

# Akurasi Diagnosis Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus Tumor Tulang di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM Tahun 2015-2019

**Vabiayu Putri, Marini Stephanie**Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr. Cipto Mangunkusumo  
JakartaPenulis korespondensi: dr. Marini Stephanie, SpPA(K).  
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUP Nasional dr. Cipto Mangunkusumo  
Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta 10430

E-mail: marini2sh@gmail.com vabiayuputri@gmail.com

**ABSTRAK****Latar belakang**

Biopsi aspirasi jarum halus (BAJH) merupakan teknik yang aman dan cepat serta memiliki peran yang penting dalam menegakkan diagnosis preoperatif tumor tulang karena dapat membantu klinisi menentukan tata laksana bagi pasien. Tujuan telaah retrospektif ini untuk menilai akurasi pemeriksaan sitologi dengan teknik BAJH dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi dalam mendiagnosis tumor tulang preoperatif.

**Metode**

Data berasal dari arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2015-2019 berupa pemeriksaan sitologi BAJH lesi pada tulang. Kemudian dilakukan pencarian data pemeriksaan histopatologi dari setiap sediaan sitologi. Didapatkan 133 sediaan sitologi dan histopatologi berpasangan. Sediaan dibaca ulang oleh peneliti dan pembimbing, dinilai kesesuaian diagnosis sitologinya dan dibandingkan dengan diagnosis histopatologinya.

**Hasil**

Ditemukan 84 (63,2%) kasus tumor ganas, 44 (33,1%) kasus tumor jinak dan 5 (3,7%) kasus non-tumor. Hasil uji diagnostik menunjukkan tingkat akurasi 86,5% dengan sensitivitas 85,9%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif (NPP) 100% dan nilai prediksi negatif (NPN) 21,7%.

**Kesimpulan**

Akurasi diagnosis pemeriksaan BAJH pada tumor tulang sebesar 86,5%. Pemeriksaan sitologi BAJH pada tumor tulang yang memiliki kualitas sampel yang adekuat, ditunjang dengan keterangan klinis yang lengkap dan gambaran radiologi yang informatif dapat menghasilkan diagnosis preoperatif yang akurat.

**Kata kunci:** tumor tulang, sitologi, biopsi aspirasi jarum halus, akurasi.

## Diagnosis Accuracy of Fine Needles Aspiration Assessment in Bone Tumors in the Department of Anatomical Pathology FKUI/RSCM 2015-2019

**ABSTRACT****Background**

Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is a safe and rapid technique and has an important role in making the preoperative diagnosis of bone tumors because it can help clinicians determine treatment for patients. This retrospective study aims to assess the accuracy of the FNAB cytological examination compared with the histopathological examination in preoperative diagnosis of bone tumors.

**Methods**

The data comes from the archives of the Department of Anatomical Pathology, FKUI/RSCM 2015-2019 in the form of a cytological examination of FNAB lesions on bone. Then the histopathological examination data were searched for each cytology preparation. There were 133 pairs of cytology, and histopathology preparations. The preparations were reviewed by the investigator and supervisor, assessed for the suitability of the cytologic diagnosis, and compared with the histopathological diagnosis.

**Results**

There were 84 (63.2%) cases of malignant tumors, 44 (33.1%) cases of benign tumors, and 5 (3.7%) cases of non-tumors. The diagnostic test results showed an accuracy rate of 86.5% with a sensitivity of 85.9%, a specificity of 100%, a positive predictive value (PPV) of 100%, and a negative predictive value (NPV) of 21.7%.

**Conclusion**

FNAB cytology examination of bone tumors that have adequate sample quality, supported by complete clinical information and informative radiological images can produce an accurate preoperative diagnosis.

**Key words:** bone tumor, cytology, fine needle aspiration biopsy, accuracy.

## PENDAHULUAN

Tumor tulang merupakan kasus neoplasma yang jarang dijumpai.<sup>1</sup> Insiden tumor jinak tulang tidak diketahui jumlahnya secara pasti, sedangkan tumor ganas tulang jumlahnya hanya 0,2% dari seluruh tumor.<sup>1-3</sup> Di Indonesia, insiden tumor ganas tulang sebesar 1,6% dari seluruh tumor ganas.<sup>4</sup> Tumor ganas tulang yang paling sering ditemukan adalah osteosarkoma. Osteosarkoma memiliki angka kesintasan 5 tahun yang baik yaitu >80%.<sup>2</sup> Angka kesintasan ini meningkat setelah digunakannya protokol kombinasi neo-ajuvan dan ajuvan kemoterapi dengan pembedahan baik amputasi ataupun *limb-salvage surgery*. Oleh karenanya diagnosis yang cepat dan tepat diperlukan sebagai dasar untuk pemberian terapi. Peran biopsi aspirasi jarum halus (BAJH) sangat penting dalam hal ini karena dengan diagnosis preoperatifnya dapat membantu klinisi untuk menentukan tata laksana bagi pasien.<sup>5</sup> BAJH disertai pendekatan terintegrasi dari sisi klinis dan radiologi akan menghasilkan diagnosis yang akurat. Sedangkan kasus tumor ganas lainnya seperti sarkoma Ewing, limfoma non-Hodgkin memerlukan pemeriksaan tambahan seperti imunohistokimia untuk penegakan diagnosis.

