

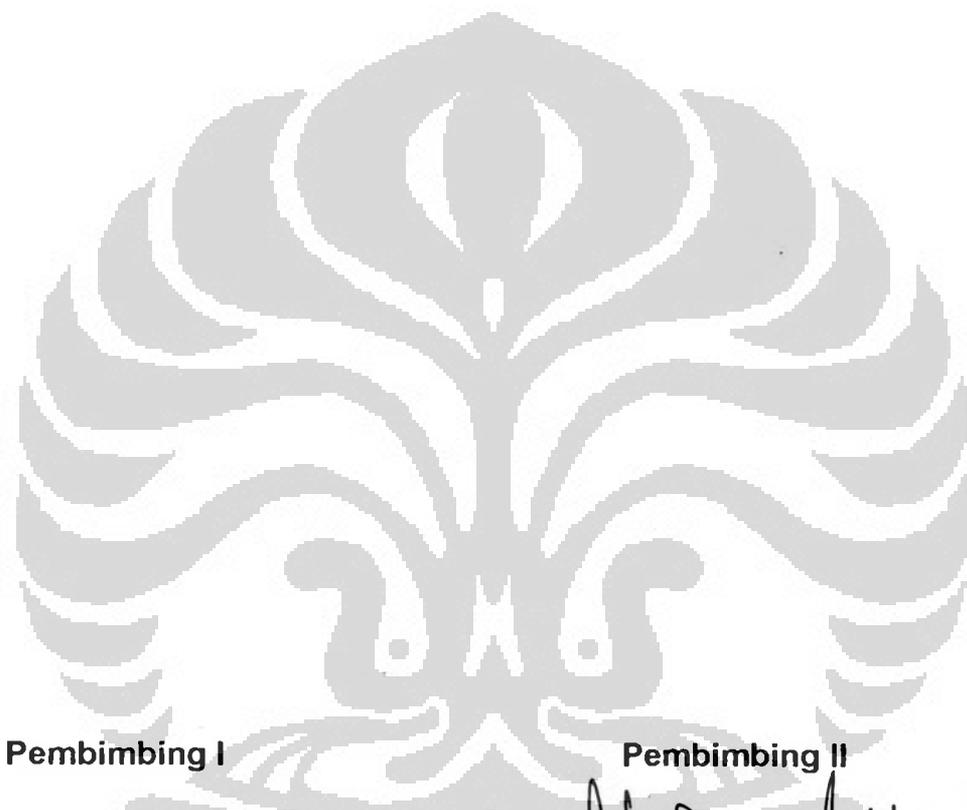
**PERBANDINGAN HASIL SITOLOGI  
ANTARA URIN SPONTAN DAN BILASAN BULI-BULI  
DALAM DIAGNOSIS DAN PENANGANAN  
KANKER BULI-BULI**

**Dr. Mat Tauchid**  
**No. CHS : 8805**



**Subbagian Urologi, Bagian Ilmu Bedah  
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional  
Dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta - 2002**

## LEMBAR PERSETUJUAN



**Pembimbing I**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Rainy Umbas", is written over the watermark logo.

**Dr. Rainy Umbas, PhD., SpU**  
NIP. 140 079 279

**Pembimbing II**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Wagini A.M. Halimun", is written over the watermark logo.

**Dr. Wagini A.M. Halimun, SpPA**  
NIP. 130 202 839

## LEMBAR PERSETUJUAN



**Ketua Program Studi :**

*Djoko Rahardjo*

**Prof. Dr. H. Djoko Rahardjo, SpB, SpU  
NIP. 140 023 038**

## DAFTAR ISI

Halaman

Abstrak .....	i
<i>Abstract</i> .....	ii
BAB I Pendahuluan.....	1
BAB II Penderita dan Cara Kerja.....	4
BAB III Hasil.....	6
BAB IV Diskusi.....	10
BAB V Kesimpulan.....	17
BAB VI Daftar Pustaka.....	18

## ABSTRAK

### Perbandingan Hasil Sitologi antara Urin Spontan dan Bilasan buli-buli dalam Diagnosis dan Penanganan Kanker Buli-buli

Tauchid M, Umbas R, Halimun WAM.\*

*Subbagian Urologi, Bagian Bedah*

*\* Bagian Patologi Anatomi*

*Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo  
Jakarta*

**Tujuan :** Membandingkan hasil sitologi urin spontan dengan bilasan buli-buli dalam diagnosis dan follow-up kanker buli-buli.

**Metode :** Sebanyak 39 pasien dengan riwayat kanker buli-buli atau yang dicurigai kanker buli-buli berdasarkan adanya *painless gross hematuria* atau temuan lesi/tumor pada sistoskopi atau imaging, masing-masing dilakukan pemeriksaan sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli. Spesimen urin spontan diambil dalam 24 jam sebelum tindakan. Sedangkan untuk bilasan buli-buli pada saat sistoskopi.

**Hasil :** Dari 39 pasien 30 diantaranya terbukti kanker buli-buli pada pemeriksaan histopatologi dimana 27-nya merupakan pasien baru dan 3 sisanya rekurens. Sensitivitas keseluruhan sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli adalah masing-masing 30% dan 53% ( $p=0,067$ ). Sensitivitas menurut grade untuk urin spontan berturut-turut grade I,II dan III adalah 0, 14,3%; dan 42,9%. Sedangkan bilasan buli-buli 66,7%; 71,4% dan 42,9%. Sensitivitas menurut stage untuk urin spontan 12,5% dan 37,5% untuk masing-masing tumor superfisial dan *muscle invasive*. Hal yang sama pada bilasan buli-buli adalah 75,0% dan 43,8%. Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik baik menurut grade maupun stage pada kedua metode tersebut.

