

PROFIL SITOLOGI EFUSI PLEURA MALIGNA DI RSUP SANGLAH TAHUN 2015-2017

M. Arif Perdana Ariyansyah¹, Luh Putu Iin Indrayani Maker², I Wayan Juli Sumadi²,
Ni Putu Sriwidayani²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter,
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen/KSM Patologi Anatomi FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar

Email: arifperdanaam@gmail.com

ABSTRAK

Efusi pleura merupakan sebuah kondisi patologis dari pleura. Akumulasi cairan rongga pleura ini dapat memberikan informasi tambahan bagi praktisi klinis untuk menegakkan diagnosis, termasuk adanya keganasan. Pemeriksaan sitologi efusi pleura adalah salah satu pemeriksaan yang mudah dilakukan, tidak membutuhkan biaya besar, dan minim tindakan invasif pada pasien. Di Indonesia, masih sedikit penelitian yang berkaitan dengan profil sitologi efusi pleura. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil sitologi efusi pleura pada kasus keganasan di RSUP Sanglah. Penelitian ini menerapkan metode penelitian deskriptif *cross-sectional*. Data penelitian menggunakan data sekunder yang tersimpan di arsip Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah, Denpasar, periode Januari 2015 hingga Desember 2017. Teknik pengumpulan sampel menggunakan metode *total sampling*. Total sampel pada penelitian ini adalah 628 pasien dengan rerata umur 50,84(\pm 16,78) tahun dan didominasi oleh laki-laki (52,50%). Diagnosis klinis sebagai rujukan untuk dilakukannya pemeriksaan sitologi efusi pleura didominasi oleh curiga keganasan dengan 290 kasus (46,20%). Hasil pemeriksaan positif sebesar 52 kasus (8,30%) dan seluruhnya merupakan kasus keganasan sekunder. Rerata umur keganasan sekunder adalah 58,98(\pm 13,21) tahun dan didominasi perempuan (76,90%). Tipe keganasan sekunder terbanyak adalah karsinoma sebanyak 33 kasus (63,5%) dengan rerata umur 58,30(\pm 11,56) tahun dan *malignant, NOS* sebanyak 19 kasus (36,50%) dengan rerata umur 60,16(\pm 15,96) tahun. Kedua kasus tersebut didominasi oleh perempuan, 27 kasus (81,80%) pada karsinoma dan 13 kasus (68,40%) pada *malignant, NOS*. Keganasan sekunder merupakan keganasan efusi pleura yang paling banyak terjadi. Setengah diantaranya bertipe karsinoma dan mayoritas terjadi pada perempuan.

Kata Kunci : Sitologi, Efusi Pleura, Maligna, RSUP Sanglah.

ABSTRACT

Pleural effusion is a pathologic condition of pleura. The fluid accumulation on pleura cavity could providing information for practitioner in establishing diagnosis, including malignancy case. Pleural effusion cytological examination is one of the easiest examination method, economically reasonable, and has minimum invasive procedure. In Indonesia, study of malignant pleural effusion profile is still low. This study aimed to determine the profile of malignant pleural effusion in Sanglah General Hospital. This study was a cross sectional descriptive study with quantitative study design. Data sources were obtained from the secondary data archive of Patologi Anatomi Laboratory in Sanglah General Hospital, Denpasar, during the period of January 2015 to Desember 2017. Sample collection technique was total sampling method. Total sample of this study were 628 patient with mean 50.84(\pm 16.78) years of age and dominated by men (52.50%). Clinical diagnosis as the reference for pleural effusion cytological examination were dominated by suspicious of malignancy with 290 cases (46.20%). Positive examination result was metastasis malignancy with 52 kasus (8.30%). It mean of age was

58.98(±13.21) years and majority fulfilled with women (76.90%). The most metastasis malignancy was carcinoma for 33 cases (63.5%) with mean 58.30(±11.56) years of age. The second was malignant NOS for 19 cases (36.50%) with mean 60.16(±15.96) years of age. Both of them dominated by women, 27 cases (81.80%) and 13 cases (68.40%) respectively. The highest rate of malignant pleural effusion was metastasis malignancy. Half of the cases came with carcinoma and majority of it was woman.