BAJH pertama kali dilakukan untuk mendiagnosis tumor tulang oleh Coley, Sharp dan Ellis pada tahun 1931. Teknik biopsi terbuka selama ini dikenal sebagai pemeriksaan baku emas, namun tindakan ini memiliki berbagai komplikasi seperti hematoma, perdarahan subkutan, infeksi dan penyebaran sel tumor ke jaringan sekitarnya.<sup>3,6</sup> Teknik yang kurang invasif seperti BAJH menjadi pilihan karena dapat dilakukan pada pasien rawat jalan, tanpa anestesi umum ataupun rawat inap sehingga biaya lebih murah serta komplikasi yang lebih kecil.<sup>7,8</sup> BAJH dilakukan menggunakan jarum 23-25G (0,6-0,8 mm). Umumnya tumor tulang disertai dengan destruksi korteks dan ekstensi ke jaringan lunak sehingga lesi dapat dijangkau dengan jarum. Namun dalam kasus dimana lesi terletak lebih dalam dan korteks yang menipis harus ditembus dapat digunakan jarum pungsi lumbal untuk menjangkau lesi tersebut.<sup>9</sup> Teknik radiologi seperti CT scan dan USG dapat membantu menentukan lokasi yang tepat untuk biopsi.<sup>3</sup> BAJH juga memiliki beberapa kelemahan antara lain jumlah sampel yang sedikit/*non-diagnostic*, kesalahan pengambilan sampel dan gambaran sitomorfologi yang tumpang tindih

yang dapat dijumpai pada berbagai jenis tumor sehingga sulit untuk menegakkan diagnosis definitif.<sup>8,10,11</sup>

Telaah retrospektif ini dilakukan untuk menilai akurasi diagnosis pemeriksaan BAJH pada tumor tulang preoperatif.

## METODE

Telaah retrospektif ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian potong lintang. Berdasarkan penelusuran di arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2015-2019 terdapat 343 kasus lesi pada tulang yang dilakukan BAJH. Kemudian dilakukan pencarian data pemeriksaan histopatologi dari setiap pemeriksaan BAJH dan didapatkan hasil 133 kasus berpasangan. Sediaan sitologi dibaca ulang oleh peneliti dan pembimbing, kemudian dilakukan penilaian diagnosis sitologi serta dibandingkan dengan diagnosis histopatologinya baik secara umum maupun tipe histologiknya. Saat dilakukan penilaian, dikumpulkan juga data-data demografi berupa jenis kelamin, usia dan lokasi dari setiap kasus. Diagnosis sitologi dibagi menjadi 6 kategori, yaitu non diagnostik, negatif, atipik, tumor/lesi jinak, atipik mencurigakan keganasan dan tumor ganas.

## HASIL

Sebaran data demografis pada telaah retrospektif ini didapatkan rentang usia 1-68 tahun. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan 61 kasus pasien berjenis kelamin laki-laki dan 72 kasus pasien berjenis kelamin perempuan. Lokasi lesi tersering ditemukan pada distal femur (39,1%). Tindakan BAJH sebanyak 105 kasus dilakukan oleh dokter patologi, 9 kasus dilakukan oleh dokter klinisi dan 19 kasus merupakan kasus *review* preparat.

Ditemukan 84 (63,2%) kasus tumor ganas, 44 (33,1%) kasus tumor jinak dan 5 (3,7%) kasus non-tumor. Kasus tumor ganas tersering yang didapatkan adalah osteosarkoma (76,2%), diikuti *round cell tumor* (7,1%), *metastatic bone disease* (7,1%), kondrosarkoma (6%), *plasma cell myeloma* (1,2%), *malignant giant cell tumor of bone* (1,2%) dan limfoma maligna non-Hodgkin (1,2%). Sedangkan kasus tumor jinak yang paling sering ditemukan adalah *giant cell tumor of bone* (75%), diikuti oleh kondroblastoma (4,5%), *simple bone cyst* (4,5%), *aneurysmal bone cyst* (4,5%), *ossifying fibroma* (2,3%), *desmoplastic fibroma of bone*

(2,3%), *non-ossifying fibroma* (2,3%), *Langerhans cell histiocytosis* (2,3%) dan hemangioma (2,3%).

Dari 133 kasus tersebut dilakukan uji diagnostik. Hasil uji diagnostik menunjukkan tingkat akurasi 86,5% dengan sensitivitas 85,9%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif (NPP) 100% dan nilai prediksi negatif (NPN) 21,7% (Tabel 1).

Tabel 1. Tabel silang pemeriksaan sitologi dan histopatologi tumor tulang.

Sitologi	Histopatologi		Total
	Positif	Negatif	
Positif	110	0	110
Negatif	18	5	23
Total	128	5	133

Pada telaah retrospektif ini sebanyak 60 (93,75%) kasus osteosarkoma didiagnosis dengan tepat melalui pemeriksaan BAJH. Pada 2 kasus ditemukan subtipe osteoblastik-kondroblastik, 1 kasus ditemukan subtipe osteoblastik-fibroblastik dan 1 kasus subtipe kondroblastik sedangkan sisanya merupakan subtipe osteoblastik (Tabel 2).

Tabel 2. Subtipe osteosarkoma pada sediaan sitologi dan histopatologi.

