

Akurasi Potong Beku Intraoperatif dalam Mendiagnosis Tumor Ovarium di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Ria Arnila¹, Citra Dewi², Triwani³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

² Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

³ Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Jl. Dr. Mohammad Ali Komplek RSMH Palembang Km. 3.5, Palembang, 30126, Indonesia

Email: arnilaria@gmail.com

Abstrak

Pemeriksaan histopatologi potong beku merupakan analisis histologi secara cepat pada massa ovarium saat pembedahan, namun tes ini relatif lebih rendah kualitasnya dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi rutin sebagai standar baku emas. Penelitian dilakukan untuk mengetahui akurasi pemeriksaan histopatologi potong beku dibandingkan dengan histopatologi rutin dalam mendiagnosis tumor ovarium di bagian Patologi Anatomi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2014-Agustus 2017. Penelitian ini menggunakan uji diagnostik untuk mengetahui akurasi dari pemeriksaan histopatologi potong beku tumor ovarium. Penelitian melibatkan 295 pasien yang dipilih menggunakan *consecutive sampling*, dari data pasien dihitung nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan akurasi. Didapatkan akurasi pemeriksaan potong beku untuk menentukan potensi keganasan tumor ovarium sebesar 90%. Sebanyak 29 kasus dengan perbedaan diagnosis, yaitu 17 kasus negatif palsu dan 12 kasus positif palsu. Tumor ganas memiliki sensitivitas paling besar yaitu 91% dengan spesifisitas 94%, untuk tumor jinak didapatkan sensitivitas 90% dan spesifisitas 95%, sedangkan pada tumor *borderline* didapatkan sensitivitas paling rendah yaitu 78% dengan spesifisitas 97%. Akurasi pemeriksaan potong beku untuk tumor ovarium tipe musinosum sebesar 87% sedangkan untuk tipe non-musinosum sebesar 91%. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan potong beku cukup akurat untuk menentukan potensi keganasan tumor ovarium, walaupun sensitivitasnya untuk menentukan tumor *borderline* lebih rendah dibandingkan untuk tumor jinak dan ganas.

Kata kunci: *tumor ovarium, potong beku, histopatologi rutin, uji diagnostik*

Abstract

Accuracy of Intraoperative Frozen Section in the Diagnosis of Ovarian Tumors in Anatomical Pathology Laboratory RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Frozen section examination is a rapid histological analysis conducted toward ovarian mass during surgery, although with lower quality compared with routine pathological examination as golden standard. This research was conducted to evaluate the accuracy of frozen section examination compared to routine pathological examination as ovarian tumors diagnosis modality in Anatomical Pathology Department, RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang during January 2014-August 2017. This is a diagnostic test research to compare the accuracy of ovarian frozen section examination. The study included 295 patients that was conducted with consecutive sampling, then sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy will be counted. The overall accuracy of frozen section in determining malignancy of ovarian tumors was 90%. Twenty nine cases were incorrectly diagnosed, with 17 cases were under-diagnosed and 12 cases were over-diagnosed. Malignant tumors sensitivity was highest (91%) with specificity 94%, for benign tumors the sensitivity was 90% and the specificity was 95%, whereas in borderline tumors sensitivity was lowest (78%) with specificity 97%. Accuracy of frozen section for ovarian tumors mucinous type was 87% whereas for non-mucinous type was 91%. The study showed that frozen section is an accurate test for determining malignancy, whereas the sensitivity to determining borderline tumors was lower than benign and malignant tumors.

Keywords: *ovarian tumors, frozen section, routine pathological examination, diagnostic test*

1. Pendahuluan

Kanker ovarium adalah kanker keenam tersering penyebab kematian karena kanker di seluruh dunia, terdapat sekitar 204.000 kasus baru dan 125.000 kematian setiap tahun¹. Sejak tahun 2006 hingga tahun 2016 di Indonesia terdapat sebanyak 3.672 kejadian tumor ovarium. Kebanyakan kasus tumor ovarium terdiagnosis pada stadium lanjut yaitu stadium IIIB dengan gambaran histopatologi tersering adalah *serous cystadenocarcinoma*, *mucinous cystadenocarcinoma*, dan *endometrioid cystadenocarcinoma*³.

Sebagai seorang dokter, satu hal yang rutin dilakukan adalah menegakkan penyakit pasien dimana hal ini penting untuk menentukan manajemen terapi pasien selanjutnya. Diagnosis yang tidak akurat dapat menimbulkan kesalahan yang dapat berujung kerugian bagi pasien maupun keluarganya, bahkan dapat berakibat fatal

Salah satu strategi untuk mendiagnosis sekaligus menatalaksana wanita dengan tumor ovarium adalah melakukan analisis histologi secara cepat pada massa ovarium saat pembedahan, yang dikenal dengan histopatologi potong beku atau *frozen section*. Dokter spesialis obstetri dan ginekologi dapat melakukan atau menghindari *surgical staging* tergantung pada hasil pemeriksaan histopatologi potong beku. Keuntungan lain dari pemeriksaan histopatologi potong beku yaitu dapat mengambil tambahan sampel tanpa harus melakukan operasi kedua, dapat memastikan jaringan yang diangkat benar, memastikan massa dan batas disekitar telah diangkat, dan dapat membantu pengumpulan sampel untuk penelitian. Namun tes ini relatif lebih rendah kualitasnya dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi rutin sebagai standar baku emas. Menurut hasil penelitian pada 135 subjek di India didapatkan angka akurasi histopatologi potong beku dalam menegakkan diagnosis keganasan ovarium adalah sebesar 84,25%. Sebanyak 20 kasus dengan perbedaan diagnosis, baik itu

negatif palsu ataupun positif palsu. Sensitivitas dan spesifisitas untuk tumor ganas adalah 91,5% dan 98,2%, untuk tumor jinak adalah 90,4% dan 82,6%, serta untuk tumor *borderline* adalah 31,2% dan 82,6%. Selain itu, akurasi histopatologi potong beku untuk menentukan keganasan pada kelompok tumor musinosum dan non-musinosum dibandingkan dengan hasil sensitivitas rendah pada tumor *borderline* dan kelompok musinosum. Melalui penelitian tersebut dapat disimpulkan histopatologi potong beku akurat untuk mendiagnosis tumor ganas dan tumor jinak, namun akurasinya rendah untuk mendiagnosis tumor *borderline* dan tumor musinosum⁴.

