

Profil Sitologi Efusi Pleura di RSUD Zainoel Abidin Banda Aceh

Fitri Dewi Ismida, Budi Yanti, Cut Asmaul Husna, Istanul Badiri, Reno Keumalazia kamarlis

Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

Email: byantipulmonologis@unsyiah.ac.id

Abstrak. Efusi pleura merupakan problem diagnostic utama pada kelainan paru karena pleura merupakan suatu rongga yang melapisi parutan paada akses apapun. Analisis sitologi efusi pleura seringkali digunakan sebagai lini pertama penapisan dalam penegakan diagnosis dan tindakan penatalaksanaan lebih lanjut. Pemeriksaan sitologi efusi pleura sangat penting karena dapat memberikan informasi inflamasi, keganasan dan metastasis. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif, mengamati seluruh bahan efusi pleura yang dilakukan analisis sitologi selama periode dua tahun dan diperoleh 697 kasus efusi pleura di laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Zainoel Abidin, Banda Aceh. Hasil pemeriksaan sitologi 697 bahan efusi pleura ditemukan paling banyak menunjukkan diagnosis klinis tidakdapatdisimpulkan 344 efusi pleura dan diagnosis klinis bukan suatu proses keganasan 294 (total 91,52%), diantaranya paling banyak menunjukkan suatu peradangan kronis dengan sebaran sel limfosit yang dominan yaitu 124 (41.5%). Dan dari 59 bahan efusi pleura dengan jenis keganasan menunjukkan bahwa paling banyak ditemukan adenocarcinoma yaitu 29 (49,1%) dan terdapat 22 (37,3%) bahan efusi pleura dengan jenis keganasan primer yaitu *Squamous Cell Carcinoma*. Sitologi efusi pleura merupakan modalitas diagnostic mudah dan sederhana yang sangat membantu dalam menegakkan diagnosis efusi pleura dan berperan dalam melakukan eksplorasi etiologi dan prognosis penyakit. Oleh karena itu, semua kelainan efusi pleura yang belum terdiagnosis sebaiknya dilakukan pemeriksaan sitologi untuk diagnosis awal dan manajemen pasien selanjutnya.

Kata kunci: *Sitologi; Efusi pleura;Inflamasi;Keganasan*

Abstract. Pleural effusion is a major diagnostic problem in pulmonary disorders because the pleural is a space that lines the lungs without any access. Cytological analysis of pleural effusion is often used as the first screening line for diagnosis and further management. Cytological examination of pleural effusion is very important because it can provide information on inflammation, malignancy and metastasis. This study used a descriptive method, observing all pleural effusion materials through cytological analysis over two years. There are 697 cases of pleural effusion in the Anatomical Pathology Laboratory of Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh. The results of the cytological analysis of 697 pleural effusion materials were found to show the most clinical diagnosis was inconclusive 344 pleural effusions and clinical diagnosis was not a malignancy process 294 (91.52% in total), of which the most showed chronic inflammation with the dominant distribution of lymphocyte cells, namely 124 (41.5%). And of the 59 pleural effusion materials with the type of malignancy, it showed that the most adenocarcinomas were found, namely 29 (49.1%) and 22 (37.3%) pleural effusion materials with the primary malignancy type, namely Squamous Cell Carcinoma. Cytology of Pleural effusion is an easy and simple diagnostic modality that is very helpful in establishing the diagnosis of pleural effusion and plays a role in exploring the etiology and prognosis of the disease. Therefore, all undiagnosed pleural effusion abnormalities should undergo cytologic examination for initial diagnosis and subsequent management of the patient.

