

## Peran Sitologi Aspirasi Jarum Halus dalam Mendiagnosis Pembesaran Kelenjar Salivari : Kajian 227 Kasus

Humairah Medina Liza Lubis\*, Agussalim\*\*

\*Departemen Patologi Anatomi Fak. Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan

\*\*Poliklinik THT-KL RSUD Tanjung Pura Kabupaten Langkat Propinsi Sumatera Utara

**Abstrak :** Sitologi aspirasi jarum halus (Si-AJaH) telah diterima secara luas dan populer di kalangan klinisi ahli kepala dan leher dalam menilai massa pada tiroid dan leher, tetapi dalam mengevaluasi tumor-tumor kelenjar salivari belum begitu banyak dimanfaatkan. Padahal Si-AJaH dapat digunakan sebagai alat diagnostik awal untuk mendiagnosis massa pada kelenjar salivari mayor dan beberapa kelenjar salivari minor. Letaknya yang superfisial menjadi target yang menguntungkan untuk pemeriksaan Si-AJaH, tetapi juga sering menjadi tantangan diagnostik tersendiri bagi ahli patologi, terutama dalam hal penentuan asalnya (kelenjar salivari atau non-kelenjar salivari), jinak atau ganas dan diagnosis spesifik jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk menilai sensitifitas dan spesifitas Si-AJaH dalam mendiagnosis lesi-lesi jinak dan ganas pada kelejar salivari. Selama periode 5 tahun (Januari 2011 sampai Desember 2015), 227 pasien berusia antara 4 dan 90 tahun (rata-rata 47 tahun) menjadi subyek Si-AJaH dengan keluhan pembesaran di daerah kelenjar salivari. Rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 1,96:1. Lesi didiagnosis secara Si-AJaH dan dikonfirmasi dengan 30 kasus histopatologi. Lesi non-neoplastik paling sering ditemukan (57,7%), diikuti oleh neoplasma jinak (34,8%), neoplasma ganas (7%), sitologi atipikal (0,5%). Lesi paling sering ditemukan pada daerah kelenjar parotis (45,8%) dibandingkan daerah submandibula (22%). Adenoma pleomorfik merupakan neoplasma yang paling sering ditemukan sebanyak 51 kasus (22%), diikuti oleh tumor Whartin sebanyak 28 kasus (12,3%). Keganasan dijumpai sebanyak 16 kasus (7%). Sensitivitas, spesifitas, dan akurasi diagnostik dari Si-AJaH untuk semua lesi dari kelenjar salivari adalah 96%, 25%, dan 87%. Si-AJaH sangat berguna untuk diagnosis lesi kelenjar salivari.

Namun,

kesalahan pengambilan sampel dan interpretasi hasil mungkin saja terjadi. Keakuratan Si-AJaH tergantung pada keahlian dan pengalaman dari cyto pathologist, juga keterampilan teknis dari klinisi yang melakukan biopsi. Metode ini efektif untuk membedakan lesi jinak dan ganas kelenjar salivari, tetapi tetap harus dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk konfirmasi.

**Kata kunci :** Sitologi aspirasi jarum halus, diagnosis, kelenjar salivari

## **Role of Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Swellings in the Salivary Gland Regions : A Study of 227 Cases**

**Humairah Medina Liza Lubis\*, Agussalim\*\***

*\*Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine*

*Muhammadiyah University of North Sumatera Medan*

*\*\*ENT Polyclinic Tanjung Pura District Hospital Langkat Region of North Sumatera*

**Abstract** Fine-needle aspiration cytology (FNAC) has gained widespread acceptance and popularity among head and neck surgeons in the assessment of thyroid and neck masses but its use in the evaluation of salivary gland tumors has not been uniformly accepted. Whereas FNAC is initial diagnostic tool to diagnose masses in major salivary glands and some minor salivary glands. Superficial location of salivary glands makes them most favorable target for FNAC, but often presents a diagnostic challenge for pathologists, with regard to its site of origin (salivary versus nonsalivary), benign or malignant nature, and tissue-specific diagnosis. The objective of this study is to assess the sensitivity and specificity of FNAC in the diagnosis of benign and malignant lesions of salivary gland. Over a 5-year period (January 2011 to December 2015), 227 patients aged between 4 and 90 years (median, 47 years) were subjected to FNA of swellings in their salivary gland regions. Male:female ratio was 1.96:1. The lesions diagnosed by FNA cytology were correlated with histology in 30 cases. Nonneoplastic lesions were the most common (57,7%), followed by benign neoplasms (34,8%), malignant neoplasms (7%), and those with atypical cytology (0,1%). Parotid gland region was involved more frequently (45,8%) than the submandibular gland region (22%). Pleomorphic adenoma was the most common neoplasm for 51 cases (22%), followed by Whartin's tumor for 28 cases (12.3%). Malignancies accounted for 16 cases (7%). Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of FNA cytology for all lesions of the salivary gland were 96%, 25%, and 87%. FNA cytology is very useful for the diagnosis of salivary gland lesions. However, sampling and interpretation errors may occur. The accuracy of FNAB depends on the expertise and experience of the cyto pathologist as well as the technical skills of the physician performing the biopsy. It is the effective method for distinguishing benign from malignant salivary gland lesions, but it must need histopathological examination for its confirmation.