Kurang akuratnya suatu diagnosis baik *under-diagnosed* ataupun *over-diagnosed* diagnosis histopatologi potong beku pada lesi massa ovarium akan mengakibatkan prosedur operasi yang berulang atau berlebih. Oleh karena itu penting untuk dilakukan evaluasi akurasi histopatologi potong beku pada kasus massa di ovarium terutama di Departemen Patologi Anatomi RSUP dr. Mohammad Hoesin yang telah rutin melakukan prosedur pemeriksaan ini.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik untuk mengetahui akurasi pemeriksaan histopatologi potong beku dalam mendiagnosis tumor ovarium dibandingkan dengan baku emas yaitu pemeriksaan histopatologi rutin. Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh arsip formulir pengiriman dan lembar hasil pemeriksaan histopatologi tumor ovarium di Bagian Patologi Anatomi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dari bulan Januari 2014-Agustus 2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Penelitian ini melibatkan 295 pasien yang dipilih menggunakan *consecutive sampling*, dari data pasien dihitung nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai

prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan akurasi.

3. Hasil

Karakteristik Klinis Subjek Penelitian

Tabel 1 di bawah ini menyajikan distribusi subjek penelitian berdasarkan usia yang dibagi dalam 7 kategori. Subjek terbanyak berusia 45-55 tahun yaitu sebanyak 70 orang (23,7%). Rata-rata usia subjek penelitian ini adalah 42 tahun dengan usia yang paling muda yaitu 8 tahun dengan diagnosis teratoma matur dan yang paling tua adalah 80 tahun dengan diagnosis karsinoma musinosum.

Tumor ovarium ganas terbanyak pada usia 45-54 tahun yaitu sebanyak 45 orang. Tumor ovarium *borderline* terbanyak pada kategori usia 55-64 tahun dan 20-34 tahun yaitu sebanyak masing-masing 9 orang. Tumor ovarium jinak terbanyak pada usia 20-34 tahun yaitu sebanyak 35 orang.

Tabel 1. Distribusi Pasien Tumor Ovarium Berdasarkan Usia dan Potensi Keganasan Tumor

Usia (tahun)	Potensi Keganasan			n	%
	Ganas	Borderline	Jinak		
<20	6	3	21	30	10,2
20-34	22	9	35	66	22,4
35-44	30	6	23	59	20,0
45-54	45	6	19	70	23,7
55-64	28	9	19	56	19,0
65-74	5	3	3	11	3,7
>74	3	0	0	3	1,0
Total	139	36	120	295	100

Distribusi subjek penelitian berdasarkan ukuran tumor dapat dilihat pada tabel 2. Tumor ovarium dengan ukuran <5 cm lebih banyak pada tumor jinak yaitu sebanyak 6 orang. Tumor ovarium dengan ukuran diameter 5-10 cm lebih banyak tumor jinak yaitu 26 orang. Tumor ovarium dengan ukuran diameter tumor >10 cm lebih banyak pada tumor ganas yaitu sebanyak 113 orang.

Ukuran diameter terbesar pada subjek penelitian ini adalah 46 cm dengan

diagnosis karsinoma serosum *high-grade*. Rata-rata ukuran tumor ovarium pada subjek penelitian adalah 18 cm.

Tabel 2. Distribusi Pasien Tumor Ovarium Berdasarkan Ukuran Tumor dan Potensi Keganasan Tumor

Ukuran Tumor (cm)	Potensi Keganasan Tumor			n	%
	Ganas	Borderline	Jinak		
<5	3	1	6	10	3,4
5-10	23	4	26	53	18,0
>10	113	31	88	232	78,6
Total	139	36	120	295	100

Jenis Histopatologi Tumor Ovarium Berdasarkan pemeriksaan Histopatologi Rutin

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi rutin, jenis histopatologi tumor ovarium tersering adalah tumor epitelial yaitu sebanyak 205 kasus (69,49%), diikuti oleh tumor sel germinal sebanyak 55 kasus (18,64%), dan tumor *sex cord-stromal* yaitu sebanyak 19 kasus (6,44%).

Tumor epitelial terbanyak pada subjek penelitian adalah tumor musinosum yaitu sebanyak 87 orang (29,49%), dengan 25 subjek menderita tumor ganas, 31 subjek menderita tumor *borderline*, dan 31 subjek menderita tumor jinak. Tumor epitelial terbanyak kedua adalah tumor endometrioid yaitu sebanyak 50 orang dan tumor epitelial terbanyak ketiga adalah tumor serosum yaitu sebanyak 46 orang (15,49%).

Seperti yang tertera pada tabel 3, tumor sel germinal terbanyak pada subjek penelitian adalah teratoma matur sebanyak 36 orang (12,2%). Tumor *sex cord-stromal* yang terbanyak pada subjek penelitian ini adalah *adult granulosa cell tumour* sebanyak 10 kasus (3,39%).