Subtipe osteosarkoma	Sediaan sitologi (n=60)	Sediaan histopatologi (n=64)
Konvensional	-	27
Osteoblastik	56	13
Kondroblastik	1	2
Fibroblastik	-	2
Giant cell rich	-	1
Kombinasi osteoblastik-kondroblastik	2	11
Kombinasi osteoblastik-fibroblastik	1	1
Kombinasi kondroblastik-fibroblastik	-	1
Kombinasi konvensional-giant cell rich	-	1
Kombinasi giant cell rich-fibroblastik	-	1
Small cell	-	2
Parosteal	-	2

Ditemukan 18 kasus negatif palsu dan 5 kasus diskrepansi tipe histologik tumor jinak. Kasus negatif palsu tersebut terdiri atas 8 kasus tumor ganas dan 10 kasus tumor jinak. Delapan kasus negatif palsu tumor ganas antara lain 4 kasus osteosarkoma yang didiagnosis sitologi masing-masing sebagai *giant cell tumor of bone*, *aneurysmal bone cyst*, sel atipik dan negatif, 1 kasus *malignant giant cell tumor of bone* yang

didiagnosis sitologi sebagai *giant cell containing lesion*, 1 kasus *round cell tumor* yang didiagnosis sitologi negatif, 1 kasus limfoma maligna non-Hodgkin yang didiagnosis sitologi radang kronik dan 1 kasus *metastatic bone disease* yang didiagnosis sitologi negatif. Sedangkan 10 kasus negatif palsu tumor jinak antara lain 4 kasus *giant cell tumor of bone* yang 3 di antaranya didiagnosis sitologi sebagai *giant cell containing lesion* dan satu negatif, 2 kasus kondroblastoma yang didiagnosis sitologi masing-masing sebagai *giant cell containing lesion* dan negatif, 1 kasus *aneurysmal bone cyst* yang didiagnosis sebagai *giant cell containing lesion* serta masing-masing 1 kasus *ossifying fibroma*, *simple bone cyst* dan *desmoplastic fibroma of bone* yang didiagnosis sitologi negatif.

Lima kasus diskrepansi tipe histologik tumor jinak terdiri atas 2 kasus *giant cell tumor of bone* yang didiagnosis sitologi sebagai *aneurysmal bone cyst*, 1 kasus hemangioma yang didiagnosis sitologi sebagai lesi neoplastik, 1 kasus *non-ossifying fibroma* yang didiagnosis sitologi sebagai *giant cell tumor of bone* dan 1 kasus *Langerhans cell histiocytosis* yang didiagnosis sebagai *giant cell tumor of bone*.

**DISKUSI**

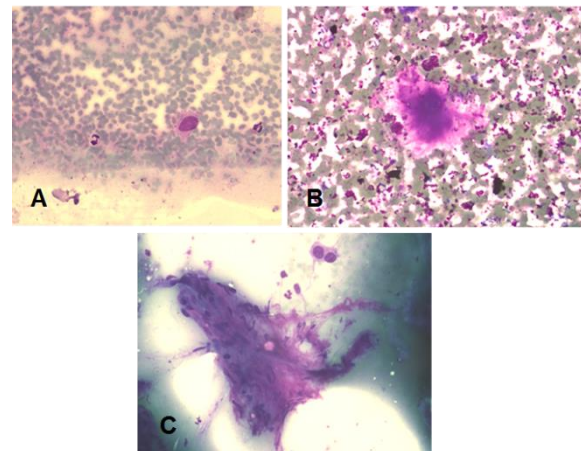
Pada telaah retrospektif ini diperoleh 133 sampel kasus lesi tulang yang memiliki data sitologi dan histopatologi berpasangan. Didapatkan 84 (63,2%) kasus tumor ganas, 44 (33,1%) kasus tumor jinak dan 5 (3,7%) kasus non-tumor. Dari seluruh kasus tumor ganas, osteosarkoma merupakan kasus tumor ganas tersering (76,2%) diikuti *round cell tumor* (7,1%). Sedangkan pada kasus tumor jinak, *giant cell tumor of bone* merupakan kasus tersering (75%) diikuti kondroblastoma (4,5%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kujur dan Kosam<sup>12</sup> yang meneliti tentang BAJH pada 202 kasus tumor tulang dan lesi menyerupai tumor. Penelitian tersebut mendapatkan hasil osteosarkoma sebagai kasus tumor ganas terbanyak (24,75%) dan *giant cell tumor of bone* sebagai kasus tumor jinak terbanyak (20,29%).

Osteosarkoma sebagai tumor ganas tulang tersering ditemukan sebanyak 64 kasus dengan frekuensi lebih banyak pada laki-laki (57,8%), umumnya pada usia 0-20 tahun (75%) diikuti usia 21-40 tahun (20,3%). Lokasi tersering ditemukan pada distal femur (60,9%) diikuti

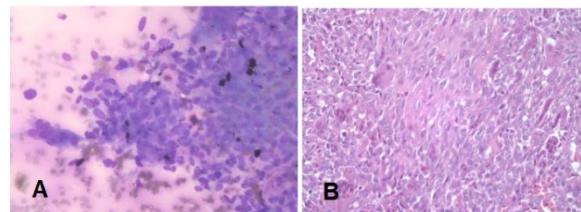
proksimal tibia (23,4%). Ditemukan metastasis sebanyak 54%, dengan lokasi terbanyak pada paru. Hasil ini sesuai dengan yang disampaikan Reed *et al*<sup>13</sup>, dimana metastasis ditemukan pada lebih kurang 30% kasus osteosarkoma yang sebagian besar bermetastasis ke paru. Osteosarkoma memiliki berbagai sub tipe, yaitu konvensional, *giant cell rich*, telangiektasis, *small cell*, *low grade central*, periosteal, parosteal, dan *high grade surface*. Osteosarkoma konvensional terdiri atas tipe osteoblastik, kondroblastik, fibroblastik.<sup>2</sup> Berdasarkan literatur, gambaran sitologi osteosarkoma sub tipe osteoblastik menunjukkan selularitas yang bervariasi terdiri atas sel-sel tunggal dan berkelompok, pleomorfik sedang-keras, dapat pula menyerupai osteoblas dengan inti eksentrik dan sitoplasma Hof yang samar. Tampak matriks osteoid di antara sel tumor. Dapat juga ditemukan sel datia tumor berinti banyak. Pada sub tipe kondroblastik, tampak latar belakang matriks kondromikroid di antara sel tumor yang menyerupai kondroblast berinti atipik. Pada sub tipe fibroblastik tampak dominasi sel spindel atipik dengan kromatin kasar, prosesus sitoplasma. Umumnya matriks osteoid lebih jarang dijumpai.<sup>3</sup> Pada osteosarkoma tipe *giant cell-rich* ditemukan banyak *osteoclast-like giant cell*. Hal ini karena *osteoclast-like giant cell* menyebabkan resorpsi tulang yang berperan dalam penting dalam patogenesis tumor tulang.<sup>14</sup>