**Keywords :** *fine needle aspiration cytology, diagnose, salivary gland*

### **Pendahuluan**

Sitologi aspirasi jarum halus (Si-AJaH) telah diterima secara luas dan populer di kalangan dokter ahli kepala dan leher dalam menilai massa pada tiroid dan leher, tetapi dalam mengevaluasi tumor-tumor kelenjar salivari belum begitu banyak dimanfaatkan. Padahal Si-AJaH dapat digunakan sebagai alat diagnostik awal untuk mendiagnosis massa pada kelenjar salivari mayor dan beberapa kelenjar salivari minor. Letaknya yang superfisial menjadi target yang menguntungkan untuk pemeriksaan Si-AJaH, tetapi juga sering menjadi tantangan diagnostik tersendiri bagi ahli patologi, terutama dalam hal penentuan asalnya (kelenjar salivari atau non-kelenjar salivari), jinak atau ganas, dan diagnosis spesifik jaringan.<sup>1,2</sup>

Si-AJaH tidak atau sangat sedikit dianjurkan dalam manajemen klinis. Luasnya pembedahan yang juga melibatkan nervus fasialis hanya berdasarkan pada temuan intra-operatif dibandingkan dengan hasil Si-AJaH. Si-AJaH sebagai alat diagnostik hanya digunakan pada kasus-kasus tertentu seperti dalam mengevaluasi massa kelenjar salivari yang tidak berbatas tegas, dan untuk mengkonfirmasi kecurigaan klinisi dalam hal konseling pasien sebelum tindakan pembedahan. Si-AJaH berguna dalam mendiagnosis metastasis karsinoma, terutama pada massa

kelenjar submandibula, dan membantu membedakan kondisi-kondisi yang memerlukan tindakan pembedahan atau tidak seperti limfoma, proses radang reaktif, neoplasma jinak dan ganas. Kajian terdahulu melaporkan sensitivitas Si-AJaH dalam mendeteksi lesi-lesi malignan memiliki kisaran yang sangat lebar, mulai dari 29% hingga 97%. Spesifitas tinggi dilaporkan berkisar antara 84% hingga 100%.<sup>3</sup>

Peran Si-AJaH dalam mendiagnosis lesi kelenjar salivari masih kontroversial karena memiliki tingkat kesulitan yang tinggi, dan keakuratan tergantung pada kualitas dan kuantitas aspirat, begitu juga keahlian sitopatologis, oleh karena tumor kelenjar salivari merupakan kelompok heterogen dengan gambaran histopatologi yang sangat bervariasi. Keakuratan diagnostik Si-AJaH pada lesi salivari relatif tinggi, tetapi interpretasi sitologi dapat membingungkan terutama jika sampel menunjukkan gambaran sitologi tipikal. Nilai positif palsu dan negatif palsu dalam diagnosis adenoma pleomorfik dan tumor Whartin dilaporkan berkisar antara 9% and 8%.<sup>4</sup>

Dalam kajian ini, penulis akan menganalisis sensitivitas, sensitifitas dan keakuratan diagnostik pada lesi-lesi kelenjar salivari berdasarkan perbandingan antara hapusan Si-AJaH dan temuan histologi.

## Metode

Selama periode 5 tahun (Januari 2011 sampai Desember 2015) kajian ini dilakukan di salah satu laboratorium sitologi swasta di Medan. 227 pasien berusia antara 4 dan 90 tahun (rata-rata 47 tahun) menjadi subyek Si-AJaH dengan keluhan pembesaran di daerah kelenjar salivari dengan berbagai tipe sitologi. Rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 1,96:1. Riwayat penyakit dan pemeriksaan klinis dilakukan pada masing-masing kasus. Lesi didiagnosis secara Si-AJaH dan dikonfirmasi dengan 30 kasus histopatologi.