Selain tumor epitelial, tumor sel germinal, dan tumor *sex cord-stromal*, pada pasien tumor ovarium di bagian patologi anatomi RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang juga ditemukan tumor mesenkim sebanyak 1 orang (0,34%), *carcinosarcoma* sebanyak 8 orang (2,71%), monodermal teratoma sebanyak 1 orang

(0,34%) dan *secondary tumours* sebanyak 6 orang 2,03%).

Tabel 3. Jenis Histopatologi Tumor Ovarium Berdasarkan Pemeriksaan Histopatologi Rutin

Jenis Histopatologi	n	%
Tumor Epitelial	205	69,49
Tumor Serosum	46	15,59
Tumor Musinosum	87	29,49
Tumor Endometrioid	50	16,95
Tumor Sel Jernih	14	4,75
Tumor <i>Brenner</i>	1	0,34
Tumor Seromusinosum	7	2,37
Tumor Mesenkim	1	0,34
Tumor campuran epitelial dan mesenkimal		
<i>Carcinosarcoma</i>	8	2,71
Tumor sex cord-stromal	19	6,44
<i>Pure stromal tumours</i>		
Fibroma	5	1,69
Thecoma	1	0,34
<i>Signet-ring stromal tumour</i>	1	0,34
Tumor sel steroid	1	0,34
<i>Pure sex cord tumours</i>		
<i>Adult granulosa cell tumour</i>	10	3,39
<i>Mixed sex cord-stromal tumours</i>	1	0,34
Tumor sel germinal	55	18,64
<i>Dysgerminoma</i>	2	0,68
<i>Yolk sac tumour</i>	5	1,69
Embryonal carcinoma	1	0,34
Teratoma matur	36	12,20
Teratoma immatur	5	1,69
<i>Mixed germ cell tumour</i>	6	2,03
Monodermal teratoma	1	0,34
<i>Secondary tumour</i>	6	2,03
Total	295	100,00

Hasil Uji Diagnostik Histopatologi Potong Beku pada Tumor Ovarium

Perbandingan antara hasil pemeriksaan histopatologi potong beku dengan histopatologi rutin menurut potensi keganasan tumor ovarium dapat dilihat pada tabel 4. Tabel 4 memperlihatkan bahwa dari 295 subjek yang dilakukan pemeriksaan histopatologi potong beku terdapat 29 subjek dengan perbedaan diagnosis saat pemeriksaan potong beku,

dari 29 kasus tersebut sebanyak 17 kasus terjadi *under-diagnosed* (negatif palsu) dan 12 kasus terjadi *over-diagnosed* (positif palsu), oleh karena itu didapatkan hasil akurasi dari pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor ovarium di Bagian Patologi Anatomi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2014-Agustus 2017 adalah 90%.

Tabel 4. Perbandingan Antara Hasil Pemeriksaan Histopatologi Potong Beku dengan Histopatologi Rutin Menurut Potensi Keganasan Tumor Ovarium

Histopatologi Potong Beku	Histopatologi Rutin			Total
	Ganas	<i>Borderline</i>	Jinak	
Ganas	126	4	5	135
<i>Borderline</i>	4	28	3	35
Jinak	9	4	112	125
Total	139	36	120	295

Tabel 5 menunjukkan sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif dari tumor ovarium menurut potensi keganasannya. Didapatkan bahwa tumor ganas dan tumor jinak memiliki nilai sensitivitas yang cukup tinggi yaitu 91% dan 90%, sedangkan pada tumor *borderline* memiliki sensitivitas lebih rendah yaitu 78%, dengan nilai prediksi positif 80%.

Tabel 5. Sensitivitas, Spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif pada Pemeriksaan Histopatologi Potong Beku Tumor Ovarium

Nilai statistik	Jinak	<i>Borderline</i>	Ganas
Sensitivitas (%)	90	78	91
Spesifisitas (%)	95	97	94
Nilai Prediksi Positif (%)	93	80	93
Nilai Prediksi Negatif (%)	93	97	92

Hasil Uji Diagnostik Histopatologi Potong Beku pada Tumor Ovarium Tipe Musinosum

Tumor ovarium musinosum merupakan tumor yang paling banyak ditemui pada subjek penelitian dan merupakan tumor *borderline* paling banyak. Tabel 6 menunjukkan perbandingan antara hasil pemeriksaan histopatologi potong

beku dengan histopatologi rutin menurut potensi keganasan tumor ovarium tipe musinosum. Tumor ovarium yang terdiagnosis dengan tepat saat pemeriksaan potong beku adalah 76 kasus dari total 87 kasus sehingga didapatkan akurasi dari pemeriksaan histopatologi pada tumor ovarium tipe musinosum adalah 87%.

Tabel 6 memperlihatkan bahwa dari 87 subjek dengan diagnosis tumor ovarium tipe musinosum yang mendapatkan pemeriksaan histopatologi potong beku terdapat 11 subjek yang dengan perbedaan diagnosis saat pemeriksaan potong beku.

Tabel 6. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Histopatologi Potong Beku dengan Histopatologi Rutin Menurut Potensi Keganasan Tumor Ovarium Tipe Musinosum

Histopatologi Potong Beku	Histopatologi Rutin			Total
	Ganas	Borderline	Jinak	
Ganas	21	3	1	25
Borderline	3	25	0	28
Jinak	1	3	30	34
Total	25	31	31	87

Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif dari pemeriksaan potong beku tumor ovarium tipe musinosum dapat dilihat pada tabel 7. Sensitivitas pemeriksaan potong beku paling tinggi pada tumor jinak yaitu 97% dan sedikit lebih rendah pada tumor *borderline* dan tumor ganas yaitu sebesar 81% dan 84%. Spesifisitasnya sedikit lebih rendah pada tumor jinak yaitu 93%. Nilai prediksi positif untuk semua kategori kurang dari 90% (84%-89%).

