

BAB 5

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, dari 58 pasien kanker paru primer yang menjalani pemeriksaan sitologi efusi pleura di RSUD Haji Surabaya, sebanyak 37 pasien (63,8%) berjenis kelamin perempuan dan 21 pasien (36,2%) berjenis kelamin laki-laki. Pada kelompok laki-laki, seluruh hasil pemeriksaan sitologi menunjukkan hasil negatif (100%), sedangkan pada kelompok perempuan ditemukan hasil pemeriksaan sitologi positif sebesar 5%, negatif sebesar 92%, dan atipik sebesar 3%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien perempuan merupakan kelompok dengan jumlah sampel terbanyak serta satu-satunya kelompok yang menunjukkan hasil sitologi positif dan atipik.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fachrurrozi et al., (2020) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang melaporkan bahwa pasien efusi pleura lebih banyak berjenis kelamin perempuan (58,97%) dibandingkan laki-laki (41,03%). Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa pada kasus efusi pleura yang disebabkan oleh keganasan, pasien perempuan lebih banyak (63,08%) dibandingkan laki-laki (36,92%), sehingga pemeriksaan sitologi memiliki peran penting dalam mendeteksi adanya sel ganas pada cairan pleura.

Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian Ernawati et al., (2021). yang menemukan bahwa pasien efusi pleura lebih banyak terjadi pada perempuan (52,34%) dibandingkan laki-laki (47,66%). Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa kejadian kanker paru pada perempuan terus meningkat dari tahun ke tahun. Peningkatan tersebut tidak hanya terjadi pada perempuan yang merokok, tetapi juga pada perempuan yang tidak pernah merokok. Penelitian tersebut juga

menjelaskan bahwa paparan asap rokok dari lingkungan, terutama paparan asap rokok dari orang tua, merupakan faktor risiko yang bermakna terhadap kejadian kanker paru pada perempuan. Selain itu, paparan asap rokok pasif, asap biomassa, faktor genetik, serta paparan zat karsinogen lain juga diduga berperan dalam meningkatnya angka kejadian kanker paru pada perempuan.

Meskipun demikian, penelitian di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung juga menjelaskan bahwa secara umum kanker paru lebih sering terjadi pada laki-laki, terutama karena tingginya riwayat merokok kronis yang merupakan faktor risiko utama terjadinya efusi pleura maligna. Sebaliknya, tingginya proporsi perempuan pada penelitian tersebut dipengaruhi oleh adanya kasus keganasan lain, seperti kanker payudara, yang juga dapat menyebabkan efusi pleura.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien perempuan lebih banyak menjalani pemeriksaan sitologi efusi pleura pada kanker paru primer di RSUD Haji Surabaya. Hasil ini sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa efusi pleura akibat keganasan lebih banyak ditemukan pada perempuan.

Pada penelitian ini, hasil sitologi positif hanya ditemukan pada pasien perempuan. Hasil sitologi positif menunjukkan adanya sel ganas pada cairan pleura, yang menandakan bahwa kanker paru telah menyebar ke pleura. Sementara itu, hasil sitologi negatif yang paling banyak ditemukan bukan berarti pasien dipastikan tidak mengalami keganasan. Hal ini karena tidak semua sel kanker dapat terlepas ke dalam cairan pleura sehingga tidak selalu dapat terdeteksi melalui pemeriksaan sitologi. Oleh karena itu, hasil pemeriksaan sitologi tidak dapat dijadikan satu-satunya dasar dalam menegakkan diagnosis.

Hasil pemeriksaan tersebut perlu disesuaikan dengan kondisi klinis pasien, hasil pemeriksaan radiologi, serta bila diperlukan dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi atau imunositokimia agar diagnosis yang diperoleh lebih akurat.

Meskipun pada penelitian ini jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, hasil tersebut hanya menggambarkan kondisi pasien yang menjalani pemeriksaan di RSUD Haji Surabaya selama periode penelitian. Oleh karena itu, tidak dapat disimpulkan bahwa perempuan lebih berisiko mengalami kanker paru primer dengan efusi pleura, karena jumlah pasien dapat dipengaruhi oleh karakteristik pasien yang datang ke rumah sakit, faktor risiko yang dimiliki, serta jumlah kasus yang ditemukan selama periode penelitian.