Keywords: Cytology; pleural effusion; inflammation; neoplastic

Pendahuluan

Efusi Pleura merupakan sebuah manifestasi klinis yang umumnya muncul dari berbagai macam penyakit. Etiologinya sangat bervariasi bergantung pada area geografis, kualitas layanan kesehatan, umur, dan factor factor lain.¹ Efusi pleura muncul akibat adanya ketidakseimbangan antara produksi cairan dan penyerapan kembali cairan tersebut di dalam rongga pleura.² 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%).³ Efusi pleura pada

keganasan merupakan suatu kondisi umum ditemukan, namun pada kondisi yang kronis dapat menurunkan kualitas hidup dari pasien dan dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pasien.⁴ Lebih dari 75% penderita dengan efusi pleura curiga keganasan disebabkan oleh metastasis yang berasal dari paru, ovarium, atau lymphoma. Kanker paru merupakan penyebab paling sering terjadinya metastasis tumor ke pleura pada pria, sementara kanker payudara merupakan penyebab paling sering pada wanita.⁴

Efusi pleura adalah akumulasi cairan melebihi volume normal (diatas 20 ml) pada cavum pleura, yang dapat menimbulkan gangguan jika cairan yang diproduksi oleh pleura parietal dan visceral tidak mampu diserap oleh pembuluh limfe dan pembuluh darah mikropelura visceral atau sebaliknya yaitu pabila produksi cairan melebihi kemampuan penyerapan.⁵ Mekanisme yang lain adalah invasi langsung sel tumor yang berdekatan dengan pleura, obstruksi pada kelenjar limfe dan gangguan absorpsi oleh pembuluh limfe pleuraparietal.⁶ Efusi pleura bisadisebabkan oleh beberapa kelainan, antara lain infeksi dan kasus keganasan di paru atau organ luar paru.⁷ Analisis efusi pleura dengan penilaian sitologi merupakan bagian fundamental dari pemeriksaan efusi pleura.⁸ Di Eropa dan Amerika Utara, salah satu penyebab tersering adalah pleura keganasan primer atau sekunder. Dengan mengidentifikasi keganasan dari sitologi efusi pleura dapat menghindarkan pasien dari tindakan yang lebih invasif, investigasi, mengurangi biaya perawatan kesehatan, penting untuk penentuan stadium, dan memungkinkan pemberian pengobatan lebih dini. Estimasi sensitivitas untuk mendeteksi keganasan dari sitologi efusi pleura sangat bervariasi mulai dari 40-87%.⁹

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adenokarsinoma paling banyak ditemukan pada pemeriksaan sitologi efusi pleura.^{4,9,10} Penelitian di RSUP SANGLAH menunjukkan bahwa dari 628 pemeriksaan sitologi efusi pleura didominasi oleh curiga keganasan dengan 290 kasus (46,20%) dan tipe keganasan sekunder terbanyak adalah karsinoma sebanyak 33 kasus (63,5%).⁴ Rumah sakit Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh merupakan salah satu rumah sakit rujukan utama di Provinsi Aceh dengan fasilitas laboratorium patologi anatomi yang dapat melakukan pemeriksaan sitopatologi efusi pleura. Untuk itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran sitopatologi efusi pleura tahun 2019-2020.

Metode Penelitian

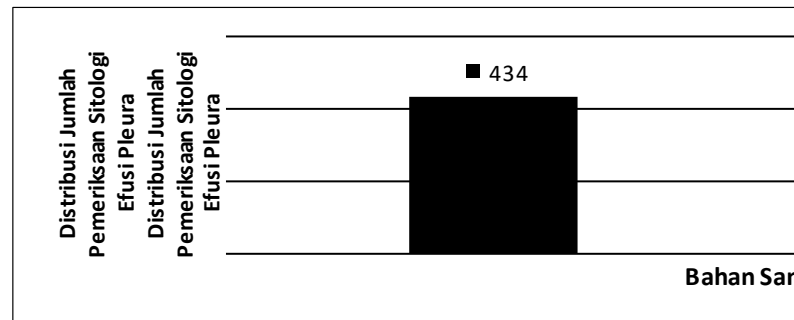
Penelitian ini menggunakan Metode deskriptif cross-sectional dengan desain kuantitatif. Subjek penelitian ini adalah seluruh bahan efusi pleura yang dirawat dan dilakukan Pemeriksaan sitologi efusi pleura di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Zainoel Abidin Banda Aceh mulai periode januari 2019 hingga Desember 2020. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berasal dari data arsip pemeriksaan Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Zainoel Abidin Banda Aceh. Data yang diteliti meliputi cairan pleura dengan kecurigaan infeksi, keganasan primer dan metastasis.