Tabel 7. Sensitivitas, Spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif pada Pemeriksaan Histopatologi Potong Beku Tumor Ovarium Tipe Musinosum

Nilai statistik	Jinak	Borderline	Ganas
Sensitivitas (%)	97	81	84
Spesifisitas (%)	93	95	94
Nilai Prediksi Positif (%)	88	89	84
Nilai Prediksi Negatif (%)	98	90	94

Hasil Uji Diagnostik Histopatologi Potong Beku pada Tumor Ovarium Tipe Non-musinosum

Tabel 8 menunjukkan perbandingan antara hasil pemeriksaan histopatologi potong beku dengan histopatologi rutin menurut potensi keganasan tumor ovarium tipe non-musinosum, dari 208 kasus tumor ovarium tipe non-musinosum didapatkan 190 dari 208 yang terdiagnosis dengan tepat sehingga didapatkan akurasinya adalah 91%, nilai akurasi tumor ovarium non-musinosum lebih tinggi jika dibandingkan dengan akurasi tumor ovarium musinosum yaitu sebesar 87%. Sebanyak 18 kasus dengan perbedaan diagnosis saat pemeriksaan potong beku.

Tabel 8. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Histopatologi Potong Beku dengan Histopatologi Rutin Menurut Potensi Keganasan Tumor Ovarium Tipe Non-musinosum

Histopatologi Potong Beku	Histopatologi Rutin			Total
	Ganas	Borderline	Jinak	
Ganas	105	1	4	110
Borderline	1	3	3	7
Jinak	8	1	82	91
Total	114	5	89	208

Tabel 9 menunjukkan sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor ovarium tipe non-musinosum. Didapatkan hasil bahwa tumor *borderline* memiliki sensitivitas yang paling rendah yaitu 60%, sedangkan sensitivitas pada tumor jinak dan ganas sama yaitu 92%. Spesifisitas untuk tumor jinak, *borderline*, dan ganas adalah 92%, 98%, dan 95%. Nilai prediksi positif yang rendah didapatkan pada tumor *borderline* yaitu 43%.

Tabel 9. Sensitivitas, Spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif pada Pemeriksaan Histopatologi Potong Beku Tumor Ovarium Tipe Non-musinosum

Nilai statistik	Jinak	Borderline	Ganas
Sensitivitas (%)	92	60	92
Spesifisitas (%)	92	98	95
Nilai Prediksi Positif (%)	90	43	95
Nilai Prediksi Negatif (%)	94	99	91

4. Pembahasan

Karakteristik Klinis Subjek Penelitian

Penelitian ini menunjukkan bahwa tumor ovarium ganas terbanyak pada usia 45-54 tahun, tumor ovarium *borderline* terbanyak pada usia 55-64 tahun, sedangkan tumor ovarium jinak terbanyak pada usia lebih muda yaitu 20-34 tahun. Usia yang paling muda yaitu 8 tahun dengan diagnosis teratoma matur dan yang paling tua adalah 80 tahun dengan diagnosis karsinoma musinosum. Dapat disimpulkan bahwa potensi keganasan tumor meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Hal yang sama pada penelitian di *Tribhuvan University Teaching Hospital*, Kathmandu, Nepal, tumor jinak lebih sering terjadi daripada tumor ganas. Tumor ovarium jinak paling sering (47,2%) terjadi pada usia 21-40 tahun, sedangkan tumor ganas paling sering (73,1%) terjadi pada usia diatas 40 tahun. Dalam dua dekade pertama kehidupan, tumor sel germinal lebih banyak daripada tumor lainnya⁵.

Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan di Departemen Patologi Universitas King Abdulaziz, Jeddah, Arab Saudi, dari penelitian tersebut didapatkan tumor jinak (n=213) lebih sering terjadi dibandingkan tumor ganas (n=42) pada kategori usia 20-51 tahun. Tumor ganas ovarium (35 dari 71 kasus) lebih banyak terjadi dibandingkan tumor jinak (34 kasus) pada usia di atas 52 tahun⁶. Selain itu, pada penelitian yang dilakukan di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Burdwan, Bengal Barat, India, dapat disimpulkan bahwa tumor jinak lebih sering terjadi pada wanita usia 20-40 tahun, sedangkan tumor ganas lebih sering terjadi pada usia 41-50 tahun⁷.

Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 295 subjek penelitian, tumor ovarium dengan ukuran diameter 5-10 cm lebih banyak pada tumor jinak yaitu 26 orang sedangkan tumor ovarium dengan ukuran diameter tumor >10 cm lebih banyak pada tumor ganas yaitu sebanyak 113 orang. Hal tersebut sejalan dengan penelitian pada 959 subjek yang menyatakan bahwa terdapat peningkatan risiko keganasan yang

signifikan pada pasien dengan diameter lebih dari 9 cm⁸.

Jenis Histopatologi Tumor Ovarium Berdasarkan Pemeriksaan Histopatologi Rutin

Berdasarkan hasil penelitian ini, jenis histopatologi tumor ovarium tersering adalah tumor epitelial yaitu sebanyak 205 kasus (69,49%), diikuti oleh tumor sel germinal sebanyak 55 kasus (18,64%), dan tumor *sex cord-stromal* yaitu sebanyak 19 kasus (6,44%). Tumor jinak terbanyak pada penelitian ini adalah teratoma matur (n=36), diikuti oleh kistadenoma musinosum (n=31), dan kista endometriosis (n=30). Tumor *borderline* terbanyak pada penelitian ini adalah tumor musinosum *borderline*, sedangkan tumor ganas terbanyak adalah Karsinoma serosum (n=31), diikuti oleh karsinoma musinosum (n=25), dan karsinoma endometrioid (n=20). Hal tersebut sesuai dengan penelitian Abdullah dan Bondagji, dari 618 kasus, tumor jinak (72,8%) lebih sering terjadi daripada tumor *borderline* (5,2%), dan tumor ganas (22%). Tumor epitelial permukaan merupakan tumor tersering (61%) diikuti oleh tumor sel germinal (28%), tumor *sex cord-stromal* (7,8%), dan *secondary tumours* (3,4%). Tumor ganas tersering adalah karsinoma serosum (33,3%). Hal yang berbeda adalah tumor jinak yang paling sering terjadi, pada penelitian Abdullah dan Bondagji yaitu kistadenoma serosum (44,6%)⁶, sedangkan pada penelitian ini adalah teratoma matur.