**Kesimpulan :** Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna terhadap hasil sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli, namun demikian sensitivitas bilasan buli-buli lebih tinggi dibanding urin spontan.

## ABSTRACT

### **Comparison of Voided Urinary Cytology and Bladder Wash Cytology in the Diagnosis and Management of Bladder Cancer**

**Tauchid M, Umbas R, Halimun WAM\*.**

*Division of Urology, Department of Surgery,*

*\* Department of Pathology*

*Faculty of Medicine, University of Indonesia/ Cipto Mangunkusumo Hospital  
Jakarta*

**Objectives :** To compare the result of voided urinary cytology (VUC) with bladder wash cytology (BWC) in the diagnosis and follow-up of bladder tumors.

**Methods :** Voided urine and bladder wash sample were obtained from 39 patients who having bladder cancer history or suspected bladder cancer based on painless gross hematuria or recent abnormal cystoscopy or suspicious intravenous urographic or ultrasonographic results. Voided urine specimen was collected in 24 hours before entering operating room. Bladder wash specimen was obtained during cystoscopy.

**Results :** Bladder cancer was confirmed histologically in 30 patients, of which 27 had primary tumors and 3 had recurrent ones. The overall sensitivity of VUC and BWC were 30% and 53%, respectively ( $p=0.067$ ). The sensitivity of VUC was 0 for grade I, 14.3% for grade II, 42.9% for grade III. The sensitivity of BWC was 66.7% for grade I, 71.4% for grade II and 42.9% for grade III. The sensitivity of VUC by tumor stage were 12.5% and 37.5% for superficial and muscle invasive, respectively. Those of BWC were 75.0% and 43.8%. There was no statistical significant difference for sensitivity between grades and stages of VUC and BWC.

**Conclusions :** In this study, we did not find any significant difference, but the overall sensitivity of bladder wash cytology was superior than voided urine cytology.

**Keywords:** bladder neoplasms, cytology

MILIK PERPUSTAKAAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
U . I .

## BAB I

### PENDAHULUAN

Untuk diagnosis dan *follow-up* kanker buli-buli sistoskopi masih merupakan *gold standard* pemeriksaan.<sup>(1,2,3)</sup> Namun demikian sistoskopi saja tidak cukup karena tumor-tumor kecil dan *carcinoma in situ* (CIS) mungkin bisa tidak terdeteksi. Untuk itu diperlukan pemeriksaan tambahan seperti sitologi urin. Sitologi urin secara mikroskopik mengidentifikasi sel-sel yang terlepas ke dalam urin.<sup>(3)</sup>

Meskipun saat ini telah muncul bermacam-macam tes petanda tumor buli-buli, sitologi urin sampai saat ini mungkin yang paling banyak digunakan. Tes-tes petanda tumor tersebut menjanjikan sensitivitas yang lebih baik dibanding sitologi, utamanya untuk grading rendah. Tetapi kebanyakan kurang spesifik dan tidak memberi informasi grading tumor.<sup>(1)</sup>

Sitologi urin mempunyai spesifisitas yang sangat baik dengan sedikitnya hasil pemeriksaan yang *false positive*.<sup>(3,4)</sup> Sitologi urin positif menunjukkan adanya kanker urotelial. Sedangkan hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan adanya tumor buli-buli mengingat insidens *false negative*-nya tinggi. Sitologi urin kurang sensitif untuk karsinoma sel transisional (KST) yang derajat rendah.<sup>(5)</sup> Namun akan mendeteksi kurang lebih 90% lesi derajat tinggi atau CIS.<sup>(4,5)</sup>

Sensitivitas pemeriksaan sitologi sangat bervariasi tergantung beberapa faktor antara lain jumlah spesimen, cara pengambilan, staging dan grading tumor

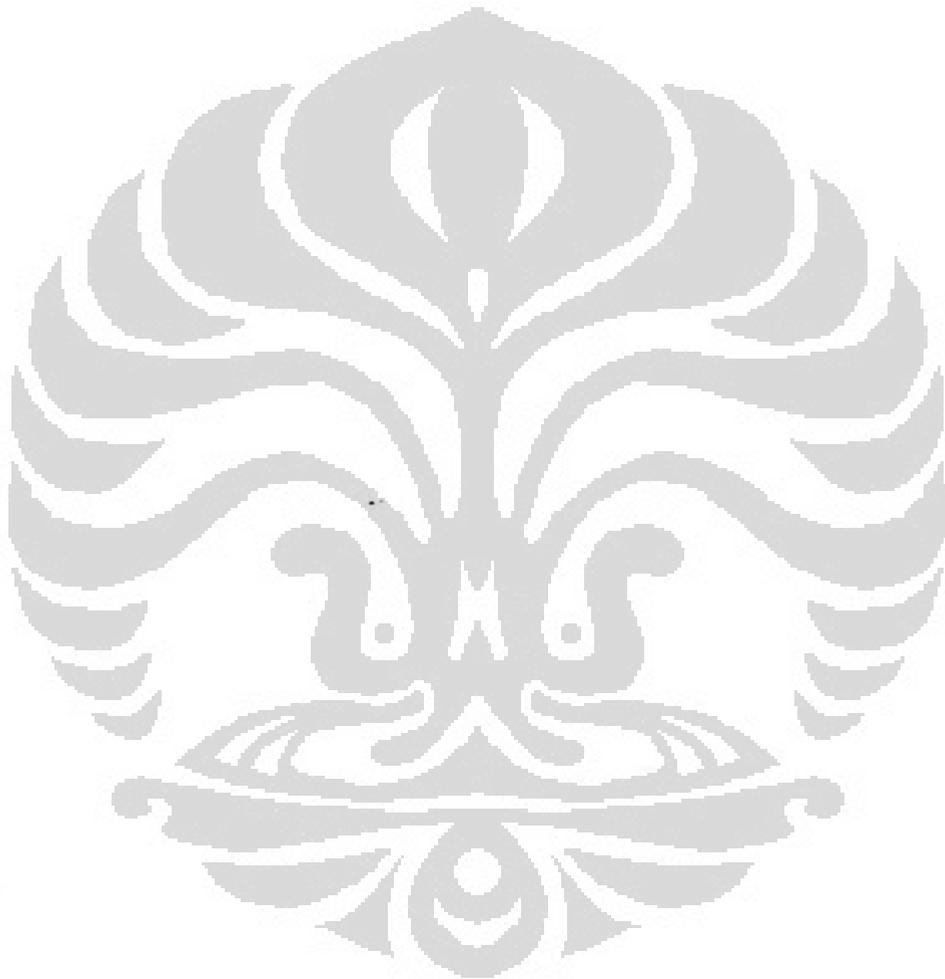
dan interpretasi ahli patologi.<sup>(5,6,7)</sup> Sensitivitas sitologi urin spontan bervariasi dengan *range* yang cukup lebar yaitu antara 40%-76%.<sup>(2,4-6,8-11)</sup> Hasil penelitian di RSCM mendapatkan sensitivitas sebesar 35%.<sup>(12)</sup>