Keywords: Cytology, Pleural Effusion, Malignant, Sanglah General Hospital

PENDAHULUAN

Efusi Pleura merupakan sebuah manifestasi klinis yang umumnya muncul dari berbagai macam penyakit.¹ Etiologinya sangat bervariasi bergantung pada area geografis, kualitas layanan kesehatan, umur, dan faktor – faktor lain.² Efusi pleura muncul dikarenakan adanya ketidakseimbangan antara produksi cairan dan penyerapan kembali cairan tersebut di dalam rongga pleura.³ Studi di Spanyol menunjukkan, etiologi dari efusi pleura didominasi oleh keganasan (27%), gagal jantung (20%), pneumonia (18%), tuberculosis (9%), penyakit pericardial (3,5%), dan sirosis (3%).⁴

Efusi pleura pada keganasan merupakan sebuah kondisi umum, namun pada kondisi yang kronis dapat menurunkan kualitas hidup dari pasien dan berhubungan langsung dengan morbiditas dan mortalitas pasien.⁵ Di Inggris Raya, angka kejadian dari keganasan dengan efusi pleura mencapai 40.000 orang pertahunnya dan diperkirakan 50% diantaranya disertai metastasis dari keganasan yang berkembang ke pleura, sehingga menyebabkan efusi.⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Khairani dkk.⁷ di Rumah Sakit Persahabatan atau Rumah Sakit Fatmawati, Jakarta, pada 119 pasien yang dilakukan sejak September 2010 hingga Desember 2011 menunjukkan 104 pasien mengalami efusi eksudatif dan 15 sisanya mengalami efusi transudatif, serta 42,8% dari total kejadian efusinya disebabkan oleh keganasan. Lebih dari 75% penderita dengan efusi pleura curiga keganasan disebabkan oleh metastasis yang berasal dari paru, ovarium, atau lymphoma.⁸ Kanker paru merupakan penyebab paling sering terjadinya metastasis tumor ke pleura pada pria, sementara kanker payudara merupakan penyebab paling sering pada wanita.⁹ Sedangkan keganasan primer paling sering disebabkan oleh Mesotelioma, angka kejadiannya mencapai 90% dari total kasus keganasan primer.¹⁰

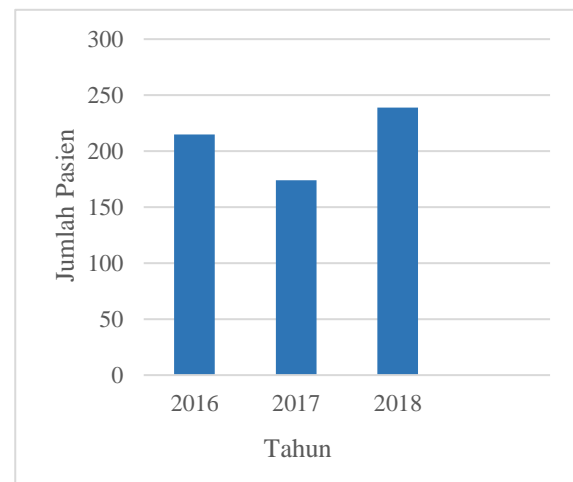
Pemeriksaan sitologi merupakan suatu pemeriksaan penyakit pada tingkatan sel. Melalui pemeriksaan ini dapat ditahui perbedaan ukuran sel, bentuk sel, hubungan antar sel, dan karakteristik inti sel antara sel normal dengan sel yang mengalami keganasan. Dalam penelitian ini, akan difokuskan pada bagaimana profil sitologi efusi pleura maligna di RSUP Sanglah pada bulan Januari 2015 hingga Desember 2017.