Sejalan dengan penelitian Mankar dan Jain di Maharashtra, India, dari 257 subjek penelitian, tumor epitelial merupakan tumor tersering (68,48%), diikuti oleh tumor sel germinal (15,95%). Kistadenoma musinosum merupakan tumor jinak tersering, sedangkan kistadenokarsinoma serosum (31,13%) merupakan tumor ganas tersering⁹. Menurut penelitian yang dilakukan di rumah sakit di India Selatan, dari 80 kasus tumor ovarium, tumor epitelial permukaan merupakan tumor tersering (83,75%), diikuti oleh tumor sel germinal sebanyak 13,75%, dan tumor *sex*

cord-stromal sebanyak 2,5% dari seluruh tumor ovarium¹⁰. Hasil persentase yang berbeda dapat disebabkan oleh ras atau etnis, area geografis, dan jumlah subjek penelitian. Insiden tumor ovarium bervariasi menurut ras, namun efek ras tersebut sulit dipisahkan dari faktor lingkungan seperti budaya, geografi, dan status sosial ekonomi. Terdapat variasi geografis dari tumor ovarium, dengan angka kejadian paling tinggi ditemukan pada negara industri dan angka kejadian paling rendah ditemukan pada negara berkembang. Variasi geografis diduga terkait dengan perbedaan dalam ukuran keluarga atau paritas¹¹.

Tingginya angka kejadian tumor epitelial ovarium dibandingkan tumor ovarium lainnya karena proses ovulasi yang berulang pada wanita dapat menyebabkan jaringan parut berulang dan epitel permukaan yang terperangkap di dalam korteks sehingga membentuk kista kecil (kista inklusi) sebagai cikal bakal tumor epitelial¹².

Hasil Uji Diagnostik Histopatologi Potong Beku pada Tumor Ovarium

Penelitian ini memperlihatkan bahwa dari 295 subjek penelitian, nilai akurasi dari pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor ovarium di Bagian Patologi Anatomi RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2014-Agustus 2017 adalah 90%. Nilai akurasi tersebut lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Subbian, Devi, dan Bafna di Departemen Ginekologi Onkologi, Institut Onkologi Kidwai Memorial, Bangalore, Karnataka, India, dari 135 subjek penelitian didapatkan hasil akurasi untuk menentukan potensi keganasan tumor adalah 84,25%⁴. Hal yang tidak jauh berbeda juga ditemukan pada penelitian Pinto, *et al.* di Brazil, dari 243 subjek penelitian didapatkan akurasinya adalah 94%¹³. Selain itu, pada penelitian yang dilakukan Suprasert, *et al.*, dari 127 sampel didapatkan nilai akurasi sebesar 94%¹⁴. Seperti halnya penelitian yang

dilakukan di Divisi Patologi, Pusat Kanker Regional, Trivandrum, Kerala, India, dari 233 kasus tumor ovarium didapatkan nilai akurasi 91,85%¹⁵.

Melalui penelitian ini didapatkan bahwa tumor ganas memiliki nilai sensitivitas yang paling besar yaitu 91% dengan nilai spesifisitas 94%. Pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor jinak memiliki sensitivitas 90% dan spesifisitas 95%. Tumor *borderline* memiliki sensitivitas paling rendah yaitu 78%, dengan spesifisitas 97%. Hasil ini untuk tumor ganas dan tumor jinak tidak jauh berbeda dengan yang diperoleh Subbian, Devi, dan Bafna, pada tumor ganas didapatkan sensitivitas paling tinggi yaitu 91,5% dengan spesifisitas 98,2%. Tumor jinak memiliki sensitivitas dan spesifisitas 90,4% dan 82,6%. Hasil untuk tumor *borderline* pada penelitian ini lebih besar dibandingkan dengan penelitian Subbian, Devi, dan Bafna yang memiliki sensitivitas yang paling rendah yaitu 31,2% dengan spesifisitas 94%⁴.

Hasil penelitian oleh Pinto, *et al.* didapatkan hasil tumor ganas memiliki nilai sensitivitas 93% dan spesifisitas 99%. Tumor jinak memiliki sensitivitas paling besar yaitu 98% dan spesifisitas 93%. Tumor *borderline* memiliki sensitivitas paling rendah yaitu 61%, dengan spesifisitas 99%¹³. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Suprasert, *et al.*, dan didapatkan hasil tumor ganas memiliki nilai sensitivitas 92% dan spesifisitas 100%. Tumor jinak memiliki sensitivitas paling besar yaitu 100% dan spesifisitas 92,7%. Tumor *borderline* memiliki sensitivitas paling rendah yaitu 84%, dengan spesifisitas 97,9%¹⁴. Hal yang sedikit berbeda ditemukan pada penelitian Sukarman, *et al.*, didapatkan hasil bahwa pada tumor ganas memiliki sensitivitas paling rendah yaitu 82,95% dengan spesifisitas 99,3%, hal tersebut dikarenakan dari 88 kasus tumor ganas sebanyak 14 kasus terdiagnosis sebagai tumor *borderline*. Tumor jinak memiliki sensitivitas paling tinggi yaitu 99,2%

dengan spesifisitas 96,5%. Tumor *borderline* memiliki sensitivitas 88,46% dengan spesifisitas 93,23%¹⁵.