Dari faktor cara pengambilan spesimen, beberapa penelitian melaporkan bilasan buli-buli memberikan hasil sensitivitas yang lebih baik dibanding urin spontan.<sup>(1,5,13-15)</sup> Dengan bilasan buli-buli akan didapatkan sel-sel yang lebih banyak, area yang diambil sebagai sampel lebih luas, kontaminasi epitel non-buli-buli bisa dihindari.<sup>(1,2,4,16)</sup> Cara pemeriksaan dengan urin spontan memang tidak invasif tetapi spesimen umumnya hiposeluler dan sejumlah sel-selnya mengalami degenerasi secara bermakna sehingga seringkali menyulitkan interpretasi.<sup>(2,4)</sup> Selain itu dapat juga mengandung sel kulit dan terkontaminasi oleh sel-sel dari vagina.<sup>(4)</sup>

Matzkin mencatat superioritas bilasan buli-buli dengan sensitivitas 100% dibanding urin spontan 70%.<sup>(13)</sup> Gregoire<sup>(2)</sup> menemukan: 66%; Murphy<sup>(14)</sup> 85%; Van der poel<sup>(17)</sup> : 44,8%. Sedangkan Badalament et al.<sup>(18)</sup> mendapatkan bilasan buli-buli lebih sensitif secara bermakna dibanding dua kali pemeriksaan urin spontan (61% vs 41% dengan hasil sama pada dua kali periksa) dan sebanding dengan tiga kali pemeriksaan urin spontan.

Berdasarkan pemahaman di atas penulis ingin mengetahui salah satu faktor yaitu cara pengambilan spesimen dalam hal ini bilasan buli-buli, seberapa jauh pengaruhnya terhadap peningkatan sensitivitas pemeriksaan sitologi dalam mendeteksi kanker buli-buli.

Tujuan penelitian prospektif ini untuk mendapatkan angka sensitivitas antara sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli dalam diagnosis dan *follow-up* penanganan kanker buli-buli di Subbagian Urologi Bagian Bedah FKUI/ RSUPN Cipto Mangunkusumo.



## BAB II

### PENDERITA DAN CARA KERJA

Dilakukan penelitian prospektif antara Januari 2000 sampai dengan Desember 2001 terhadap pasien yang dicurigai kanker buli-buli atau yang mempunyai riwayat kanker buli-buli yang datang berobat ke Subbagian Urologi, Bagian Bedah FKUI/ RSUPN CM. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah penderita dengan riwayat kanker buli-buli superfisial, penderita yang dicurigai kanker buli-buli berdasarkan adanya *painless gross* hematuria pada anamnesis, pada pemeriksaan imaging ditemukan *filling defect* buli-buli atau massa intrabuli. Subyek akan dikeluarkan dari penelitian bila terdapat striktur uretra, terpasang kateter lebih dari satu bulan, pada sistoskopi tak dijumpai lesi/tumor, terdapat banyak bekuan darah yang tidak memungkinkan dilakukan bilasan buli-buli dan hasil pemeriksaan histopatologis bukan dari jenis karsinoma sel transisional, karsinoma sel skuamosa (KSS) atau adeno karsinoma.

Masing-masing subyek penderita dilakukan pemeriksaan sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli. Pengambilan spesimen urin spontan dilakukan di ruang perawatan dalam 24 jam sebelum dilakukan sistoskopi. Urin segar diambil pancaran tengah sebanyak 50 cc. Pada penderita yang terpasang kateter, kateter diklem 2-3 jam. Urin diambil dari kateter setelah bagian awal dibuang. Pengambilan spesimen bilasan buli-buli dilakukan di ruang operasi pada saat sistoskopi dengan menggunakan *sheath* no 19 F. Setelah buli-buli dikosongkan, Na Cl 0,9% steril sebanyak 100 cc dimasukkan ke buli-buli memakai semprit.

Penghisapan dan pendorongan dilakukan sebanyak delapan kali. Spesimen bilasan buli diambil 50 cc.