BAHAN DAN METODE

Metode deskriptif *cross-sectional* dengan desain studi kuantitatif diterapkan pada penelitian ini. Subjek penelitian ini adalah pasien dengan efusi pleura dan telah didiagnosis keganasan primer atau keganasan sekunder melalui pemeriksaan sitologi efusi pleura di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah pada kurun waktu Januari 2015 hingga Desember 2017.

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari data arsip pemeriksaan Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah. Data yang diteliti meliputi keganasan primer dan sekunder dengan gejala klinis efusi pleura, hasil pemeriksaan sitologi efusi pleura, jenis kelamin, dan umur pasien. Kemudian data diverifikasi dan dianalisis menggunakan program SPSS edisi 22. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dengan nomor 2436/UN14.2.2.VII.14/LP/2018.

HASIL



Gambar 1. Distribusi Pasien Pemeriksaan Sitologi Efusi Pleura di RSUP Sanglah Tahun 2015-2017.

Jumlah keseluruhan pasien sitologi efusi pleura pada kurun waktu 2015-2017 sebanyak 628 pasien. Mengalami penurunan 7,50% pada tahun 2015 dan kenaikan 11,40% pada tahun 2017. Berdasarkan jenis kelamin, jumlah pasien laki-laki lebih yaitu sebanyak 330 orang (52,50%) daripada pada pasien perempuan, 298 orang (47,50%). Berdasarkan Umur, range umur keseluruhan adalah

98(0-98). Rerata umur keseluruhan pasien yang diperiksa adalah 50,84(±16,78) tahun, dengan rerata umur perempuan (51,10(±15,62) tahun) lebih tinggi dibandingkan laki-laki (50,60(±17,78) tahun).

Tabel 1. Distribusi Diagnosis Klinis pada Pemeriksaan Sitologi Efusi Pleura di RSUP Sanglah pada Tahun 2015-2017

Diagnosis Klinis	Frekuensi(%)
Keganasan	57(9,1)
Non-Keganasan	281(44,7)
Curiga Keganasan	290(46,2)
Total	628(100)

Curiga keganasan merupakan diagnosis klinis sementara dengan proporsi tertinggi, 290 kasus (46,20%). Non-Keganasan mengikuti dengan 281 kasus (44,70%) dan Keganasan dengan 57 kasus (9,01%).

Tabel 2. Simpulan Pemeriksaan Sitologi Efusi Pleura di RSUP Sanglah pada Tahun 2015-2017

Simpulan Pemeriksaan	Frekuensi(%)
Positif Keganasan*	52(8,3)
Negatif Keganasan	576(91,70)
Total	628(100)

*Diagnosis sitologi keganasan dan curiga keganasan

Hasil pemeriksaan sitologi efusi pleura mendapati 52 kasus (8,30%) merupakan positif keganasan dan 576 kasus (91,70%) lainnya negatif keganasan.

Tabel 3. Jenis Keganasan pada Simpulan Positif Keganasan

Jenis Keganasan	Frekuensi(%)	Perempuan(%)
Keganasan Primer	0	0
Keganasan Sekunder	52(100)	40(76,9)
Total	52(100)	

Keganasan primer tidak ditemukan (0) pada data penelitian, sementara 52 kasus positif keganasan merupakan keganasan sekunder. Perempuan lebih banyak mengalami kasus keganasan sekunder dengan 40 kasus (76,90%) dibandingkan laki-laki dengan 12 kasus (23,10%). Rerata umur positif keganasan pada penelitian ini adalah 58,98(±13,21) tahun. Rerata umur laki-laki (59,08(±12,45) tahun) lebih tinggi daripada rerata umur perempuan (58,95(±13,56) tahun). Range umur keseluruhan adalah 98(0-98). Dari keganasan sekunder ini akan diolah menjadi dua kelompok besar, yaitu Karsinoma dan *malignant, NOS(not otherwise specified)*.