Dapat disimpulkan bahwa sensitivitas pemeriksaan histopatologi potong beku untuk menentukan potensi keganasan tumor ovarium sangat tinggi sedangkan untuk menentukan tumor *borderline* sedikit lebih rendah. Pemeriksaan potong beku tumor ovarium jinak dan ganas dapat diandalkan dibandingkan tumor *borderline*, dibutuhkan kehati-hatian klinisi untuk menindaklanjuti hasil pemeriksaan potong beku dengan diagnosis tumor *borderline*. Tumor *borderline* dapat dicurigai pada subjek dengan usia dewasa muda dengan massa tumor yang besar. Tumor *borderline* biasanya memiliki gambaran histologi yang heterogen dan ukuran atau berat tumor yang besar sehingga dapat terjadi kesalahan dalam pemilihan sampel yang memengaruhi hasil pemeriksaan potong beku. Banyaknya jumlah sampel untuk pemeriksaan potong beku diduga merupakan faktor yang ikut mempengaruhi hasil pemeriksaan, namun terkadang pengambilan sampel dalam jumlah banyak tidak selalu dapat dilakukan karena keterbatasan waktu¹⁶.

Hasil Uji Diagnostik Histopatologi Potong Beku pada Tumor Ovarium Tipe Musinosum

Melalui penelitian ini didapatkan hasil nilai akurasi pemeriksaan potong beku untuk menentukan potensi keganasan tumor ovarium tipe musinosum adalah 87%. Sensitivitas pemeriksaan potong beku sedikit lebih rendah pada tumor *borderline* yaitu sebesar 81% dan pada tumor ganas 84%. Spesifisitasnya sedikit lebih rendah pada tumor jinak yaitu 93%. Nilai prediksi positif untuk semua kategori kurang dari 90% (84%-89%). Diameter tumor dengan perbedaan diagnosis pada penelitian ini adalah 10-39 cm, dengan rerata diameter 25 cm.

Hasil yang sejalan namun dengan persentase lebih rendah didapatkan pada penelitian Pongsuwareeyakul, *et al.*, dari

195 kasus tumor ovarium tipe musinosum, didapatkan nilai akurasi sebesar 84,1%. Sensitivitas pemeriksaan potong beku rendah pada tumor *borderline* yaitu sebesar 67,2% dan pada tumor ganas 55,6%. Spesifisitasnya paling rendah pada tumor jinak yaitu 78,5%. Nilai prediksi positif untuk semua kategori kurang dari 90%¹⁷. Pongsuwareeyakul, *et al.* menyatakan bahwa rendahnya sensitivitas pemeriksaan potong beku pada tumor *borderline* dan tumor ganas tipe musinosum mungkin berhubungan dengan ukuran tumor yang lebih dari 13 cm¹⁷. Hal yang sama ditemukan pada penelitian Tranoulis, *et al.*, dari 105 subjek penelitian, didapatkan nilai akurasi 82,6%, sensitivitas untuk tumor jinak adalah 95,1% dengan nilai prediksi positif 86,7%. Sebaliknya, sensitivitas pada tumor *borderline* dan tumor ganas lebih rendah yaitu 79,4% dan 70%. Nilai prediksi positif untuk tumor *borderline* adalah 73% dan untuk tumor ganas adalah 91,3%¹⁸. Tranoulis, *et al.* mengatakan bahwa perbedaan diagnosis mungkin berhubungan dengan ukuran tumor lebih dari 19 cm. Tiga atau lebih potongan mungkin dibutuhkan pada kasus tumor musinosum dengan ukuran >22 cm, terutama pada fokus tumor yang padat dan kompleks¹⁸.

Nilai akurasi lebih rendah ditemukan pada penelitian Yarandi, *et al.*, didapatkan nilai akurasi untuk tumor ovarium tipe musinosum sebesar 60%¹⁹. Hasil yang lebih rendah didapatkan pada penelitian Subbian, Devi, dan Bafna, didapatkan dari 26 kasus tumor ovarium tipe musinosum didapatkan sensitivitas pemeriksaan potong beku rendah pada tumor *borderline* yaitu sebesar 18% dan pada tumor ganas 57%. Spesifisitasnya paling rendah pada tumor jinak yaitu 47,6%. Nilai prediksi positif untuk semua kategori kurang dari 70%⁴.

Dapat disimpulkan bahwa akurasi pemeriksaan potong beku tumor musinosum sedikit lebih rendah dibandingkan yang non-musinosum, namun pada kasus-kasus ini pemeriksaan potong beku masih dapat diandalkan untuk pemeriksaan patologi anatomi pendahuluan.

Selain itu didapatkan bahwa sensitivitas pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor ovarium tipe musinosum sedikit lebih rendah pada tumor dengan potensi keganasan *borderline* dan ganas. Hal tersebut dapat terjadi karena ukuran tumor musinosum yang relatif besar dan dapat ditemukan komponen jinak, *borderline*, dan ganas dalam satu tumor, sehingga sulit untuk mendapatkan sampel yang representatif dalam waktu yang singkat. Selain itu faktor pengalaman patolog dan teknik atau proses pembuatan juga dapat berkontribusi terhadap kekeliruan diagnosis. Adanya *freezing artifact* dapat mempersulit evaluasi derajat atipia pada inti sel sehingga memberikan gambaran inti seolah-olah tampak berongga²⁰. Sebuah penelitian menyatakan bahwa banyaknya sampel berhubungan dengan akurasi pemeriksaan potong beku, terutama pada tumor musinosum. Mereka merekomendasikan satu jaringan sampel per 10 cm massa tumor yang harus diambil untuk pemeriksaan potong beku²¹.