Berdasarkan hasil penelitian, dari 58 pasien kanker paru primer yang menjalani pemeriksaan sitologi efusi pleura di RSUD Haji Surabaya, kelompok usia terbanyak adalah manula (>65 tahun) sebanyak 15 pasien (25,86%), diikuti kelompok pralansia (46–55 tahun) sebanyak 13 pasien (22,41%) dan lansia (56–65 tahun) sebanyak 12 pasien (20,69%). Hasil ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang menjalani pemeriksaan sitologi efusi pleura berada pada kelompok usia lanjut.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Agrawal et al., (2021) yang melaporkan bahwa efusi pleura maligna lebih sering ditemukan pada usia dewasa hingga lanjut usia, dengan kanker paru sebagai penyebab terbanyak efusi pleura maligna dan adenokarsinoma sebagai tipe histopatologi yang paling banyak ditemukan.

Temuan penelitian ini juga didukung oleh penelitian Hutagalung et al., (2022) yang melaporkan bahwa karakteristik pasien efusi pleura paling banyak berada

pada kelompok usia 40–59 tahun dan terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan etiologi pada pemeriksaan sitologi efusi pleura. Hal ini menunjukkan bahwa usia merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan ditemukannya etiologi keganasan pada pemeriksaan sitologi cairan pleura.

Tingginya jumlah pasien pada kelompok usia lanjut dapat disebabkan oleh proses penuaan yang menyebabkan penurunan kemampuan sistem imun dan berkurangnya kemampuan tubuh memperbaiki kerusakan sel. Selain itu, paparan faktor risiko seperti kebiasaan merokok, asap rokok pasif, polusi udara, paparan zat karsinogen, maupun faktor lingkungan yang berlangsung dalam waktu lama dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker paru. Seiring perkembangan penyakit, sel kanker dapat menyebar ke pleura sehingga menyebabkan efusi pleura.

Berdasarkan hasil pemeriksaan sitologi pada penelitian ini, sebagian besar sampel pada seluruh kelompok usia menunjukkan hasil negatif. Hasil sitologi positif ditemukan pada kelompok pralansia (46–55 tahun) sebanyak 1 pasien (7,69%) dan kelompok manula (>65 tahun) sebanyak 1 pasien (6,67%), sedangkan hasil sitologi atipik ditemukan pada kelompok manula sebanyak 1 pasien (6,67%). Hasil sitologi positif menunjukkan adanya sel ganas pada cairan pleura yang mengindikasikan keterlibatan pleura oleh kanker paru primer. Sementara itu, hasil sitologi atipik menunjukkan adanya perubahan morfologi sel yang mencurigakan, tetapi belum memenuhi kriteria sebagai sel ganas.

Meskipun sebagian besar hasil sitologi pada penelitian ini menunjukkan hasil negatif, hasil tersebut tidak dapat langsung menyingkirkan kemungkinan adanya keganasan. Menurut penelitian (Pairman et al., 2022), hasil sitologi cairan pleura dapat memberikan hasil negatif palsu pada beberapa kondisi, misalnya apabila

terdapat penebalan pleura (*pleural thickening*) atau jumlah sel ganas yang terlepas ke dalam cairan pleura tidak mencukupi untuk terdeteksi.

Oleh karena itu, hasil pemeriksaan sitologi perlu dikorelasikan dengan kondisi klinis pasien, hasil pemeriksaan radiologis, serta apabila diperlukan dikonfirmasi melalui pemeriksaan histopatologi atau imunositokimia agar diagnosis dapat ditegakkan secara lebih akurat.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemeriksaan sitologi efusi pleura pada pasien kanker paru primer lebih banyak dilakukan pada kelompok usia lanjut, terutama manula (>65 tahun). Hasil tersebut sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kejadian efusi pleura akibat keganasan lebih sering ditemukan pada usia dewasa hingga lanjut usia. Namun demikian, hasil penelitian ini hanya menggambarkan karakteristik pasien di RSUD Haji Surabaya selama periode penelitian, sehingga tidak dapat digeneralisasikan untuk seluruh populasi pasien kanker paru primer.