Tabel 4. Tipe Keganasan Sekunder

Tipe keganasan	Frekuensi(%)	Perempuan(%)
Karsinoma	33(63,5)	27(81,8)

-Adenokarsinoma	- 20	- 14
- <i>Non-Small Cell Carcinoma</i>	- 2	- 2
-Karsinoma NOS	- 11	- 11
<i>Malignant, NOS</i>	19(36,5)	13(68,4)
Total		52(100)

Keganasan sekunder dengan tipe karsinoma merupakan tipe terbanyak dengan 33 kasus (63,5%) dan diikuti oleh *malignant, NOS* dengan 19 kasus (36,5%). Tipe karsinoma sendiri didominasi oleh adenokarsinoma dengan 20 kasus (60,60%), karsinoma NOS dengan 11 kasus (33,34%) dan *non-small cell carcinoma* dengan 2 kasus (6,06%).

Tipe Karsinoma (33 kasus) didominasi oleh perempuan dengan 27 kasus (81,80%) dan laki laki sendiri dengan 6 kasus (18,20%). Memiliki rerata umur 58,30(±11,56) tahun. Rerata umur laki-laki adalah 61(±8,92) tahun dan perempuan 57,70(±12,13) tahun. Rerata umur laki-laki lebih tinggi. Adenokarsinoma dengan 20 kasus terdiri dari 6 kasus (30,00%) berjenis-kelamin laki-laki, dan sisanya 14 kasus (70,00%) berjenis kelamin perempuan. Rerata umur subtype ini adalah 58,75(±9,43) tahun. Nilai rerata umur laki-laki (61(±8,92) tahun) lebih tinggi dari pada perempuan (57,79(±9,80) tahun). Pada kelompok *non-small cell karsinoma*, hanya terdapat satu jenis kelamin, yaitu perempuan dengan 2 kasus (100%) dan rerata umur 81(±9,90) tahun. Kelompok karsinoma NOS merupakan kelompok dengan hasil baca pemeriksaan sitologi efusi pleura berupa *seeding* karsinoma. Karsinoma NOS tercatat sebanyak 11 kasus. Seluruh pasien dengan karsinoma NOS merupakan perempuan. Rerata umur kelompok ini adalah 53,36(±10,84) tahun.

Kategori *malignant, NOS* memiliki rerata umur 60,16(±15,96) tahun dan proporsi perempuan dengan 13 kasus (68,40%) lebih tinggi dibandingkan laki-laki yang hanya 6 kasus (31,60%). Rerata umur perempuan (61,54(±16,45) tahun) juga lebih tinggi dibandingkan laki-laki (57,17(±15,90) tahun).

PEMBAHASAN

Pemeriksaan sitologi efusi pleura yang memiliki sensitifitas hingga 50% pada pemeriksaan pertama dan 60% pada pemeriksaan kedua menjadi salah satu pilihan pemeriksaan penunjang bagi praktisi klinis untuk menegakkan diagnosis.¹ Pada penelitian ini tercatat 628 pasien sebagai sampel dengan rerata umur 50,8 tahun dan didominasi oleh laki-laki. Penelitian ini memiliki sampel yang lebih banyak dibandingkan penelitian lain yang dilakukan di Indonesia. Penelitian di Jakarta memiliki total sampel sebanyak 119 kasus (dalam periode 1 tahun) dengan proporsi pasien laki-laki 55,5%(66 orang) dan rerata umur 47,36 ± 16,43 tahun. Sementara penelitian di Medan mencatat 136 kasus (periode 1 tahun) dengan proporsi laki-laki 65,4%(89 orang).^{7,11}