Hasil Uji Diagnostik Histopatologi Potong Beku pada Tumor Ovarium Tipe Non-musinosum

Penelitian ini menunjukkan nilai akurasi pemeriksaan potong beku untuk menentukan potensi keganasan tumor ovarium tipe non-musinosum adalah 91%, lebih tinggi jika dibandingkan dengan akurasi pada tipe musinosum. Tumor *borderline* memiliki sensitivitas yang paling rendah yaitu 60%, sedangkan sensitivitas pada tumor jinak dan ganas sama yaitu 92%. Spesifisitas untuk tumor jinak, *borderline*, dan ganas adalah 92%, 98%, dan 95%. Nilai prediksi positif yang rendah didapatkan pada tumor *borderline* yaitu 43%. Tumor ovarium tipe non-musinosum yang dengan perbedaan diagnosis pada penelitian ini adalah 5 kasus tumor epitelial yaitu, 1 kasus kistadenoma serosum yang diduga *borderline*, 1 kasus tumor serosum *borderline* yang diduga sebagai tumor ganas, 1 kasus kista endometriosis yang diduga *borderline*, 1

kasus kista endometriosis yang diduga ganas, 1 kasus tumor *brenner borderline* yang diduga jinak. Tumor sex cord-stromal yang dengan perbedaan diagnosis yaitu, 1 kasus signet-ring stromal tumour yang diduga ganas dan 1 kasus tumor sel steroid ganas yang diduga *borderline*. Tumor sel germinal yang dengan perbedaan diagnosis pada penelitian ini yaitu, 1 kasus teratoma matur yang diduga *borderline*, 2 kasus teratoma matur yang diduga ganas, 5 kasus teratoma immatur yang diduga jinak. Selain itu juga terdapat 3 *secondary tumours* yang diduga jinak.

Sejalan dengan penelitian Tangjitgamol, *et al.*, didapatkan nilai sensitivitas untuk tumor *borderline* paling rendah yaitu 50%, sedangkan sensitivitas untuk tumor jinak dan ganas adalah 95% dan 96,9%. Spesifisitas untuk tumor jinak, *borderline*, dan ganas adalah 97,1%, 96,2%, dan 100%. Nilai prediksi positif paling rendah didapatkan pada tumor *borderline* yaitu 33,3%¹⁶. Hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Subbian, Devi, dan Bafna, didapatkan sensitivitas paling rendah pada tumor *borderline* yaitu 60%, sedangkan sensitivitas pada tumor jinak dan ganas adalah 91,3% dan 95%. Spesifisitas pada tumor jinak, *borderline*, dan ganas adalah 92%, 95,3%, dan 96,4%. Nilai prediksi positif paling rendah ditemukan pada tumor *borderline* yaitu 60%⁴. Oleh karena itu dapat disimpulkan pemeriksaan potong beku akurat dalam mendiagnosis tumor ovarium tipe non-musinosum, namun sensitivitas dan nilai prediksi positifnya rendah pada tumor *borderline*.

Tumor *borderline* memiliki gambaran histologi yang menarik. Sel epitel stratifikasi, peningkatan aktifitas mitosis, dan nukleus atipik merupakan komponen ganas yang terdapat pada tumor *borderline*. Selain itu, tidak terjadi invasi pada stroma dan seringkali ditemukan pada wanita muda dengan prognosis yang bervariasi. Rendahnya frekuensi, diameter tumor yang besar, dan pengalaman patolog merupakan faktor yang mempengaruhi akurasi

pemeriksaan potong beku. Oleh karena itu walaupun pemeriksaan potong beku merupakan pemeriksaan yang penting dan akurat untuk menentukan tatalaksana klinis dari pasien dengan tumor ovarium, namun hasil positif palsu dan negatif palsu cukup sering pada pemeriksaan potong beku tumor *borderline*. Oleh karena itu, langkah operatif yang akan diambil pada tumor *borderline* tipe non-musinosum berdasarkan pemeriksaan potong beku harus dilakukan secara hati-hati, terutama pada tumor yang berukuran besar²².

Pada kasus teratoma, komponen immatur sulit dijumpai karena massa tumor yang penuh dengan massa seperti mentega, nekrosis, dan perdarahan merupakan penyebab seringnya terjadi perbedaan diagnosis pemeriksaan potong beku dengan histopatologi rutin pada teratoma immatur²⁰.

5. Kesimpulan

Subjek penelitian terbanyak berusia 45-54 tahun, dengan ukuran tumor tersering >10 cm. Jenis histopatologi tumor ovarium tersering adalah tumor epitelial yaitu sebanyak 69,49%.

Akurasi dari pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor ovarium adalah 90%. Didapatkan sensitivitas lebih rendah pada tumor *borderline* yaitu 78%, sedangkan pada tumor jinak dan ganas sebesar 90% dan 91%. Spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif di atas 90% kecuali nilai prediksi positif tumor *borderline* sebesar 80%.

Akurasi dari pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor ovarium tipe musinosum adalah 87%. Sensitivitas paling tinggi adalah pada tumor jinak yaitu 97%. Tumor ganas dan *borderline* memiliki sensitivitas lebih rendah yaitu 84% dan 81%. Nilai prediksi positif seluruhnya diatas 80%, sedangkan spesifisitas dan nilai prediksi negatif seluruhnya di atas 90%.