Spesimen urin spontan maupun bilasan buli-buli dikirim sesegera mungkin setelah pengambilan ke Bagian Patologi Anatomi FKUI untuk pemrosesan sitologi rutin. Setelah disentrifus pada 2000 rpm selama 10 menit, sedimen yang terbentuk diproses lagi dengan Cytospin dan dilanjutkan dengan pewarnaan Papanicolaou. Interpretasi pemeriksaan sitologi dilakukan oleh ahli patologi tunggal (W.A.M.H.). Hasil sitologi meliputi positif yang menyatakan adanya sel-sel ganas, atau negatif, atipia, inkonklusif serta penilaian *low* atau *high grade*.

Sebagai *gold standard* untuk perbandingan sensitivitas ini adalah hasil pemeriksaan histopatologis dari jaringan tumor yang berasal dari TUR buli-buli atau biopsi. Penilaian histopatologis meliputi jenis tumor, grading dan staging.

Data diolah dan dianalisis dengan analisis statistik menggunakan program SPSS. *Confidence Interval 95%* dihitung untuk masing-masing sensitivitas sitologi urin spontan maupun bilasan buli-buli. Perbedaan sensitivitas dianggap bermakna bila jangkauan *Confidence Interval 95%* antara kedua metode tersebut tidak saling tumpang tindih. Disamping itu juga dilakukan uji beda proporsi sensitivitas menggunakan tes binomial dengan kemaknaan  $p < 0,05$ .<sup>(19)</sup>

MILIK PERPUSTAKAAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
U . I .

### BAB III

### HASIL

Selama periode penelitian terkumpul 39 pasien terdiri atas pria 30 dan wanita 9 dengan umur rata-rata 56 th (range 35-80 th). Tiga puluh diantaranya dari pemeriksaan histopatologis terbukti dengan keganasan buli-buli terdiri atas KST : 24, KSS: 4 dan adeno karsinoma : 2. Sisanya 9 bukan keganasan. Dari penderita yang dinyatakan kanker buli-buli sebagian besar (27/30) merupakan kasus baru (Tabel 1).

**Tabel 1. Karakteristik penderita berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi.**

Penderita	Jumlah
Riwayat kanker buli-buli sebelumnya	
Keganasan (+)/residif	: 3
Keganasan (-)	: 2
Tanpa riwayat kanker buli-buli sebelumnya	
Keganasan (+)	: 27
Keganasan (-)	: 7

**Tabel 2. Sebaran hasil sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli pada kanker buli-buli dan bukan (n= 39).**

KEGANASAN	SITOLOGI URIN SPONTAN					SITOLOGI BILASAN BULI <sup>2</sup>				
	(+)	(-)	A	I	JML	(+)	(-)	A	I	JML
Keganasan buli-buli	9	12	5	4	30	16	6	5	3	30
Bukan keganasan	2	6	1	-	9	1	5	2	1	9

Dari sebaran hasil sitologi pada kedua metode (Tabel 2), atipik dan inkonklusif pada keganasan buli-buli ternyata hampir seimbang menempati

proporsi masing masing untuk urin spontan dan bilasan buli-buli 30,0% dan 27,0%. Sementara hasil negatif persentasenya lebih besar pada urin spontan dibanding bilasan buli-buli (40,0% vs 20,0%).

**Tabel 3. Sebaran hasil sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli berdasarkan grading (n=24).**

GRADING	URIN SPONTAN					BILASAN BULI-BULI				
	(+)	(-)	A	I	JML	(+)	(-)	A	I	JML
I	-	2	-	1	3	2	1	-	-	3
II	1	4	2	-	7	5	2	-	-	7
III	6	4	2	2	14	6	2	3	3	14

Dari tabel sebaran hasil sitologi menurut grading (Tabel 3) pada urin spontan hasil atipik ditemukan pada grade II dan III yaitu 2 dari 7 (28,6%) dan 2 dari 14 (14,3%). Inkonklusif ditemukan 1 dari 3 kasus grade I dan 2 dari 14 kasus grade III. Pada bilasan buli-buli atipik dan inkonklusif semua ditemukan pada yang grade III.

**Tabel 4. Sebaran hasil sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli berdasarkan staging (n=24).**

STAGING	URIN SPONTAN					BILASAN BULI-BULI				
	(+)	(-)	A	I	JML	(+)	(-)	A	I	JML
Ta	-	1	1	-	2	2	-	-	-	2
T1	1	3	1	1	6	4	2	-	-	6
T2	3	3	1	-	7	4	2	-	1	7
T3	2	1	1	-	4	2	-	2	-	4
T4	1	2	-	2	5	1	1	1	2	5

Dari tabel sebaran hasil sitologi berdasarkan staging untuk urin spontan (Tabel 4) temuan atipik merata pada tiap staging kecuali T4. Sedangkan pada

bilasan buli-buli atipik dan inkonklusif menyebar pada KST yang lanjut. Hasil negatif urin spontan dan bilasan buli-buli untuk KST superfisial 50,0% vs 25,0% dan KST lanjut 37,5% vs 18,75%.

**Tabel 5. Hasil sensitivitas dan spesifisitas sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli pada kanker buli-buli dan bukan (n=39).**

HISTOPATOLOGI	URIN SPONTAN				BILASAN BULI-BULI				P
	(+)	(-)	Se/Sp (%)	95%CI (%)	(+)	(-)	Se/Sp (%)	95%CI (%)	
Keganasan buli-buli	9	21	Se:30,0	16,3-49,4	16	14	Se:53,3	33,8-69,3	0,067
Bukan keganasan	2	7	Sp:77,8	43,8-96,1	1	8	Sp:88,9	56,1-99,4	1,000

**Tabel 6. Sensitivitas sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli berdasarkan grade tumor (n=24).**

GRADING	URIN SPONTAN				BILASAN BULI-BULI				P
	(+)	(-)	Se (%)	95%CI (%)	(+)	(-)	Se (%)	95%CI (%)	
I	-	3	0		2	1	66,7	13,2-98,3	0,387
II	1	6	14,3	0,8-59,1	5	2	71,4	26,2-93,9	0,105
III	6	8	42,9	17,2-69,8	6	8	42,9	17,2-69,8	1,000