Hasil Penelitian

Penelitian ini mengumpulkan 697 bahan sampel efusi pleura yang dianalisis sitologi cairan pleura

Gambar 1. Distribusi jumlah pemeriksaan efusi pleura

Mulai Januari 2019 - Desember 2020. Pada tahun 2020 didapatkan penurunan sekitar 50% bahan sampel yang dilakukan pemeriksaan sitologi efusi pleura, hal ini kemungkinan karena di masa pandemic tidak semua pasien leluasa melakukan kunjungan kerumah sakit seperti biasanya disebabkan karena banyak stigma negative terkait pandemi yang beredar. Berikut adalah distribusi pemeriksaan sitologi efusi pleura yang diperiksa ke Laboratorium patologi Anatomi selama periode januari 2019 hingga Desember 2020. (Gambar 1).



Berdasarkan hasil pemeriksaan sitologi 697 bahan efusi pleura ditemukan paling banyak menunjukkan diagnosis klinis tidak dapat disimpulkan 344 efusi pleura dan diagnosis klinis bukan keganasan 294 (total 91,52%) cairan pleura. Tabel 1

Tabel 1. Distribusi Diagnosis Klinis pada Pemeriksaan Sitologi Cairan Pleura

Diagnosis Klinis	n	%
Keganasan	59	8.4
Bukankeganasan	294	42.2
Tidak dapat disimpulkan	344	49,4
Total	697	100

Simpulan pemeriksaan sitologi 299 efusi pleura menunjukkan bahwa paling banyak menunjukkan suatu peradangan kronis dengan sebaran sel limfosit yang dominan. Tabel 2

Tabel 2. Simpulan Pemeriksaan Sitologi Efusi Pleura bukan keganasan

Simpulan Pemeriksaan	n	%
Radang Akut	18	9.5
Radang Kronik	24	1.5
Eosinofilik amorf	2	9.0
Total	44	100

Berdasarkan hasil pemeriksaan sitologi 59 bahan efusi pleura dengan jenis keganasan menunjukkan bahwa paling banyak ditemukan adenocarcinoma dan terdapat 22 bahan efusi pleura dengan jenis keganasan primer yaitu *Squamous Cell Carcinoma*.

Tabel 3. Jenis Keganasan pada Simpulan Positif Keganasan

Keganasan	n
Adenocarcinoma	29
SquamousCellCarcinoma	22
Metastase	8
Total	59

Pembahasan

Sitologi efusi pleura kadang-kadang menjadi sangat rancu karena morfologi sel mesothelial yang reaktif hamper sama seperti morfologi sel-sel ganas. Oleh karena itu, perbedaan antara dua jenis patologi ini pada pemeriksaan sitologi efusi pleura selalu menjadi tantangan diagnostik.¹¹ Penelitian ini dilakukan untuk mengamati kecenderungan diagnosis efusi pleura di departemen dan untuk mempelajari pentingnya sitologi cairan dalam diagnosis berbagai kondisi patologi jinak dan ganas. Analisis sitologi efusi pleura memiliki peran penting dalam membantu menegakkan diagnosis berbagai penyakit sehingga pengobatan dapat diberikan dengan tepat. Pemeriksaan efusi pleura dapat menunjukkan kelainan patologi yang terjadi dimana inflamasi merupakan kelainan yang ditemukan paling banyak, inflamasi ini dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, jamur, virus dan parasit. Berdasarkan penelitian sitologi efusi pleura sebelumnya menunjukkan bahwa hasil kesimpulan bukan keganasan paling banyak ditemukan daripada suatu keganasan.¹² Lesi bukan keganasan yang paling umum adalah peradangan kronis pada efusi pleura. Lesi ini didominasi oleh sebaran sel limfosit pada 90% kasus dengan 10% memiliki kombinasi limfosit dan infiltrate histiositik. Cairan Eksudat inflamasi kronis sebagian besar disebabkan oleh infeksi pada organ yang tertutup oleh membran serosa atau kadang-kadang oleh tumor di pleura atau di paru.¹³ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 294 (42,2%) bahan efusi pleura dengan hasil kesimpulan suatu radang kronik dengan sebaran sel limfosit yang dominan, dan beberapa dari bahan efusi pleura juga ada yang menunjukkan makrofag diantara sel limfosit yang mengandung banyak protein. Penyebab inflamasi kronik umumnya karena terdapat infeksi pada organ yang dekat dengan cavum pleura dan bias saja karena ada pertumbuhan tumor di organ tersebut. Sehingga disarankan bila pada hasil bacaan dilaporkan hanya suatu radang kronik perlu dilakukan analisis bacaan ulang sampai tiga kali hinggapada dapat disimpulkan bahwa bukan suatu proses keganasan^{4,11,14, 15}