Akurasi dari pemeriksaan histopatologi potong beku pada tumor ovarium tipe non-musinosum adalah 91%. Didapatkan

sensitivitas lebih rendah pada tumor *borderline* yaitu 60%, sedangkan pada tumor jinak dan ganas sebesar 92%. Spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif di atas 90% kecuali nilai prediksi positif tumor *borderline* sebesar 43%.

Daftar Pustaka

1. Boyle, P., Levin, B., International Agency for Research on Cancer, World Health Organization (Eds.), 2008. *World cancer report 2008*. International Agency for Research on Cancer; Distributed by WHO Press, Lyon: Geneva.
2. Indonesian Society of Gynecologic Oncology. 2016. *Data Nasinal Tumor Ovarium*.
3. Puspongoro, H.D., Wirya W, Pudjiadi AH, Bisanto J, Zulkarnain SZ. 2011. *Uji diagnostik dalam: Sastroasmoro S, Ismael. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto. Hlm. 240-2.
4. Subbian, A., Devi, U., Bafna, U., 2013. *Accuracy Rate of Frozen Section Studies in Ovarian Cancers: A Regional Cancer Institute Experience*. Indian Journal of Cancer 50, 302.
5. Jha, R., Karki, S., 2008. *Histological Pattern of Ovarian Tumors and Their Age Distribution*. Nepal Med Coll J 10, 81–85.
6. Abdullah, L.S., Bondagji, N.S., 2012. *Histopathological Pattern of Ovarian Neoplasms and Their Age Distribution in the Western Region of Saudi Arabia*. Saudi Med J 33, 61–65.
7. Mondal, S., Nag, D., Mondal, P., Banyopadhyay, R., Roychowdhury, S., Sinha, S., 2011. *Histologic Pattern, Bilaterality and Clinical Evaluation Of 957 Ovarian Neoplasms: A 10-Year Study in a Tertiary Hospital of Eastern India*. Journal of Cancer Research and Therapeutics 7, 433

8. Minaretzis, D., Tsiou, C., Tziortziotis, D., Michalas, S., Aravantinos, D., 1994. *Ovarian tumors: Prediction of the Probability of Malignancy by Using Patient's Age and Tumor Morphologic Features with a Logistic Model*. *Gynecol. Obstet. Invest.* 38, 140–144.
9. Mankar, D., Jain, G., 2015. *Histopathological Profile of Ovarian Tumours: A twelve year institutional experience*. *Muller Journal of Medical Sciences and Research* 6, 107.
10. Kumar, V., Rao, B.R., Rao, E.S., 2015. *A Study of Histopathological Pattern of Ovarian Neoplasms and their Age Distribution in A Tertiary Care Hospital of South India*. *Journal of Medical Science And clinical Research*.
11. Jemal, A., Siegel, R., Xu, J., Ward, E., 2010. *Cancer Statistics, 2010*. CA: A Cancer Journal for Clinicians 60, 277–300.
12. Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C. (Eds.), 2015. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Ninth edition*. Ed. Elsevier/Saunders, Philadelphia, PA.
13. Pinto, P.B.C., Andrade, L.A.L.A., Derchain, S.F.M., 2001. *Accuracy of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Ovarian Tumors*. *Gynecologic Oncology* 81, 230–232.
14. Suprasert, P., Khunamornpong, S., Phusong, A., Settakorn, J., Siriaungkul, S., 2008. *Accuracy of Intra-operative Frozen Sections in the Diagnosis of Ovarian Masses*. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 9, 737–740.
15. Sukumaran, R., Somanathan, T., Mathews, A., Kattor, J., Sambasivan, S., Nair, R.P., 2014. *Role of Frozen Section in Intraoperative Assessment of Ovarian Masses: a Tertiary Oncology Center Experience*. *Indian Journal of Surgical Oncology* 5, 99–103.
16. Tangjitgamol, S., Jesadapatrakul, S., Manusirivithaya, S., Sheanakul, C., 2004. *Accuracy of Frozen Section in Diagnosis of Ovarian Mass*. *International Journal of Gynecological Cancer* 14, 212–219.
17. Pongsuvareeyakul, T., Khunamornpong, S., Settakorn, J., Sukpan, K., Suprasert, P., Siriaungkul, S., 2012. *Accuracy of Frozen-Section Diagnosis of Ovarian Mucinous Tumors*. *International Journal of Gynecological Cancer* 22, 400–406.
18. Tranoulis, A., Thomakos, N., Haidopoulos, D., Sotiropoulou, M., Kathopoulis, N., Davidovic-Grigoraki, M., Papadimitriou, C., Bamias, A., Vlachos, G., Rodolakis, A., 2015. *Accuracy of Frozen Section in the Diagnosis of Mucinous Ovarian Tumors*. *Gynecologic Oncology* 137, 109.
19. Yarandi, F., Eftekhari, Z., Izadi-Mood, N., Shojaei, H., 2008. *Accuracy of Intraoperative Frozen Section in the Diagnosis of Ovarian Tumors*. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 48, 438–441.
20. Jaafar, H., 2006. *Intra-Operative Frozen Section Consultation: Concepts, Applications and Limitations*. *The Malaysian Journal of Medical Sciences* 13, 4–12.
21. Wang, K.-G., Chen, T.-C., Wang, T.-Y., Yang, Y.-C., Su, T.-H., 1998. *Accuracy of Frozen Section Diagnosis in Gynecology*. *Gynecologic Oncology* 70, 105–110.
22. Kim, J.H., Kim, T.J., Park, Y.G., Lee, S.H., Lee, C.W., Song, M.J., Lee, K.H., Hur, S.Y., Bae, S.N., Park, J.S., 2009. *Clinical analysis of intra-operative frozen section proven borderline tumors of the ovary*. *Journal of Gynecologic Oncology* 20, 176.