## Hasil

Lesi non-neoplastik paling sering ditemukan (57,7%), diikuti oleh neoplasma jinak (34,8%), neoplasma ganas (7%), sitologi atipikal (0,5%). Adenoma pleomorfik merupakan neoplasma yang paling sering ditemukan sebanyak 51 kasus (22%), diikuti oleh tumor Whartin sebanyak 28 kasus (12,3%). Keganasan dijumpai sebanyak 16 kasus (7%).

**Tabel 1. Diagnosis sitologi aspirasi jarum halus pada lesi-lesi kelenjar salivari**

Diagnosis Si-AJaH	Kasus	
	n	%
Sialadenitis	98	43,2
<i>Benign cystic lesion</i>	31	13,5
Adenoma pleomorfik	51	22,4
Whartin tumor	28	12,2
Tuberkulosis	2	0,9
Adenoma pleomorfik atipik	1	0,5
<i>Adenoid cystic carcinoma</i>	7	3,1
Limfoma	2	0,9
<i>Malignant pleomorphic adenoma</i>	1	0,5
Adenokarsinoma	1	0,5
Karsinoma sel skuamosa	2	0,9
Karsinoma mukoepidermoid	2	0,9
<i>Undifferentiated carcinoma</i>	1	0,5
Total	227	100

Lesi paling sering ditemukan pada daerah kelenjar parotis (104 kasus, 45,8%) dibandingkan daerah submandibula (50 kasus, 22%). Lokasi lain adalah mastoid (24 kasus, 10,5%), leher (18 kasus, 7,9%), submental (14 kasus, 6,2%), angulus mandibular (12 kasus, 5,3%), buccal (2 kasus, 0,9%), lateral lidah (2 kasus, 0,9%) dan palatum (1 kasus, 0,5%).

**Tabel 2. Hubungan diagnosis sitologi aspirasi jarum halus dan histopatologi pada lesi-lesi kelenjar salivari**

<b>Diagnosis Si-AJaH</b>	<b>Kasus</b>	<b>Diagnosis Histopatologi</b>	
		Konsisten	Tidak konsisten
Sialadenitis	6	5	1 (reactive fibrosa)
Adenoma pleomorfik	14	10	4 (adenoma trabekular)
Warthin tumor	7	7	-
Adenoma pleomorfik atipik	1	-	1 ( <i>Adenoid cystic carcinoma</i> )
<i>Adenoid cystic carcinoma</i>	1	1	-
<i>Malignant pleomorphic adenoma</i>	1	1	-
Total	30	24	6

Sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi diagnostik dari Si-AJaH untuk semua lesi dari kelenjar salivari adalah 96%, 25%, dan 87%.

### **Lesi Non-Neoplastik**

Pada kista simpel dijumpai hanya kristal kolesterol dan makrofag, yang lain mengandung debris dan sel tatah yang berdegenerasi. Kista retensi mengandung banyak mukus, makrofag, dan beberapa sel duktus yang menunjukkan atipia dalam derajat moderat. Atipia dan metaplasia skuamosa dari epitel duktus mencurigakan akan karsinoma mukoepidermoid. Pada kasus-kasus yang dianggap sialadenitis infektif bisa diperoleh banyak nanah dari lesi yang membengkak dan sakit. Terdapat pembauran sel-sel netrofil, sel foam, dan kelompokan sel endotel. Lesi akan menghilang dengan pengobatan antibiotik. Pada beberapa kasus yang secara klinis didiagnosis sebagai sialadenitis kronis menghasilkan hanya asini normal.

### **Lesi Neoplastik**

- **Adenoma Pleomorfik**

Kriteria diagnosis:

1. Substansi dasar khondromixoid fibriller.
2. Sel epitel yang lepas satu-satu atau dalam lempengan longgar
3. Sel mesenkim berbentuk spindel terletak bebas atau dalam matrix stroma.