Pada telaah retrospektif ini sebanyak 60 (93,75%) kasus osteosarkoma didiagnosis dengan tepat melalui pemeriksaan BAJH. Pada 2 kasus ditemukan sub tipe osteoblastik-kondroblastik, 1 kasus ditemukan sub tipe osteoblastik-fibroblastik dan 1 kasus sub tipe kondroblastik sedangkan sisanya merupakan sub tipe osteoblastik (Tabel 2, Gambar 1). Didapatkan 4 kasus osteosarkoma yang pada sediaan sitologinya masing-masing disimpulkan sebagai *giant cell tumor of bone*, *aneurysmal bone cyst*, sel atipik dan negatif. Pada kasus-kasus ini, penyebab perbedaan diagnosis disebabkan karena pengambilan sampel yang tidak adekuat dan tidak representatif. Pada banyak penelitian, sampel yang tidak adekuat dan hiposeluler merupakan penyebab tidak akuratnya diagnosis.<sup>15</sup> Baik pada osteosarkoma, *giant cell tumor of bone* ataupun *aneurysmal bone cyst* dapat ditemukan *osteoclast-like giant cell* namun pada osteosarkoma ditemukan sel tumor berinti pleomorfik menyerupai osteoblast.<sup>15</sup> Pada kasus yang

disimpulkan sebagai *giant cell tumor of bone* pada sediaan sitologinya, ditemukan beberapa *giant cell* dan kelompokan sel spindel (Gambar 2). Kasus ini didiagnosis histopatologi sebagai osteosarkoma dominan tipe fibroblastik. Begitu pula dengan kasus yang didiagnosis sebagai *aneurysmal bone cyst*, pada sediaan sitologinya ditemukan beberapa *giant cells*, osteoblas, *foam cells* dan leukosit.



Gambar 1. Osteosarkoma A. Osteoblastik (Giemsa, 400x). B. Kondroblastik (Giemsa, 400x). C. Fibroblastik (Giemsa, 400x).



Gambar 2. Kasus osteosarkoma yang didiagnosis sitopatologi sebagai GCT. A. Sitologi menunjukkan kelompokan sel spindel disertai *osteoclast-like giant cell* (Giemsa, 400x). B. Histologi menunjukkan sel tumor berinti spindel, pleomorfik, tampak matriks osteoid dan *giant cell like osteoclast* diantaranya (HE,400x).

*Round cell tumor* merupakan kelompok tumor ganas sangat agresif yang terdiri atas sel berukuran kecil, monoton dan tidak berdiferensiasi disertai peningkatan *N/C ratio*, diantaranya sarkoma Ewing, *small cell osteosarcoma*, *mesenchymal chondrosarcoma*, limfoma non-Hodgkin.<sup>16,17</sup> Diagnosis tepat memerlukan integrasi klinis, radiologis dan patologis termasuk imunohistokimia dan pemeriksaan molekuler. Pada telaah retrospektif ini, ditemukan 6 kasus

*round cell tumor* yang 1 kasus diantaranya disimpulkan negatif pada sediaan sitologi. Hal ini disebabkan karena pengambilan sampel yang tidak adekuat. Seluruh kasus dilanjutkan ke pemeriksaan imunohistokimia dengan kesimpulan akhir 2 kasus sebagai *diffuse large B cell lymphoma* (DLBCL) dan 4 kasus sebagai sarkoma Ewing.

*Plasma cell myeloma* merupakan tumor hematopoetik primer yang paling sering ditemukan pada tulang. Umumnya ditemukan pada usia dekade 6-7. Berdasarkan lokasi paling sering ditemukan pada tulang belakang, iga, tengkorak, pelvis, femur, klavikula dan skapula.<sup>2</sup> Pada telaah retrospektif ini didapatkan 1 kasus *plasma cell myeloma* yang disimpulkan sebagai tumor hematopoetik dengan diagnosis diferensial plasmatisoma pada sediaan sitologinya.

*Metastatic bone disease* merupakan komplikasi kanker yang sering ditemukan, kejadiannya mencapai 70-95% pada multiple myeloma, 65-90% pada kanker prostat dan 65-75% pada kanker payudara.<sup>18</sup> Pada telaah retrospektif ini ditemukan 6 kasus *metastatic bone disease* dan berdasarkan penelusuran rekam medis diketahui tumor primer berasal dari payudara, ovarium, nasofaring, dan tiroid. Satu kasus disimpulkan negatif pada sediaan sitologi. Hal ini juga disebabkan karena pengambilan sampel yang tidak adekuat.