Penelitian di Spanyol pada 3077 pasien mendapati rerata umur 69 tahun dengan range umur 27 (52-79).² Tobing dan Widihardjo mendapatkan hasil berupa 53% (72) kasus adalah non-keganasan sebagai etiologi dari efusi pleura dan 41,90% (57 kasus) adalah keganasan sebagai etiologinya. 5,10% (7 kasus) sisanya tidak tercantum.¹¹ Sementara pada penelitian Khairani dkk.⁷ 42% (50 kasus) merupakan keganasan sebagai etiologi dari efusi pleura dan 58% (69 kasus) adalah non-keganasan sebagai etiologi dari efusi pleura. Penelitian lainnya yang diadakan di Spanyol, mendapati keganasan 27% (840 kasus) sebagai etiologi dari efusi pleura dan sisanya 73% (2237 kasus) merupakan non keganasan.² Pada penelitian ini persentase keganasan sebagai etiologi efusi pleura lebih kecil dibandingkan penelitian lain, sementara nilai curiga keganasannya memiliki persentase lebih tinggi. Hal ini terjadi karena praktisi klinis sedang dalam proses observasi efusi pleura dengan kecurigaan akan adanya keganasan dan proses penegakan diagnosis (eliminasi diagnosis banding).

Hasil pemeriksaan sitologi efusi pleura mendapatkan 52 kasus sebagai positif keganasan dari 628 pasien dengan efusi pleura. Sebanyak 25% diantaranya masih dicurigai keganasan. Porcel JM dkk.² memaparkan dalam penelitiannya, bahwa 64% (538 kasus) terkonfirmasi positif keganasan dan 36% (302 kasus dari 804 kasus) sisanya masih terdiagnosis curiga keganasan. Sementara itu pada penelitian Porcel JM dkk.¹² dari 414 pasien yang turut diuji, 63% (260 kasus) positif keganasan dan 37% (154 kasus) sisanya masih curiga keganasan. Penelitian ini mendapatkan hasil yang selaras, lebih dari 50% dari hasil pemeriksaan sitologi efusi pleura merupakan positif keganasan.

Keseluruhan positif keganasan pada penelitian ini merupakan keganasan sekunder dan jenis kelamin perempuan mendominasi 40 kasus (76,9%). Penelitian Porcel JM dkk.¹² mendapati hasil yang berbeda dengan 56% pasien merupakan laki-laki dengan total pasien 414 orang. Namun penelitian Taghizadeh dkk.¹³ di Amerika menunjukkan hasil yang selaras, proporsi perempuan lebih tinggi, 55,80% (70.750) dari 126.825 sampel.

Porcel JM dkk.² memaparkan dalam penelitiannya bahwa paru merupakan penyebab utama keganasan efusi pleura dengan 309 kasus (37%; terdiri dari adenokarsinoma 150 kasus, karsinoma sel skuamus 67 kasus, *small cell carcinoma* 37 kasus, dan lainnya 55 kasus) dari total 840 kasus. Pada penelitian ini pemeriksaan sampel dilakukan hingga tiga kali pada sampel yang hasil interpretasi pemeriksaan sitologinya masih negatif keganasan. Sementara itu, Lombardi dkk.¹⁴ mengatakan bahwa mengidentifikasi sel mesotelial reaktif, mesotelioma, adenokarsinoma, limfoma, dan reaktif limfositosis, merupakan perihai yang problematik. Pada penelitian ini tipe keganasan

didominasi oleh tipe karsinoma dengan adenokarsinoma sebagai jenis karsinoma terbanyak, seperti halnya data pembandingan, namun tidak menelusuri tumor primer atau asal dari keganasannya.

Keganasan sekunder dengan tipe karsinoma merupakan tipe terbanyak dengan 33 kasus dan diikuti oleh *malignant, NOS* dengan 19 kasus.