**Tabel 7. Sensitivitas sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli berdasarkan staging tumor (n=24).**

STAGING	URIN SPONTAN					BILASAN BULI-BULI					P
	(+)	(-)	Se (%)	Se (%)	95% CI(%)	(+)	(-)	Se (%)	Se (%)	95% CI(%)	
Ta	-	2	0	12,5	0,6-48,0	2	-	100,0	75,0	38,8-95,6	0,044
T1	1	5	16,7			4	2	66,7			
T2	3	4	42,9	37,5	18,1-65,5	4	3	57,1	43,8	21,5-68,1	0,719
T3	2	2	50,0			2	2	50,0			
T4	1	4	20,0			1	4	20,0			

Secara keseluruhan didapatkan sensitivitas sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli masing-masing 30,0%. dan 53,3%. Spesifisitasnya berturut-turut 77,8% dan 88,9%. Angka tersebut didapat bila hasil atipik dan inkonklusif

digabung dengan hasil negatif. Sensitivitas sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli akan meningkat jika hasil atipik dan inkonklusif digabung dengan positif yaitu menjadi masing-masing 60,0% dan 80,0%. Sedangkan spesifisitasnya akan menurun yaitu 66,7% dan 55,6%. Baik sensitivitas maupun spesifisitas menurut statistik tidak dijumpai perbedaan yang bermakna (Tabel 5).

Berdasarkan grading tumor, sensitivitas sitologi urin spontan untuk grade I tidak ada, grade II dan III adalah 14,3% dan 42,9%. Sedangkan untuk bilasan buli-buli grade I,II dan III berturut-turut 66,7%; 71,4%; dan 42,9%. Perbedaan yang jelas antara urin spontan dan bilasan buli-buli dengan demikian tercatat pada grade I dan II. Namun hal ini tidak bermakna secara statistik (Tabel 6).

Menurut staging, sensitivitas sitologi urin untuk kategori superfisial dan *muscle invasive* adalah 12,5% dan 37,5%. Untuk bilasan buli-buli pada yang superfisial sensitivitasnya lebih tinggi yaitu 75% dibanding *muscle invasive* : 43,8%. Nampak dari nilai p pada kategori superfisial antara sensitivitas sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli terlihat bermakna ( $p=0,044$ ), namun jika dilihat dari jangkauan *confidence interval* 95% hasilnya masih saling berimpit (Tabel 7).

## BAB IV

### DISKUSI

Pemeriksaan sitologi urin dimungkinkan karena adanya sel-sel tumor yang lepas ke urin. Proliferasi yang terjadi terus menerus pada mukosa buli-buli menyebabkan bertambahnya isi dan tingginya tekanan mekanik pada jaringan sekitar, sehingga sebagian sel-sel tumor akan lepas. Sel-sel ini yang ditemukan pada pemeriksaan sitologi urin.<sup>(20)</sup>

Sensitivitas sitologi urin untuk mendeteksi keganasan buli-buli dipengaruhi oleh jumlah spesimen, perlakuan spesimen, frekuensi pemeriksaan, interpretasi ahli patologi, grading dan staging tumor serta cara pengambilan spesimen.<sup>(5-7,14,16-18,22,23)</sup>

Jumlah spesimen yang kurang akan menampilkan gambaran hiposeluler yang tidak adekuat untuk evaluasi.<sup>(14)</sup> Lingkungan urin yang memberi suasana kurang optimal terhadap sel-sel tumor yang telah lepas seperti meningkatnya keasaman, penurunan osmolalitas atau kondisi yang berpotensi mengalami kontaminasi bakteri, urin pertama pagi hari, urin 24 jam, dan urin dari kantong penampung pada suhu ruangan, sebaiknya dihindari, karena akan berpengaruh terhadap selularitas dimana pada keadaan tersebut sel-sel mengalami degenerasi<sup>(16)</sup>

Badalament et al. menjumpai peningkatan sensitivitas sitologi urin dengan tiga kali pemeriksaan. Untuk pemeriksaan sekali, dua kali dan tiga kali mereka mencatat sensitivitas sebesar 41%, 41% dan 60%.<sup>(18)</sup> Mondal dengan cara yang

sama mendapatkan sensitivitas sebesar 92%.<sup>(23)</sup> Dengan menggunakan pengawet untuk spesimen urin juga dapat meningkatkan sensitivitas. Deitch et al. memakai metanol dan asam asetat dan mendapatkan ketepatan diagnosis pada pemeriksaan flowsitometri sampai 92% dibanding urin tanpa fiksasi yaitu 58%.<sup>(21)</sup> Beberapa peneliti menggunakan alkohol 50% sebagai fiksasi untuk pemeriksaan sitologi urin.<sup>(2,18)</sup> Kelebihan urin fiksasi adalah spesimen dapat disimpan pada suhu ruangan dan tetap aman diperiksa dalam 3-7 hari setelah pengambilan spesimen.<sup>(21)</sup>

Pengaruh intraobserver dan interobserver terhadap interpretasi sitologi dapat diperkecil dengan membuat kriteria secara sederhana dan kesamaan kriteria diagnostik. Paez et al. menemukan perbedaan interpretasi yang bermakna pada tiga ahli patologi ketika dibuat tiga kategori yaitu positif, inkonklusif, negatif. Namun tidak dijumpai perbedaan bermakna pada interpretasi bila hanya dibuat dua kategori: positif/inkonklusif dan negatif.<sup>(7)</sup>