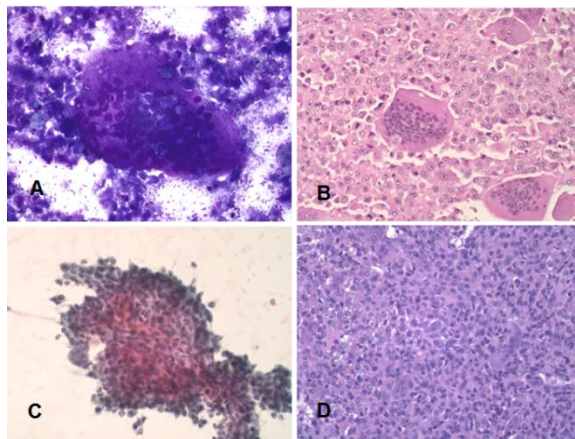
*Malignant giant cell tumor of bone* merupakan kasus yang jarang terjadi. Berdasarkan literatur, transformasi maligna pada GCT ditemukan 1-3% dari seluruh GCT. Pada *malignant giant cell tumor* didapatkan komponen *giant cell tumor of bone* disertai komponen sarkoma *high grade*. Pada telaah retrospektif ini ditemukan 1 kasus *primary malignant giant cell tumor of bone* yang disimpulkan sebagai *giant cell containing lesion* tanpa mengarah pada suatu diagnosis tertentu pada sediaan sitologi. Sediaan sitologi menunjukkan gambaran 2 tipe sel yaitu sel mononuklear berinti spindel dan *giant cell* dengan inti yang serupa dengan sel mononuklear (Gambar 3A, B). Palmerini *et al*<sup>19</sup> menyatakan sulit menemukan adanya studi yang melaporkan kesalahan diagnosis dikarenakan tantangan yang besar dalam mendiagnosis *primary malignant giant cell tumor of bone*. Dibutuhkan sampel yang banyak dan bervariasi agar dapat menemukan kedua komponen tersebut.

*Giant cell tumor of bone* (GCT) sebagai tumor jinak tulang tersering ditemukan lebih banyak pada perempuan (69,7%), pada usia 21-40 tahun (75,8%) dengan lokasi tersering pada distal femur (27,3%). Gambaran karakteristik *giant cell tumor of bone* pada sediaan sitologi adalah adanya 2 tipe sel yaitu kelompok sel mononuklear berbentuk spindel dan *osteoclast-like giant cell* yang umumnya berinti >20 dan serupa intinya dengan inti sel mononuklear.<sup>20</sup> Pada telaah retrospektif ini, ditemukan 4 kasus negatif palsu GCT yang 3 diantaranya disimpulkan sebagai *giant cell containing lesion* dan 1 sebagai negatif. Penyebab dari kurang tepatnya diagnosis ini disebabkan antara lain karena tidak ditemukan/sedikitnya komponen sel mononuklear yang merupakan salah satu komponen untuk menegakkan diagnosis GCT.

Kondroblastoma merupakan tumor jinak tulang yang mengandung *giant cell*. Pada sediaan sitologi, tumor tulang yang mengandung banyak *giant cell* seringkali menjadi diagnosis diferensial dari kondroblastoma, seperti GCT, ABC dan kondromikloid fibroma. Gambaran karakteristik kondroblastoma pada sediaan sitologi adalah adanya *giant cells*, matriks kondroid, sel-sel mononuklear dengan inti indentasi dan *groove* serta sitoplasma bervakuola.<sup>21</sup> Pada telaah retrospektif ini ditemukan 2 kasus kondroblastoma yang ditemukan pada usia 0-20 tahun dan 21-40 tahun dan berlokasi pada tulang tarsal (talus dan calcaneus). Temuan klinis ini sesuai dengan literatur dimana kondroblastoma ditemukan pada usia 10-25 tahun dan lokasi umumnya pada epifisis tulang panjang, tulang pipih seperti asetabulum dan ilium. Lokasi klasik lainnya adalah pada talus, calcaneus dan patela. Keduanya merupakan kasus negatif palsu. Satu kasus disimpulkan sebagai *giant cell containing lesion* tanpa mengarah kepada suatu diagnosis tertentu sedangkan satu kasus lainnya disimpulkan negatif. Penyebab terjadinya ketidaksesuaian diagnosis adalah karena tidak adekuatnya sampel sehingga tidak ditemukan gambaran karakteristik kondroblastoma seperti matriks kondroid dan sel mononuklear dengan indentasi dan *groove* (Gambar 3C, D).

*Aneurysmal bone cyst* merupakan tumor jinak kistik berisi darah, bersifat destruktif lokal. *Aneurysmal bone cyst* dapat terjadi primer maupun sekunder. Aspirat pada *aneurysmal bone cyst* biasanya hemoragik, sedikit seluler,

terdiri atas osteoclast-like giant cell, histiosit, osteoblas dan sel spindel.<sup>21</sup> Pada telaah retrospektif ini ditemukan 2 kasus *aneurysmal bone cyst*, salah satunya disimpulkan sebagai *giant cell containing lesion* pada sediaan sitologi karena hanya ditemukan beberapa *osteoclast-like giant cell*.



Gambar 3. Kasus-kasus yang secara sitopatologi didiagnosis sebagai GCL. A. Sitologi, giant cell berinti >20 dengan latar belakang nekrosis (Giemsa, 400x). B. Histopatologi sesuai dengan PMGCT menunjukkan proliferasi sel mononuklear dengan giant cell berinti >20 di antaranya (HE, 400x). C. Sitologi menunjukkan sel mononuklear berbentuk spindel, oval, bulat (PAP, 400x). D. Histopatologi sesuai dengan kondroblastoma, menunjukkan proliferasi sel mononuklear, setempat-setempat menunjukkan *nuclear groove* (HE, 400x).