Dengan pewarnaan Pap substansi dasar biasanya berwarna abu-abu oranye dan mempunyai struktur fibriller halus. Dengan MGG berwarna merah gelap sampai ungu. Sel spindel atau sel-sel bulat dapat terlepas satu-satu atau dalam kelompok kecil bisa dijumpai di dalam jaringan ini atau terletak bebas, tapi sel-sel ini sukar terlihat dengan MGG oleh karena jeleknya penetrasi warna akibat dari matrix jaringan ikat sekitarnya, sedang matrix sendiri demikian hebat terwarnai sehingga ia mengaburkan komponen sel. Besar sel epitel uniform, inti bulat atau oval, dan sitoplasma yang sedang banyaknya, eksentrik dan batasnya jelas kadang-kadang terlihat seperti

sel plasma, dan terletak dalam lempengan yang kohesinya moderat. Warna merah dari materi interselluler dengan MGG kadang-kadang terlihat pada beberapa lempengan.

### **Tumor Whartin**

Kriteria diagnosis:

1. Beberapa tetes materi semi-fluid berwarna coklat
2. Debris granuler dan amorf
3. Sel onkositik dalam lempengan kohesif
4. Jaringan limfoid.

Debris granuler dan amorf menunjukkan isi kista yang mukoid dan berwarna biru dengan MGG. Onkosit dijumpai pada lempengan datar yang tidak teratur. Sel-sel ini mempunyai banyak sitoplasma dan inti bulat, kecil, teratur yang terletak disentral. Dengan pewarnaan Pap sitoplasmanya padat, orangefilik, dan bisa bergranul kadang-kadang dapat dijumpai pada lesi-lesi ini.

### ***Adenoid Cystic Carcinoma***

Kriteria diagnosis:

1. Globul-globul bulat, besar dari materi membrana basement yang dikelilingi oleh sel-sel tumor.
2. Massa stroma yang lebih kecil, soliter atau struktur hialin seperti jari diantara kluster-kluster sel
3. Inti-inti yang oval atau bulat uniform, kohesif, tersusun rapat didalam sel-sel dengan sitoplasma sedikit.
4. Inti hiperkromatik; nukleoli.

Globul-globul membrana dasar yang besar adalah gambaran yang paling menonjol pada neoplasma ini dan bila cukup banyak dapat menegakkan diagnosa pasti. Dengan MGG warnanya merah terang atau ungu dan sering sangat padat. Dengan Pap globul ini pucat, tembus cahaya dan mungkin tidak terlihat. Struktur seperti jari materinya sama seperti badan-badan globul. Meskipun tidak diagnostik keberadaannya akan mencurigakan akan neoplasma ini. Inti dari lesi ini besarnya bisa uniform tapi biasanya cukup hiperkromatik dengan khromatin bergranul kasar.

### **Pembahasan**

Massa pada kepala dan leher yang secara klinis berupa lesi kelenjar salivari sulit untuk didiagnosis oleh karena letaknya yang berdekatan dengan jaringan limfoid perisalivari atau intrasalivari dan kelompokan limfonodi submandibularis dan leher atas. Seperti pada kajian ini, kasus pembesaran pada leher ditemukan pada 18 kasus dimana pada lokasi ini ditemukan kasus dengan diagnosis limfoma (1 kasus), tuberkulosis (2 kasus), *undifferentiated carcinoma* (1 kasus), dan karsinoma sel skuamosa (2 kasus). Dari literatur memang disebutkan diagnosis sitologi limfoma dan karsinoma sel skuamosa dapat ditemukan pada kelenjar salivari, tetapi *undifferentiated carcinoma* tidak menyinggung hal tersebut.<sup>6</sup> Timbul satu pemikiran bahwa *undifferentiated carcinoma* ini merupakan suatu keadaan metastasis tumor primer yang kemungkinan berasal dari nasofaring berdasarkan letaknya yang lebih menjurus pada daerah sternokleidomastoideus, tetapi sayangnya hasil sitologinya tidak dikonfirmasi dengan histopatologi oleh karena pasien tidak melanjutkan pengobatannya kembali.

Proporsi lesi nonneoplastik pada literatur kedokteran berkisar antara 20% hingga 61,6% dengan nilai rata-rata 37%.<sup>4,5,6</sup> Pada kajian ini, 57,7% adalah lesi nonneoplastik. Ditemukan 1 kasus dengan diagnosis Si-AJaH berupa adenoma pleiomorfik atipik yang setelah dilakukan pemeriksaan histopatologi didiagnosis sebagai *adenoid cystic carcinoma*. Banyaknya jaringan

mixoid dan sel epitel yang menonjol pada tumor ini sukar dibedakan dengan *adenoid cystic carcinoma* (terutama tipe basaloid berdifferensi jelek tanpa badan-badan globul).<sup>6</sup>

Sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi diagnostik dari Si-AJaH untuk semua lesi dari kelenjar salivari adalah 96%, 25%, dan 87%. Nilai spesifisitas keganasan yang rendah pada kajian ini disebabkan oleh karena konfirmasi histologi hanya dilakukan pada 2 kasus. Nilai ini dapat bergeser menjadi lebih baik apabila jumlah sampel histopatologi lebih besar dan adekuat, sesuai dengan penelitian Stewart JC yang melaporkan spesifisitas Si-AJaH pada lesi kelenjar salivari berkisar antara 84% hingga 100%.<sup>7</sup>

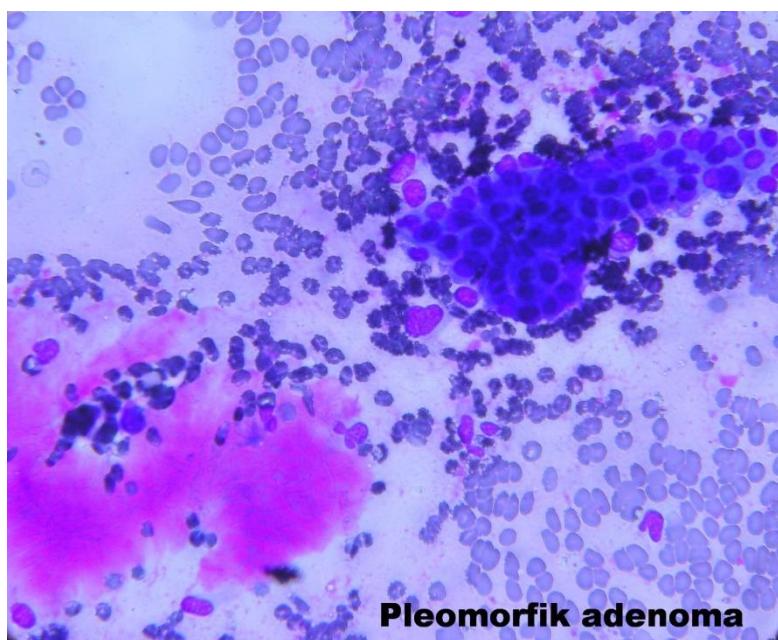
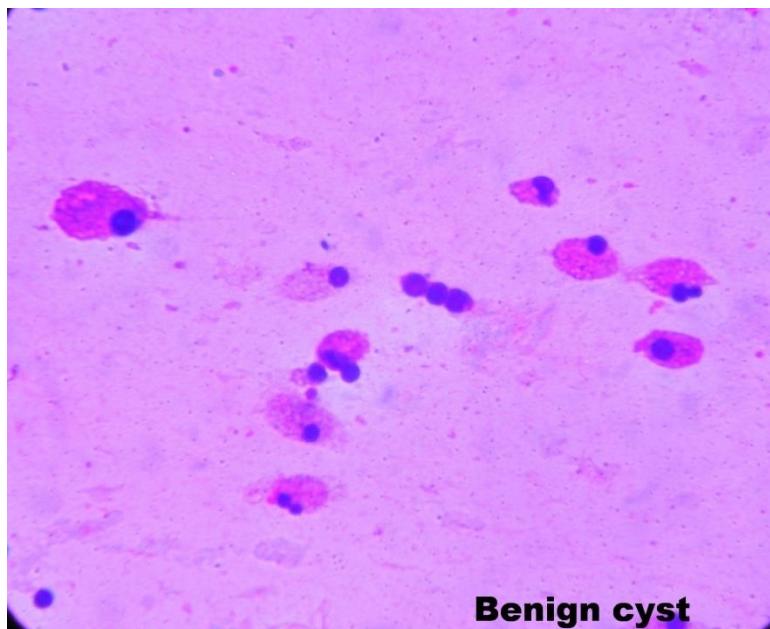
### Kesimpulan