Dengan cara pengambilan spesimen melalui bilasan buli-buli beberapa peneliti menemukan sensitivitas yang lebih tinggi dibanding urin spontan.<sup>(8,13,14,18)</sup> Bilasan buli-buli memungkinkan perolehan sel-sel tumor dalam jumlah yang lebih banyak, preservasi sel lebih baik, penampilan epitel lebih baik serta sedikit dijumpai debris.<sup>(13,18,24)</sup> Hal tersebut dimungkinkan oleh karena aksi mekanik barbotase yang menyebabkan lepasnya sel-sel tumor.<sup>(25)</sup>

Secara keseluruhan, pada penelitian ini sensitivitas sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli masing-masing 30,0% dan 53,3%. Beberapa peneliti mendapat angka sensitivitas yang lebih tinggi mungkin karena mereka

menggunakan klasifikasi interpretasi pemeriksaan sitologi yang lebih sederhana. Stonehill et al. misalnya menggunakan 2 kategori : negatif dan curiga ganas dan mendapatkan sensitivitas sebesar 71%.<sup>(26)</sup> Demikian juga Malik dan Murphy, mereka mengelompokkan temuan ganas (P), curiga (S) dan displasia (D) ke dalam satu kelompok hasil sitologi yang mengindikasikan adanya neoplasma buli-buli. Hasil sitologi reaktif dan negatif dikategorikan sebagai non-neoplasma (N). Hasil keseluruhan dari empat ahli patologi yang menggunakan kriteria tersebut mendapatkan sensitivitas sitologi urin 87%.<sup>(27)</sup> Bila pada penelitian ini hasil atipik dan inkonklusif digabung bersama positif didapatkan sensitivitas yang lebih tinggi masing-masing untuk urin spontan dan bilasan buli-buli yaitu 60,0% dan 80,0%.

Meskipun dari perhitungan CI 95% maupun tes beda proporsi pada penelitian ini tidak bermakna namun angka sensitivitas bilasan buli-buli lebih tinggi dibanding urin spontan. Perbedaan yang tidak bermakna ini mungkin disebabkan keterbatasan jumlah sampel. Badalament et al. dengan jumlah 70 kasus kanker buli-buli mendapatkan perbedaan bermakna antara sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli masing-masing 41% dan 61% dengan selisih perbedaan yang hampir sama dengan penelitian ini.<sup>(18)</sup> Pada penelitian lain dengan obyek yang terbatas pada TCC superfisial sebanyak 52 kasus, Mungan tidak mendapatkan perbedaan sensitivitas antara urin spontan dan bilasan buli-buli baik menurut grading maupun porsi pengambilan spesimen.<sup>(28)</sup> Data sensitivitas urin spontan dan bilasan buli-buli pada beberapa penelitian dapat

dilihat pada tabel 8. Dapat dilihat bahwa angka sensitivitas bilasan buli-buli lebih tinggi dibanding urin spontan.

Sebagian besar peneliti berpendapat bilasan buli-buli lebih disukai dibanding urin spontan karena kandungan sel-selnya lebih banyak dan interpretasinya lebih mudah dan lebih akurat.<sup>(1,2,4,16,27)</sup> Kekurangan dari bilasan buli-buli adalah rasa kurang nyaman untuk pasien, invasif, memerlukan biaya tambahan<sup>(14)</sup> dan kemungkinan risiko infeksi sekitar 5%.<sup>(29)</sup> Untuk tujuan praktis urin spontan tetap mempunyai nilai, oleh karena tidak invasif, mudah memperolehnya dan juga dapat mendeteksi tumor pada *upper tract* atau uretra.<sup>(18)</sup>

**Tabel 8. Tabel hasil sensitivitas urin spontan dan bilasan buli-buli dari literatur.**

PENELITI	SENSITIVITAS		
	URIN SPONTAN (%)	BILASAN BULI-BULI (%)	KEMAKNAAN STATISTIK
Murphy et al. <sup>(14)</sup> n= 28	54	84	Tak ada data
Matzkin et al. <sup>(13)</sup> n= 23	70	100	Tak ada data
Gregoire et al. <sup>(2)</sup> n=114	59	66	Tak ada data
Badalament et al. <sup>(18)</sup> n= 70	41	61	Bermakna (p=0,01)
Mungan et al. <sup>(27)</sup> n= 52	37	36	Tak bermakna (p=0,3)
Penelitian ini n= 30	30	53	Tak bermakna (p=0,067)

Sensitivitas bilasan buli-buli disebutkan dalam kepustakaan untuk grade I adalah 10-28,6%; grade II : 29,6-65% dan grade III : 75-90%.<sup>(2,17,22)</sup> Berdasarkan grading pada penelitian ini sensitivitas bilasan buli-buli lebih superior pada grade I dan grade II dibanding urin spontan. Sedangkan untuk grade III hasilnya sama untuk kedua metode. Persentase pada bilasan buli-buli pada grade I (66,7% dengan n=3) dan grade II (71,4% dengan n=7) sekilas nampak lebih tinggi