*Simple bone cyst* merupakan kista soliter berisi cairan. Umumnya muncul pada dekade 2 kehidupan dan lebih sering ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan (2:1). Berdasarkan literatur, umumnya aspirat sedikit terdiri atas histiosit, limfosit dan *osteoclast-like giant cell*. Pada telaah retrospektif ini ditemukan 2 kasus *simple bone cyst* yang salah satunya disimpulkan negatif pada sediaan sitologi.

*Desmoplastic fibroma of bone* merupakan tumor jinak tulang lokal agresif terdiri atas sel spindel jinak dan banyak kolagen. Tumor ini jarang ditemukan, insidennya <0,1% dari seluruh tumor primer tulang. Desmoplastic fibroma paling sering ditemukan pada remaja dan dewasa muda dengan lokasi tersering pada mandibula. Konikoth<sup>22</sup> melaporkan kasus *desmoplastic fibroma* pada mandibula yang dilakukan BAJH dan pemeriksaan sitologinya menunjukkan sediaan dengan selularitas rendah

terdiri atas sel dengan N/C rasio meningkat dan darah. Sulit menentukan diagnosis kategorik pada tumor jinak tulang ini, sehingga harus dilakukan biopsi terbuka. Pada telaah retrospektif ini didapatkan 1 kasus *desmoplastic fibroma of bone* yang disimpulkan negatif pada sediaan sitologi disebabkan sampel yang tidak adekuat.

Ossifying fibroma merupakan tumor fibroosseus jinak, yang mengenai rahang dan tulang kraniofacial, terdiri atas jaringan ikat hiperseluler yang mengandung materi termineralisasi menyerupai tulang dan/atau sementum. BAJH lesi intraosseus pada rahang belum banyak digunakan untuk diagnosis dikarenakan jarang dan beragamnya lesi ini, pengalaman yang terbatas dan kurangnya gambaran sitologi yang jelas. Goyal *et al*<sup>23</sup> dalam penelitiannya mengenai peran BAJH dalam diagnosis lesi intaosseus pada rahang menyatakan diagnosis kategorik tidak memungkinkan ditegakkan dari BAJH pada lesi fibroosseus, tumor odontogenik dan lesi kistik. Pada telaah retrospektif ini didapatkan 1 kasus ossifying fibroma yang disimpulkan negatif pada sediaan sitologi disebabkan sampel yang tidak adekuat.

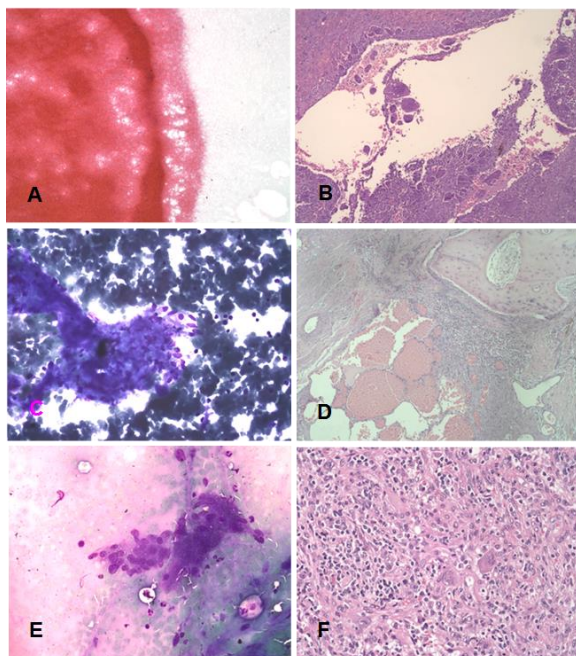
Lima kasus diskrepansi tipe histologik seluruhnya merupakan kasus tumor jinak terdiri atas 2 kasus giant cell tumor of bone disertai *aneurysmal bone cyst* sekunder yang didiagnosis sitologi sebagai *aneurysmal bone cyst*, 1 kasus hemangioma yang didiagnosis sitologi sebagai lesi neoplastik dan 1 kasus *non-ossifying fibroma* yang didiagnosis sebagai *giant cell tumor of bone*.

Baik pada *giant cell tumor of bone* maupun *aneurysmal bone cyst* dapat ditemukan komponen *osteoclast-like giant cell*, namun pada *aneurysmal bone cyst*, aspirat umumnya hemoragik serta tidak ditemukan komponen sel mononuklear di sekitar *giant cell*. Pada telaah retrospektif ini, diskrepansi ini disebabkan sampel yang tidak representatif sehingga yang didapatkan hanya sel darah merah dan makrofag pada sediaan sitologi (Gambar 4A, B).

Hemangioma merupakan tumor jinak yang terdiri atas pembuluh-pembuluh darah menyerupai kapiler berukuran kecil dan besar. Aspirat umumnya hemoragik dan selularitas rendah dengan gambaran sitologi menunjukkan kelompokan sel spindel uniform, histiosit dan hemosiderofag.<sup>24</sup> Pada telaah retrospektif ini, didapatkan 1 kasus hemangioma yang disimpul-

kan sebagai lesi neoplastik dengan aspirat berwarna merah dan pada sediaan sitologi menunjukkan sedikit kelompokan sel spindle, makrofag dan leukosit (Gambar 4C, D). Temuan ini sesuai dengan Domanski *et al*<sup>24</sup> yang menyatakan bahwa gambaran sitologik tumor vaskular jinak umumnya non spesifik dan diagnosis BAJH harus ditunjang oleh data klinis dan temuan radiologik.

