelitian Azwar, 2006, sebesar 94,29% dan penelitian Hadi, 1998, sebesar 97,25%.^{5,18}

Beberapa hal yang mungkin berpengaruh terhadap hasil histopatologi yang negatif antara lain faktor pelaku biopsi, faktor massa tumor nasofaring submukosa sehingga tidak terjangkau oleh forsep atau lokasi tumor tidak di fosa Rosenmuller, faktor pembuatan preparat histopatologi dan pembacaan hasil histopatologi dan faktor penderita. Faktor penderita yang dimaksud adalah walau secara klinis penderita menunjukkan gejala KNF namun ternyata secara histopatologi tidak ditemukan gambaran KNF. Hasil histopatologi yang negatif pada pemeriksaan pertama kali tidak langsung menjadikan penderita tersebut bukan penderita KNF, masih perlu dilakukan biopsi ulangan dan pemeriksaan histopatologi ulangan. Namun hasil histopatologi yang dimasukkan dalam data penelitian hanya hasil yang pertama kali saja. Penderita dengan hasil histopatologi negatif tersebut, setelah pemeriksaan ulangan, memberikan hasil positif KNF. Ada satu penderita dengan hasil histopatologi negatif yang baru didapatkan hasil positif KNF setelah biopsi ulangan ketiga.

Validitas sewaktu (*concurrent validity*) merujuk kepada sejauh mana suatu alat ukur berkorelasi dengan baku emas pada waktu yang sama, dapat dinilai dengan ukuran sensitivitas dan spesifisitas. Perbedaan nilai sensitivitas dan spesifisitas mungkin dipengaruhi oleh alat, ketrampilan, pengolahan spesimen dan pembacaan hasil. Untuk mengurangi bias pada penelitian ini maka beberapa hal telah diseragamkan yaitu alat, ketrampilan pelaku, teknik pengolahan spesimen dan pembacaan hasil penelitian.

Sensitivitas cara sikatan menggunakan

tuntunan nasofaringoskopi pada penelitian ini sebesar 87,10%, artinya dengan teknik ini memiliki ketepatan mendeteksi sel ganas pada nasofaring sebesar 87,10%. Negatif palsu cara sikatan sebesar 12,90%, berarti penderita KNF yang tidak terdeteksi dengan teknik ini sebesar 12,90%. Spesifisitas penelitian ini sebesar 80%, berarti cara ini dapat menyingkirkan kemungkinan tidak menderita KNF pada penderita yang tidak sakit sebesar 80%. Hasil positif palsu sebesar 20% (1 penderita) menunjukkan bahwa 20% penderita yang tidak sakit memiliki kemungkinan terdeteksi sebagai positif dengan teknik ini. Beberapa penelitian lain memperoleh hasil yang tidak jauh berbeda.^{5,16,19}

Metode penyikatan pada penelitian ini dilakukan dengan tuntunan nasofaringoskopi dan proses sitologi menggunakan teknik *liquid-based*. Cara ini diharapkan dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas sikatan. Penelitian Jan dkk, 2009, terhadap 48 penderita KNF dengan teknik sitologi sikatan (teknik *liquid-based*) menggunakan tuntunan nasofaringoskopi mendapatkan nilai sensitivitas sebesar 84,2%.⁷

Sebagian besar KNF memberikan gambaran makroskopik berupa massa yang ulseratif dan eksofitik sehingga peluang memperoleh sel epitel ganas secara eksfoliatif cukup besar. Permasalahan yang dijumpai saat melakukan sikatan adalah rapuhnya massa tumor sehingga mudah berdarah dan dapat mempengaruhi kualitas preparat sitologi apabila menggunakan teknik pulasan biasa. Untuk itu maka penelitian ini menggunakan tuntunan nasofaringoskopi untuk lebih mengarahkan saat sikatan dan diharapkan mengurangi perdarahan yang terjadi. Kemudian spesimen yang diperoleh diproses dengan teknik *liquid-based* dimana kelebihan teknik ini adalah dapat membuang hampir semua sel perancu misalnya eritrosit, sehingga akan diperoleh spesimen yang homogen yang hanya terdiri dari sel epitel skuamus dan sel limfosit.

Nilai prediksi positif pada penelitian ini sebesar 96,43% dan nilai prediksi negatif pada penelitian ini sebesar 50%. Nilai akurasi penelitian ini adalah 86,11%, artinya jika dibandingkan dengan biopsi buta maka sitologi sikatan

menggunakan tuntunan nasofaringoskopi mempunyai angka kebenaran sebesar 86,11%. Beberapa penelitian lain mendapatkan hasil yang bervariasi.^{5,16,19}

Penelitian Chang dkk, 2001, di Hongkong terhadap 528 subyek penelitian didapatkan nilai sensitivitas 69,1% dan spesifisitas 100%.¹⁹ Penelitian Jan dkk (2009) di Taiwan terhadap 48 penderita untuk diagnosis KNF juga dengan sitologi sikatan tuntunan nasofaringoskopi, dengan teknik pembuatan spesimen untuk preparat menggunakan teknik *liquid-based*. Hasil penelitian Jan dkk mendapatkan nilai sensitivitas sebesar 84,2%, spesifisitas 96,6% dan akurasi 93,6%.⁷

Untuk membuktikan kesepadanan hasil uji banding antara cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi dan biopsi buta dilakukan uji statistik komparasi McNemar dan uji asosiasi Kappa. Hasil uji komparasi *McNemar* memperoleh nilai $p=0,375$ yang berarti ada perbedaan tidak bermakna ($p>0,05$). Hasil uji asosiasi *Kappa* memperoleh nilai $p=0,001$ yang berarti hubungan bermakna ($p<0,05$).