dibanding data di atas. Namun bila dilihat dari jumlah masing-masing grade pada penelitian ini bisa saja hal itu terjadi. Dengan jumlah sampel yang sedikit sebagai faktor pembagi akan memunculkan hasil yang lebih tinggi. Dengan n yang relatif lebih banyak pada grade III yakni 14 kasus pada penelitian ini baik urin spontan maupun bilasan buli-buli tercatat lebih rendah (hasilnya sama : 42,9%). Untuk sensitivitas grade III yang rendah pada penelitian ini ternyata tidak jauh berbeda dengan yang diperoleh Mungan. Pada penelitiannya ia mendapatkan sensitivitas grade III untuk urin spontan 50-75% dan bilasan buli-buli 33-50%.<sup>(28)</sup> Sementara sebagian besar penelitian mencatat untuk grade III pemeriksaan sitologi mampu mendeteksi jauh lebih tinggi.<sup>(1,15,22)</sup> Hal ini disebabkan karena sel-sel pada tumor derajat tinggi atau grade III ini nonkohesif, ukuran sel irregular, kelainan inti paling mencolok saling berdesakan, *nuclear pleomorfism*, arsitektur dan polaritas sel sudah hilang, dan peningkatan mitosis.<sup>(30)</sup> Dibandingkan dengan 2 penelitian sebelumnya di Subbagian Urologi FKUI, Nusali menemukan 56% untuk sensitivitas urin spontan pada grade III dengan n= 16,<sup>(31)</sup> sedangkan Iswanto mencatat 32% untuk grade yang sama dengan n=31.<sup>(12)</sup> Rendahnya cakupan grade III pada penelitian ini terletak pada perbedaan interpretasi hasil sitologi antara positif, atipik dan inkonklusif. Atipik dan inkonklusif untuk urin spontan tercatat 28,6%, sementara pada bilasan buli-buli 42,9%. Munculnya kesimpulan interpretasi atipik atau inkonklusif pada tumor yang tergolong grade III mungkin saja bisa disebabkan oleh beberapa hal diantaranya sel-selnya telah mengalami degenerasi atau terjadi kerusakan saat pengolahan pemeriksaan sitologi. Jika atipik dan inkonklusif digabungkan bersama positif, maka sensitivitas grade III

didapatkan masing-masing untuk urin spontan dan bilasan buli-buli : 71,4% dan 85,7%.

Berdasarkan staging pada penelitian ini untuk KST yang superfisial (n=8 atau 33,3%), sensitivitas urin spontan dan bilasan buli-buli masing-masing 12,5% dan 75,0%. Sedangkan *muscle invasive* (n=16 atau 66,7%) berturut-turut 37,5% dan 43,8%. Jika dilihat dari nilai p ( $p=0,044$ ) berdasarkan uji beda proporsi, perbedaan sensitivitas pada kedua metode pada kategori tumor yang superfisial nampak bermakna. Namun kemaknaan tersebut tidak begitu kuat karena mendekati nilai  $p=0,05$ . Hal ini dikonfirmasi dengan hasil masing-masing *Confidence Interval 95%* keduanya yang masih saling berimpit. Sama halnya dengan grading, di kepustakaan disebutkan bahwa sensitivitas sitologi juga akan meningkat dengan meningkatnya staging.<sup>(2,5,6,7)</sup> Hasil yang rendah pada KST yang lanjut baik urin spontan maupun bilasan buli-buli bisa mungkin disebabkan spesimen dari tumor yang sudah lanjut banyak bercampur debris ataupun bekuan darah. Mungkin saja kondisi ini menyebabkan sel-sel tumor tidak diperoleh secara adekuat atau bahkan lingkungan ini mengakibatkan kerusakan sel sehingga pada interpretasi memunculkan hasil atipik atau inkonklusif. Namun sekiranya hasil atipik dan inkonklusif pada penelitian ini dikategorikan bersama positif akan didapatkan sensitivitas yang tinggi untuk KST lanjut dimana urin spontan dan bilasan buli-buli masing-masing akan didapatkan 62,5% dan 81,3%.

Terdapat dua *false positive* pada hasil sitologi urin spontan, berasal dari satu pasien dengan riwayat kanker buli-buli superfisial yang mendapat terapi instilasi mitomycin C sebelumnya dan satu pasien baru dengan hematuri yang

pada biopsi buli-buli tak ditemukan keganasan. Pada kasus kedua ini ternyata pula pada bilasan *upper track* dengan ureter kateter masih didapatkan hasil positif. Karena curiga ada pendorongan sistem pelviokalis pada pielografi intravena dan CT scan dicurigai ada *enhancement*, tindakan nefrektomi dilakukan. Hasil pemeriksaan histopatologis menyatakan pielonefritis kronik dengan hematoma luas. Sedangkan satu hasil *false positive* pada bilasan buli-buli terjadi pada pasien yang sama yang memberi hasil positif pada urin spontan yaitu pada kasus dengan riwayat kanker buli-buli superfisial. Penyebab *false positive* disebutkan di kepustakaan antara lain batu, infeksi traktus urinarius, instilasi kemoterapi, radiasi, kateterisasi, trauma pascabedah. Semua kondisi tersebut dapat menimbulkan fragmen jaringan papiler dan nonpapiler dengan gambaran inti yang mirip dengan suatu keganasan.<sup>(15,16,23)</sup> Mondal dalam penelitiannya menemukan 4 kasus yang hasilnya *false positive* pada sitologi urin yang mungkin disebabkan sistitis atau instilasi kemoterapi sebelumnya.<sup>(23)</sup> Sedangkan pada penelitian ini satu penderita dengan riwayat kemoterapi sebelumnya dan penderita lain dengan infeksi traktus urinarius.

## BAB V

### KESIMPULAN

Telah dilakukan penelitian prospektif yang membandingkan hasil sitologi urin spontan dan bilasan buli-buli dalam mendeteksi kanker buli-buli. Meskipun tidak dijumpai perbedaan secara statistik, namun hasil sitologi bilasan buli-buli sensitivitasnya lebih superior dibanding urin spontan. Untuk itu penulis menganjurkan perlu penelitian lanjut dengan sampel yang lebih besar.

#### **Ucapan terima kasih.**

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Iwan Ariawan, MS. yang telah meluangkan waktu untuk membantu pengolahan statistik pada makalah ini.