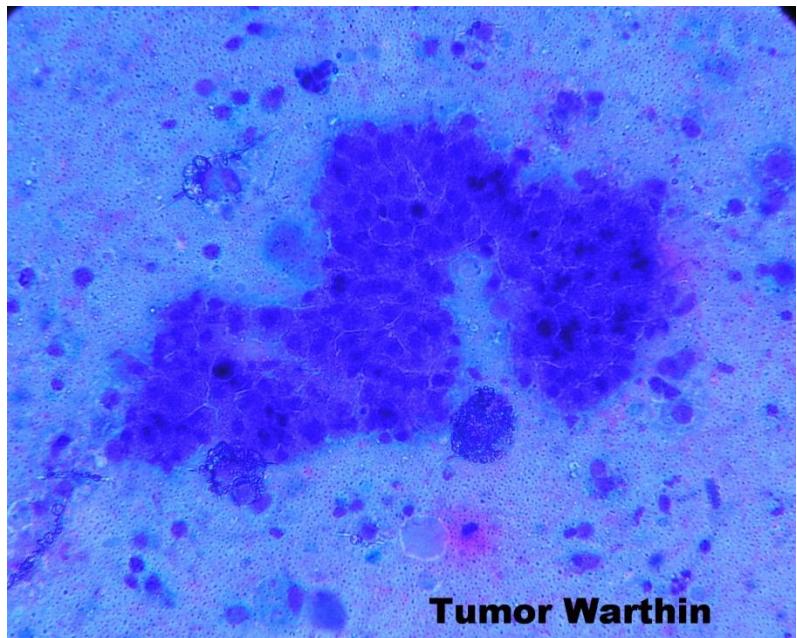
Dengan melihat nilai sensitivitas dan akurasi pada penelitian ini, Si-AJaH sangat berguna untuk diagnosis lesi kelenjar salivari. Namun, kesalahan pengambilan sampel dan interpretasi hasil mungkin saja terjadi. Keakuratan Si-AJaH tergantung pada keahlian dan pengalaman dari *cytopathologist*, juga keterampilan teknis dari klinisi yang melakukan biopsi. Metode ini efektif untuk membedakan lesi jinak dan ganas kelenjar salivari, tetapi tetap harus dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk konfirmasi.

### Daftar Pustaka

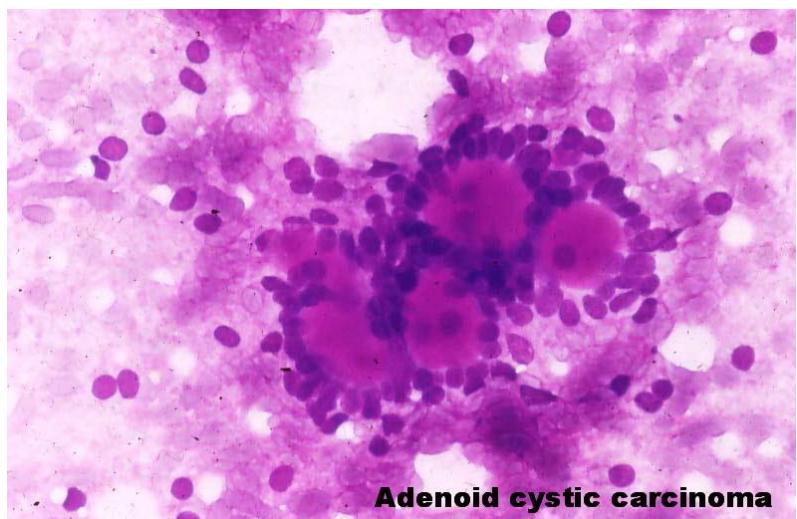
1. Dilip K. Das, Mahir A. Petkar, Nadra M. Al-Mane, Zaffar, A. Sheikh, Mrinmay K. Mallik, Jehoram T. Anim. Role of Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Swellings in the Salivary Gland Regions: A Study of 712 Cases. Med Princ Pract 2004;13:95–106.
2. Chetna J. Fine Needle Aspiration Cytology of Salivary Gland Lesions : A Study of 70 Cases. Int J Med Pharm Sci, March 2013 / Vol 03 (07).
3. Basavanandswami H, Annappa K, Abhimanyu SR. Role of Fine-Needle Aspiration Cytology in Swelling of the Parotid Region. Indian J Surg (January–February 2011) 73(1):19–23.
4. Morteza J, Alimohamad A, Fatemeh H. Value of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Evaluation of Parotid Tumors. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg (July–September 2016) 64(3):257–260.
5. Hye JJ, Hyo JASJ, Hye-Kyoung Y. Diagnostic Difficulties in Fine Needle Aspiration of Benign Salivary Glandular Lesions. The Korean Journal of Pathology 2012; 46: 569-575.
6. Orell SR, Sterrett GF, Walters MN-I, Whitaker D: Fine Needle Aspiration Cytology. New York: Churchill Livingstone; 1992.P. 7-23.
7. Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of the salivary gland: a review of 341 cases. Diagn Cytopathol 2000; 22:139-46.

## Lampiran Gambar





**Tumor Warthin**



**Adenoid cystic carcinoma**