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa hasil pemeriksaan sitologi cara sikatan menggunakan tuntunan nasofaringoskopi sepadan dengan histopatologi biopsi buta dalam menentukan ada tidaknya sel ganas pada penderita KNF.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adham M, Roezin, A. Karsinoma nasofaring. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD, ed. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala & leher. Edisi 6. Jakarta: FKUI; 2008: 182-7.
2. Mulyarjo. Diagnosis dan penatalaksanaan karsinoma nasofaring. Dalam: Mulyarjo, Soedjak S, Wisnubroto dkk ed. Naskah Lengkap PKB Ilmu Penyakit THT-KL. Perkembangan terkini diagnosis dan penatalaksanaan tumor ganas THT-KL. Surabaya: Dep/SMF THT-KL FK Unair/RSUD Dr.Soetomo; 2002: 38-48.
3. Stanley RE, Fong KW. Clinical presentation and diagnosis. In: Chong VJH, Tsao SY, eds. Nasopharyngeal carcinoma. Singapore: Armour Publishing; 1997: 39-41.
4. Kentjono WA. Pengaruh vaksinasi BCG dalam meningkatkan respon T Helper 1 (Th1) dan respon tumor terhadap radiasi pada karsinoma nasofaring. Surabaya. Universitas Airlangga, 2001. 768 hal. Disertasi.
5. Azwar. Perbandingan antara hasil pemeriksaan sitologi sikatan dan biopsi buta pada penderita karsinoma nasofaring. Surabaya: Dep/SMF THT-KL FK Unair / RSUD Dr. Soetomo, 2006. 70 hal. Karya untuk memperoleh ijazah keahlian.
6. Abraham EK, Pillai KR, Mani KS, et al. Role of diagnostic cytology. In: Varghese C, Venkataraman K, Bhagwat S eds. Manual for cytology. Directorate general of health services ministry of health and family welfare government of India; November 2005: 9-14.
7. Jan YJ, Chen SJ, Wang J, et al. Liquid-based cytology in diagnosing nasopharyngeal carcinoma. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23(4): 422-5.
8. Kentjono WA. Karsinoma nasofaring: etiologi, gejala, diagnosis, deteksi dini, terapi dan pencegahan. Dalam: Pelatihan Deteksi Dini Kanker Nasofaring untuk Dokter Umum di Puskesmas. Surabaya; 14 April 2010: 13-41.
9. Soeparto P. Diagnosis. Dalam: Soeparto P, Soedibyo EP, Soeroso J, ed. Epidemiologi klinis. Surabaya: Gramik FK Unair; 1998: 21-48.
10. Puspongoro HD, Wiryia IGN, Pudjiadi AH, Bisanto J, Zulkarnain SZ. Uji diagnostik. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, ed. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Bina Aksara; 2002:166-84.
11. Spano JP, Busson P, Atlan D, et al. Nasopharyngeal carcinomas: an update. *European Journal of Cancer* 2003; 39: 2121-35.
12. Chew CT. Nasopharynx. In: Scott-Brown's otolaryngology. 5th edition. Butterworth; 1987; 4:312-30.
13. Chia KS, Lee HP. Epidemiology. In: Chong VJH, Tsao SY, eds. Nasopharyngeal carcinoma. Singapore: Armour Publishing; 1997:29-35.
14. Ody KH. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Biopsi dengan Tuntunan Nasofaringoskopi dan Biopsi Buta dalam Menegakkan Diagnosis Karsinoma Nasofaring. Surabaya: Dep/SMF THT-KL FK Unair / RSUD Dr. Soetomo, 2007. 55 hal. Karya untuk memperoleh ijazah keahlian.
15. Soetjipto D. Karsinoma Nasofaring. Dalam: Nurbaiti I, Munir M, Damayanti S, ed. Tumor telinga hidung dan tenggorok: diagnosis dan penatalaksanaan. Jakarta: FKUI; 1989: 71-84.

16. Healtho LD. Metode Penyikatan pada Deteksi Keganasan Nasofaring. Yogyakarta: Dep/SMF THT-KL FK UGM/RSUP Dr. Sardjito, 2001. 41 hal. Karya untuk memperoleh ijazah keahlian.
17. Pathmanathan R. Pathology. In: Chong VJH, Tsao SY, eds. Nasopharyngeal carcinoma. Singapore: Armour Publishing; 1997: 6-13.
18. Hadi W. Aspek klinis dan histopatologi karsinoma nasofaring di Lab/SMF THT FK Unair/RSU Dr Soetomo Surabaya tahun 1997. Surabaya: Lab/SMF THT FK Unair/RSU Dr Soetomo, 1998. Referat.
19. Chang AR, Liang XM, Chan ATC, et al. The use of brush cytology and directed biopsies for the detection of nasopharyngeal carcinoma and precursor lesions. *Head Neck* 2001; 23: 637-645.