Tipe adenokarsinoma pada penelitian ini didominasi oleh perempuan dengan 14 kasus. Hasil sebaliknya dipaparkan Porcel dkk.² proporsi laki-laki sebesar 75% (112) dari 150 kasus pada tipe keganasan adenokarsinoma. Mengutip data distribusi kanker di Amerika Serikat, pada kasus adenokarsinoma, perempuan (52,30%; 57.130 kasus) memiliki proporsi lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (47,70%; 52.016 kasus).¹⁵

Malignant, NOS dengan 19 kasus adalah hasil pemeriksaan sitologi efusi pleura dengan hasil baca curiga keganasan dan positif keganasan dengan tidak dapat diidentifikasi tipenya/tipe tidak dicantumkan. Kategori ini didominasi perempuan dengan 13 kasus (68,40%). Penelitian ini selaras dengan penelitian Porcell JM dkk.² dengan proporsi 52% (43) adalah perempuan dari total 82 kasus keganasan efusi pleura dengan sel-sel yang tidak teridentifikasi sumbernya.²

SIMPULAN

Jenis keganasan sekunder sering dijumpai pada hasil positif keganasan melalui pemeriksaan sitologi efusi pleura. Tipe keganasan karsinoma dengan sub-tipe adenokarsinoma merupakan tipe keganasan yang paling sering teridentifikasi. Mayoritas dialami pasien perempuan berumur lebih dari 50 tahun.

Meningkatkan kinerja dokumentasi data. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui sensitifitas dan spesifitas dari pemeriksaan sitologi efusi pleura. Penelusuran lebih lanjut dapat dilakukan untuk mengetahui tumor primer dari kasus metastasis keganasan pada efusi pleura disertai pemeriksaan lanjutan untuk mengkonfirmasi diagnosis suatu keganasan atau bukan, serta menentukan tipe spesifik tumor.

DAFTAR PUSTAKA

1. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. *Respirology*. 2011;16:44–52.
2. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiología del derrame pleural: análisis de más de 3.000 toracocentesis consecutivas. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:161–165.
3. Hooper C, Lee GYC, dan Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010;65(2):ii4-ii17.

4. Porcel J, dan Light R. Pleural effusions. *Disease-a-Month*. 2013;59(2):29-57.
5. Psallidas I, Kalomenidis I, Porcel J, dkk. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. *European Respiratory Review*. 2016;25(140):189-198.
6. Egan A, McPhillips D, Sarkar S, dan Breen D. Malignant pleural effusion. *QJM*. 2013;107(3):179-184.
7. Khairani R, Syahrudin E, dan Partakusuma. Karakteristik Efusi Pleura di Rumah Sakit Persahabatan. *J Respir Indo*. 2012;32:155-60.
8. Hezer S, Wijaya I, Miranti IP, dan Kusuma MD. Ekspresi Kalretinin Pada Diagnosis Sitologi Efusi Pleura dengan Gambaran Sitomorfologi Adenokarsinoma. *Biomedika*. 2015;7(1):1-2.
9. Agrawal A, Tandon R, Singh L, dan Chawla A. Clinico- pathological profile and course of malignant pleural effusion in a tertiary care teaching hospital in western U.P. with special reference to lung cancer. *Lung India : Official Organ of Indian Chest Society*. 2015;32(4): 326–330.
10. Roberts M, Neville E, Berrisford R, dkk. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 2010;65(2):ii32-ii40.
11. Tobing MSE dan Widirahardjo. Karakteristik Penderita Efusi Pleura di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2011. *E-Jurnal FK USU*. 2013;1(2):2-3.
12. Porcel J, Quirós M, Gatus S, Bielsa S. Examination of cytological smears and cell blocks of pleural fluid: Complementary diagnostic value for malignant effusions. *Revista Clínica Española*. 2017;217(3):144-148.
13. Taghizadeh N, Fortin M, dan Tremblay A. USA Hospitalizations for Malignant Pleural Effusions - Data from the 2012 National Inpatient Sample. *CHEST*. 2017;151(4):845-854.
14. Lombardi G, Zustovich F, Nicoletto M, dkk. Diagnosis and Treatment of Malignant Pleural Effusion. *American Journal of Clinical Oncology*. 2010;33(4):420-423.
15. Noone AM, Howlader N, Krapcho M, dkk. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015[Internet]. National Cancer Institute. 2018 [dikutip pada 8 Maret 2019]. Tersedia pada: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/