*Non-ossifying fibroma* merupakan tumor jinak jarang yang terdiri atas proliferasi fibroblast disertai *osteoclast-like giant cell*. Umumnya ditemukan pada metafisis tulang panjang. Gambaran sitologi *non-ossifying fibroma* berupa sel-sel spindle, histiosit dan *osteoclast-like giant cell*. Pada telaah retrospektif ini ditemukan 1 kasus *non-ossifying fibroma* yang disimpulkan sebagai *giant cell tumor of bone* pada sediaan sitologi karena ditemukan kelompokan sel mononuklear berbentuk spindle dan *osteoclast-like giant cell* (Gambar 4E, F). Baik pada *non-ossifying fibroma* maupun *giant cell tumor of bone* dapat ditemukan komponen *osteoclast-like giant cell* dan kelompokan sel-sel spindle namun yang membedakan pada *non-ossifying fibroma* ditemukan histiosit, sedangkan pada *giant cell tumor of bone* tidak ditemukan.



Gambar 4. Kasus diskrepansi tipe histologik. A. Sediaan didiagnosis sitopatologi sebagai ABC, menunjukkan sel darah merah (PAP, 100x). B. Gamabran histopatologi menunjukkan proliferasi sel

mononuklear disertai *osteoclast-like giant cell* disertai rongga berisi sel darah merah yang sesuai dengan GCT disertai ABC (HE, 100x) C. Sediaan didiagnosis sitopatologi sebagai suatu lesi neoplastik, menunjukkan kelompokan sel spindle (Giemsa, 400x). D. Gambaran histopatologi menunjukkan pembuluh darah dilapisi sel endotel dengan lumen berisi eritrosit (HE 100x). E. Sediaan didiagnosis sitopatologi sebagai GCT, menunjukkan kelompokan sel bulat/oval (Giemsa, 400x). F. Gambaran histopatologi menunjukkan sel-sel tersusun berjaras pendek dengan sel datia multinukleus dan histiosit di antaranya (HE, 400x).

*Langerhans cell histiocytosis* (LCH) merupakan proliferasi sel Langerhans baik lokal maupun sistemik. Umumnya mengenai anak-anak berusia 5-10 tahun. Lokasi tersering adalah pada tulang tengkorak, femur dan humerus. Gambaran sitologi LCH menunjukkan sediaan dengan selularitas tinggi terdiri atas sel-sel dengan inti ovoid, reniform atau berlobulasi yang mengandung *groove*, kromatin halus dengan anak inti kecil, sitoplasma banyak serta mengandung banyak sel eosinofil, neutrofil, limfosit dan *osteoclast-like giant cell*.<sup>3,25</sup> Pada telaah retrospektif ini ditemukan 1 kasus LCH yang didiagnosis sebagai GCT dikarenakan pengambilan sampling yang tidak adekuat sehingga hanya ditemukan komponen *osteoclast-like giant cell*.

Hasil uji diagnostik menunjukkan tingkat akurasi 86,5% dengan sensitivitas 85,9%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif (NPP) 100% dan nilai prediksi negatif (NPN) 21,7%. Kujur dan Kosam<sup>12</sup> dalam penelitiannya terhadap 202 kasus melaporkan sensitivitas 96,6% dan spesifisitas 95,23%, Mahajan *et al*<sup>26</sup> melaporkan sensitivitas 92,85% dan spesifisitas 94,44% dari total 36 kasus dan Kaur<sup>6</sup> melaporkan sensitivitas 94,7% dan spesifisitas 100% dari total 32 kasus. Jayshree *et al*<sup>15</sup> melaporkan akurasi 93,3% dari 15 kasus.

Pada telaah retrospektif ini, tingkat sensitivitas yang didapatkan lebih rendah dibandingkan studi-studi lain. Hal ini disebabkan jumlah kasus negatif palsu yang cukup banyak, yaitu 18 kasus yang umumnya disebabkan karena sampel yang tidak representatif dan tidak adekuat. Sampai saat ini tidak adanya kriteria adekuasi untuk sampel sitologi tulang menyebabkan penentuannya sangat bervariasi pada setiap dokter patologi atau institusi.(11) Tindakan BAJH pada telaah retrospektif ini juga umumnya dilakukan secara langsung tanpa bantuan USG ataupun CT scan sehingga

memungkinkan lesi atau lokasi yang tepat tidak tersampling. Beberapa jurnal menganjurkan untuk melakukan aspirasi pada beberapa area yang berbeda agar sampel yang diperoleh heterogen.<sup>(5)</sup> Dari 18 kasus tersebut, tindakan BAJH dilakukan oleh dokter patologi anatomik pada 12 kasus, 4 kasus oleh dokter klinisi dan 4 merupakan kasus *review* slaid.

**KESIMPULAN DAN SARAN**

Pada telaah retrospektif ini, tindakan BAJH pada tulang memiliki tingkat akurasi 86,5% dengan sensitivitas 85,9%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif (NPP) 100% dan nilai prediksi negatif (NPN) 21,7%. Pemeriksaan sitologi BAJH pada tumor tulang yang memiliki kualitas sampel yang adekuat, ditunjang dengan keterangan klinis yang lengkap dan gambaran radiologi yang informatif dapat menghasilkan diagnosis preoperatif yang akurat sehingga dapat membantu klinisi dalam memberikan tata laksana yang tepat bagi pasien.