Penelitian ini menunjukkan bahwa dari sitologi bahan efusi pleura, keganasan paling banyak ditemukan adalah jenis adenocarcinoma (49,1%) daripada keganasan primer yaitu jenis *squamous cell carcinoma* (37,3%). Penelitian ini

sejalan dengan teori berikut yang menyatakan bahwa efusi pleura dapat terjadi pada pasien dengan karsinoma paru dari semua jenis histologi, namun lebih sering terjadi pada jenis adenokarsinoma (40% dari semua kasus efusi pleura).⁷ Adenokarsinoma sebenarnya jenis histologi yang paling umum dari kelompok karsinoma bukan sel kecil, yaitu sekelompok sel dengan kecenderungan membentuk kelompok kohesif berkontur halus yang terdiri dari sel-sel besar dengan inti yang eksentrik, tampak ganas, nucleolus menonjol dan sitoplasma bervakuol¹⁶, jenis histology ini lebih sering tumbuh pada bagian perifer paru sehingga memudahkan untuk menyerang pleura.¹⁷ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Ariyansyah, dkk dengan hasil dominan berupa adenokarsinoma.⁴ Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan di Singapura menggunakan biopsi pleura pada 200 pasien dengan efusi pleura dan menunjukkan bahwa terdapat jenis keganasan adenocarcinoma pada 71 kasus.¹⁸ Pengamatan selama 3 tahun terhadap kasus efusi pleura di RS persahabatan pada tahun 1994-1997 didapatkan Efusi Pleura Ganas (EPG) 120 dari 229 (52,4%) kasus. Berdasarkan jenis sel kanker paru, Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil (KPKBSK) adalah penyebab terbanyak EPG, proporsinya adalah 40% adenokarsinoma, 23% karsinoma sel skuamosa dan hanya 17,6% karsinoma sel kecil. Hal ini mungkin disebabkan jumlah kasus terbanyak kanker paru adalah KPKBSK sekitar 75% dari seluruh kasus kanker paru.^{4,19} Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa jenis morfologi kanker paru kelompok karsinoma bukan sel kecil dengan efusi pleura pada penelitian tersebut yaitu adenokarsinoma (73,5%), karsinoma sel skuamosa (19,4%) dan karsinoma sel besar (4,5%).² Sejalan pula dengan penelitian di RS Persahabatan, jenis sel kanker dari cairan pleura terbanyak yaitu adenokarsinoma (90,4%) diikuti oleh karsinoma sel skuamosa (6,6%), dan karsinoma sel besar (2,5%). Sekitar 50% dari kanker paru dan 60% dari semua kanker, sifat keganasan efusi pleura dapat dikonfirmasi secara sitologis. Hasil diagnosis malignansi positif tertinggi adalah adenokarsinoma dan sedikit ditemukan jenis mesothelioma, karsinoma sel skuamosa, limfoma, dan sarkoma.²⁰ Oleh karena itu, di negara berkembang dengan pemeriksaan dan fasilitas kesehatan tidak memadai dan biaya pengobatan seringkali tidak terjangkau, analisis cairan dan sitologi dapat selalu digunakan sebagai lini pertama investigasi untuk menyaring kasus efusi pleura yang dicurigai ganas, karena sangat nyaman, hemat biaya dan aman dalam tindakan. Analisis sitologi menunjukkan sensitivitas yang baik, spesifisitas dan akurasi yang tinggi dalam menetapkan penyebab efusi pleura.^{21,22}