## BAB VI

### DAFTAR PUSTAKA

1. Young MJ, Soloway MS. Office management of urologic problems. Office evaluation and management of bladder neoplasms. *Urol Clin North Am* 1998; 25:603-611.
2. Gregoire M, Fradet Y, Meyer F, et al. Diagnostic accuracy of urinary cytology, and deoxyribonucleic acid flow cytometry and cytology on bladder washing during followup for bladder tumors. *J Urol* 1997; 157:1660-1664.
3. Pirtskalaishvili G, Konety BR, Getzenberg RH. Update on urine-based markers for bladder cancer. *Postgrad Med* 1999; 106.
4. Brown FM. Superficial bladder cancer: new strategies in diagnosis and treatment. *Urol Clin North Am* 2000; 25-37.
5. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JF, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: The American Urological Association best practice policy-part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 2001; 57:604-610.
6. Grossfeld GD, Carroll PR. Office management of urologic problems. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. *Urol Clin North Am* 1998; 25:661-676.
7. Paez A, Coba JM, Murillo N, et al. Reliability of the routine cytological diagnosis in bladder cancer. *Eur Urol* 1999; 35:228-232.
8. Zein TA, Milad MF. Urine cytology in bladder tumors. *Int Surg* 1991; 76:52-54

9. Giannopoulos A, Manousakas T, Mitropoulos D, et al. Comparative evaluation of the BTastat test, NMP22, and voided urine cytology in the detection of primary and recurrent bladder tumors. *Urology* 2000; 55:871-875.
10. Chautard D, Daver A, Bocquillon V, et al. Comparison of the Bard Trak test with voided urine cytology in the diagnosis and follow-up of bladder tumors. *Eur urol* 2000; 38:686-690.
11. Giella JG, Ring K, Olsson CA, Karp FS, Benson MC. The predictive value of flow cytometry and urinary cytology in the followup of patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1992; 148:293-296.
12. Iswanto D, Umbas R, Wagini MH. Korelasi sitologi urine dengan sistoskopi dan biopsi pada karsinoma buli-buli. Jakarta: Subbagian Urologi Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1999.
13. Matzkin H, Moinuddin SM, Soloway MS. Value of urine cytology versus bladder washing in bladder cancer. *Urology* 1992; 39:201-203.
14. Murphy WM, Rivera-Ramirez I, Medina CA, Wright NJ, Wajzman Z. The bladder tumor antigen (BTA) test compared to voided urine cytology in the detection of bladder neoplasms. *J Urol* 1997; 158:2102-2108.
15. Korman HJ, Watson RB, Soloway MS. Superficial transitional cell carcinoma of the bladder: management and prognosis. Dalam: Oesterling JE, Richie JP, editor. *Urologic oncology*. Philadelphia: Wb Saunders, 1997;256-274.
16. Ro JY, Staerkel GA, Ayala AG. Cytologic and histologic features of superficial bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1992; 19:435-453

17. Van der poel HG, Van Balken MR, Schamhart DHJ, et al. Bladder wash cytology, quantitative cytology, and the qualitative BTA test in patients with superficial bladder cancer. *Urology* 1998; 51:44-50.
18. Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M, et al. The sensitivity of bladder wash flow cytometry, bladder wash cytology, and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. *Cancer* 1987; 60:1423-1427.
19. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman and Hall, 1991.
20. Nasar IM. Saluran kemih bagian distal dan alat kelamin pria. Dalam: Himawan S, editor. *Kumpulan kuliah patologi*. Jakarta: Bagian Patologi Anatomik FKUI, 1977;289-294.
21. Deitch AD, Andreotti VA, Strand MA, Howell L, White RWD. A clinically applicable method to preserve urine and bladder washing cells for flow cytometric monitoring of bladder cancer patients. *J Urol* 1990; 143:700-705.
22. Cumming KB, Barone JG, Ward WS. Diagnosis and staging of bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1992; 19:455-465.
23. Mondal A, Banerjee DK. The reliability of urinary cytology in the detection of tumours of urinary bladder. *J Indian Med Assoc* 1992; 90:265-267.
24. Collste LG, Devonec M, Darzynkiewicz Z, et al. Bladder cancer diagnosis by flow cytometry. *Cancer* 1980; 45:2389-2394
25. Messing EM, Catalona W. Urothelial tumors of the urinary tract. Dalam: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editor. *Campbell's urology*, edisi 7 vol 3. Philadelphia: WB Saunders, 1998;2327-2382.

26. Stonehill WH, Goldman HB, Dmochowski RR. The use of urine cytology for diagnosing bladder cancer in spinal cord injured patients. *J Urol* 1997; 157:2112-2114.
27. Malik SN, Murphy WM. Monitoring patients for bladder neoplasms: what can be expected of urinary cytology consultations in clinical practice. *Urology* 1999; 54:62-66.
28. Mungan NA, Kulacogle S, Basar M, Sahin M, Witjes JA. Can sensitivity of voided urinary cytology or bladder wash cytology be improved by the use of different urinary portions? *Urol Int* 1999; 62:209-212.
29. Selman HC, Pontari M. Prostatitis and lower urinary tract infection in men. Dalam: Hanno P, Malkowicz SB, Wein AJ, editor. *Clinical manual of urology*. Boston: McGraw-hill, 2001;185-198.
30. Bostwick DG, Ramnani D, Cheng L. Diagnosis and grading of bladder cancer and associated lesions. *Urol Clin North Am* 1999; 26:493-507.
31. Nusaly H, Rahardjo D, Umbas R. Sensitivitas dan spesifisitas tes BTA stat dibandingkan sitologi urin pada deteksi keganasan buli-buli. Jakarta: Subbagian Urologi Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2000.

MILIK PERPUSTAKAAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
U . I .