Sebagai saran, tindakan BAJH dapat dilakukan dengan bantuan radiologi seperti USG atau CT scan sehingga dapat membantu dokter patologi anatomik menentukan lokasi pengambilan sampel yang lebih representatif dan akurat.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2012;9:92-5.
2. Fletcher CD., Bridge JA, Hogendoorn PC., Mertens F, editors. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.* 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013.
3. Akerman M, Domanski H, Jonsson K. Fine Needle Aspiration Biopsy of Bone Tumours. R. OS, editor. Vol. 19, Karger. Switzerland: Karger; 2010:1-91.
4. Mahyudin F, Edward M, Basuki MH, Bari YA, Suwandani Y. Osteosarcoma has not become attention to society profile of osteosarcoma patients at dr. Soetomo General Hospital Surabaya "A retrospective study". *J Orthop Traumatol Surabaya Media.* 2018;7(1).
5. Yadav V, Bhati S, Pancharia A, Kumar V, Deshmukh A. Diagnostic Dilemmas in Cytodiagnosis of Primary Osteogenic Sarcoma Authors. 2015;03:8337-42.

6. Kaur I, Handa U, Kundu R, Garg SK, Mohan H. Role of fine-needle aspiration cytology and core needle biopsy in diagnosing musculoskeletal neoplasms. *Jcytol.* 2016; 33:7-12.
7. Chakrabarti S, Datta AS, Hira M. Critical evaluation of fine needle aspiration cytology as a diagnostic technique in bone tumors and tumor-like lesions. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2012;13:3031-5.
8. Cardoso P, Rosa J, Esteves J, Oliveira V, Rodrigues-Pinto R. Fine needle aspiration for the diagnosis and treatment of musculoskeletal tumours. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017;51:278-83.
9. Dhamal SR, Soni RR, Deshmukh AT, Pundkar GN. Fine Needle Aspiration Cytology as a diagnostic technique in bone tumors and tumor-like lesions. *Int J Biomed Adv Res.* 2019;10:3031-7.
10. Layfield LJ, Dodd LG, Hirschowitz S, Crabtree SN. Fine-needle aspiration of primary osseous lesions: A cost effectiveness study. *Diagn Cytopathol.* 2010; 38: 239-43.
11. Khalbuss WE, Teot LA, Monaco SE. Diagnostic accuracy and limitations of fine-needle aspiration cytology of bone and soft tissue lesions: A review of 1114 cases with cytological- histological correlation. *Cancer Cytopathol.* 2010;118:24-32.
12. Kujur P, Kosam S. Fine Needle Aspiration Cytological Study of Bone Tumors and Tumor-like Lesions : A Review of Cases with Cytological-histopathological Correlation. *Int J Sci Stud.* 2016;4:214-9.
13. Reed DR, Hayashi M, Wagner L, Binitie O, Steppan DA. Treatment Pathway of Bone Sarcoma in Children , Adolescents , and Young Adults. 2017; 123:2206-18.
14. Mallick A, Shah N, Mahmud SA, Das SK. Giant cell-rich osteosarcoma - A rare case. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2020 Feb;24:67-72.
15. Jayshree, K, Jayalaxmi. Utility of FNAC in the Diagnosis of Bone Tumors. *Indian J Pathol Res Pract.* 2017;6:272-7.
16. Sharma S, Nair D, Ragavendra R, Swapnil M, Sabharwal R, Choudhury BK, *et al.* Round Cell Tumors: Classification and Immunohistochemis. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2017;38:349-53.
17. Rekhi B, Mridha A, Kattoor J. Small round cell lesions of the bone: Diagnostic



- approach, differential diagnoses and impact on treatment. *Indian J Pathol Microbiol.* 2019;62:199-205.
18. D'Oronzo S, Coleman R, Brown J, Silvestris F. Metastatic bone disease: Pathogenesis and therapeutic options: Up-date on bone metastasis management. *J Bone Oncol.* 2019;15:1002-5.
  19. Palmerini E, Picci P, Reichardt P, Downey G. Malignancy in Giant Cell Tumor of Bone: A Review of the Literature. *Technol Cancer Res Treat.* 2019;18:1-9.
  20. Sobti A, Agrawal P, Agarwala S, Agarwal M. Giant cell tumor of bone - An overview. *Arch Bone Jt Surg.* 2016;4:2-9.
  21. Krishnappa A, Shobha SN, Shankar S, Aradhya S. Fine needle aspiration cytology of chondroblastoma: A report of two cases with brief review of pitfalls. *J Cytol.* 2016;33:40-2.
  22. Konikoth S, Bose T, Anupama IV, Yogidas R. Desmoplastic fibroma of the mandible-A rare benign tumor mimicking malignancy. *J Indian Acad Oral Med Radiol.* 2019;31:74-8.
  23. Goyal S, Sharma S, Kotru M, Gupta N. Role of FNAC in the diagnosis of intraosseous jaw lesions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20:284-91.
  24. Domanski HA, Walther CS. Vascular Tumors. *Monogr Clin Cytol.* 2017;22:80-8.
  25. Shaikh S Al, Jufairi E Al, Khayyat R Al, Saad K Al. Langerhans cell histiocytosis on fine needle aspiration cytology. *Bahrain Med Bull.* 2017;39:175-6.
  26. Mahajan S, Saoji A, Agrawal A. Utility of Fine Needle Aspiration Cytology in Diagnosing Bone Tumors. *Cancer Transl Med.* 2015;1(5):166.