Daftar pustaka

1. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. *Respirology*. 2011;16(1):44-52.
2. Akulian J, Yarmus L, Feller-Kopman D. *The evaluation and clinical application of pleural*

- physiology. Clin Chest Med* [Internet]. 2013;34(1):11–9.
3. Porcel JM, Light RW. Pleural effusions. *Disease-a-Month*. 2013;59(2):29–57.
4. Putu N, Sukma W, S WCW, Y PCD, Studi P, Dokter P, et al. *Profil Sitologi Efusi Pleura Maligna di RSUP Sanglah Tahun 2015/2017*. Med Udayana. 2020;9(1):22–7.
5. Zocchi L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J*. 2002;20(6):1545–58.
6. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. *Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010*. Thorax. 2010;65(SUPPL. 2).
7. Arnold DT, Fonseka D De, Perry S, Morley A, Harvey JE, Medford A, et al. Investigating unilateral pleural effusions: The role of cytology. *Eur Respir J* [Internet]. 2018;52(5):1–9.
8. Saba DH, C.J. DP, et al. Cytological study of body fluids for malignancy. *Trop J Pathol Microbiol*. 2019;5(1):43–50.
9. Dixit R, Agarwal K, Gokhroo A, Patil C, Meena M, Shah N, et al. Diagnosis and management options in malignant pleural effusions. *Lung India*. 2017;34(2):160–6.
10. Adiatma A, Kholis F. Hubungan Antara Carcinoma Paru Dengan Efusi Pleura. *J Kedokt Diponegoro*. 2012;1(1):114940.
11. M B L, Y A M. Analysis of Pleural fluid cytology: A one year study in tertiary care centre. *IP Arch Cytol Histopathol Res*. 2020;5(3):199–202.
12. Shulbha VS, Dayananda BS. Cytology of Body Fluids - an aid to Primary Diagnosis. *Indian J Pathol Oncol*. 2015;2(2):81–3.
13. Prasaad PR, Rao G B, Suresh N. Analytical and Cytological Study of Effusions. *IOSR J Dent Med Sci*. 2016;15(07):83–7.
14. Joshi DA, Mahajan, DN, Karmarkar DPJ, Mahore DSD. Diagnostic utility of various techniques used in body fluid cytology. *IOSR J Dent Med Sci*. 2014;13(1):13–8.
15. Kushwaha R, Shashikala P, Hiremath S, Basavaraj H. Cells in pleural fluid and their value in differential diagnosis. *J Cytol*. 2008;25(4):138.
16. Tabatabai ZL, Nayar R, Souers RJ, Crothers BA, Davey DD. Performance characteristics of body fluid cytology: Analysis of 344 380 responses from the college of American Pathologists Interlaboratory comparison program in nongynecologic cytopathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142(1):53–8.
17. Agalioti T, Giannou AD, Stathopoulos GT. Pleural involvement in lung cancer. *J Thorac Dis*. 2015;7(6):1021–30.
18. Skok K, Hladnik G, Grm A, Crnjac A. Malignant pleural effusion and its current management: A review. *Med*. 2019;55(8):1–21.
19. Syahrudin E, Hudoyo A, Arief N, Pulmonologi D, Respirasi K. Efusi pleura ganas pada kanker paru. *J Respir Indo*. 2009;29(4):1–9.
20. Egan AM, Mcphillips D, Sarkar S, Breen DP. Malignant pleural effusion. *Qjm*. 2014;107(3):179–84.
21. Mercer RM, Corcoran JP, Porcel JM, Rahman NM, Psallidas I. Interpreting pleural fluid results. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2019;19(3):213–7.
22. Froudarakis ME. Diagnostic work-up of pleural effusions. *Respiration*. 2008;75(1):4–13.