Berdasarkan hasil penelitian, dari 58 sampel cairan efusi pleura pada pasien kanker paru primer di RSUD Haji Surabaya, sebagian besar menunjukkan hasil sitologi negatif, yaitu sebanyak 55 sampel (94,83%). Sementara itu, hasil sitologi positif ditemukan pada 2 sampel (3,45%) dan hasil sitologi atipik ditemukan pada 1 sampel (1,72%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa mayoritas pemeriksaan sitologi tidak menemukan adanya sel ganas pada cairan pleura.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Agrawal et al., (2021) yang menyatakan bahwa pemeriksaan sitologi cairan pleura merupakan metode diagnostik awal yang sederhana, minimal invasif, dan memiliki nilai diagnostik yang baik dalam mendeteksi efusi pleura maligna. Namun, sensitivitas pemeriksaan

sitologi dipengaruhi oleh jumlah sel ganas yang terdapat dalam cairan pleura, jenis tumor, serta kualitas spesimen yang diperiksa. Oleh karena itu, hasil sitologi perlu diinterpretasikan secara hati-hati dan dikaitkan dengan kondisi klinis pasien.

Pada penelitian ini, hasil sitologi positif ditemukan pada 2 sampel (3,45%). Hasil sitologi positif menunjukkan adanya sel ganas pada cairan pleura yang mengindikasikan keterlibatan pleura oleh kanker paru primer atau efusi pleura maligna. Sebaliknya, sebagian besar sampel menunjukkan hasil sitologi negatif. Menurut Pairman et al., (2022), hasil sitologi negatif tidak selalu menyingkirkan adanya keganasan karena dapat terjadi false negative, yaitu kondisi ketika sel ganas tidak terdeteksi akibat jumlah sel yang sangat sedikit, penyebaran tumor ke pleura yang belum merata, atau adanya penebalan pleura sehingga pelepasan sel ganas ke dalam cairan pleura menjadi terbatas. Oleh karena itu, hasil sitologi negatif tidak dapat dijadikan satu-satunya dasar untuk menyingkirkan diagnosis keganasan.

Selain itu, pada penelitian ini juga ditemukan 1 sampel (1,72%) dengan hasil sitologi atipik. Hasil sitologi atipik menunjukkan adanya perubahan morfologi sel yang mencurigakan, tetapi belum memenuhi kriteria sitologi sebagai sel ganas. Menurut Srinivasan et al., (2020), hasil sitologi atipik memerlukan evaluasi lebih lanjut karena belum dapat digunakan untuk menegaskan diagnosis keganasan. Pada kondisi tersebut dianjurkan dilakukan pemeriksaan *cell block* dan *imunohistokimia* (IHC) untuk membantu membedakan sel mesotel reaktif dengan adenokarsinoma, mesotelioma, maupun keganasan lainnya, serta membantu menentukan asal tumor apabila belum diketahui.

Berdasarkan hasil penelitian, sampel yang teridentifikasi sebagai metastasis adenokarsinoma menunjukkan gambaran sitologi yang sesuai dengan karakteristik

keganasan pada cairan efusi pleura. Temuan ini sejalan dengan Shidham,(2022) yang menyatakan bahwa metastasis adenokarsinoma merupakan penyebab tersering efusi pleura ganas. Sel-sel ganas dapat menyebar ke rongga pleura melalui pembuluh limfatik, invasi langsung dari organ di sekitarnya, maupun melalui sirkulasi darah. Penyebaran tersebut dapat menghambat drainase limfatik sehingga menyebabkan penumpukan cairan di rongga pleura.

Pada Gambar 4.2 pemeriksaan sitologi dengan pewarnaan Papanicolaou, sel metastasis adenokarsinoma umumnya tampak sebagai kelompok sel abnormal yang berbeda dari sel mesotel normal. Sel-sel tersebut dapat tersusun dalam kelompok tiga dimensi, membentuk struktur asinus atau papiler, dengan ukuran sel yang bervariasi dan bentuk yang tidak teratur. Inti sel tampak membesar, hiperkromatik, dan umumnya terletak di tepi sel disertai nukleolus yang jelas dan Sitoplasma relatif luas. Namun, pada beberapa kasus morfologi sel adenokarsinoma dapat menyerupai sel mesotel reaktif sehingga diperlukan evaluasi yang cermat untuk menghindari kesalahan interpretasi. Apabila gambaran sitologi masih meragukan, pemeriksaan imunositokimia dapat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang untuk menegaskan diagnosis.

Hasil penelitian ini juga didukung oleh Li et al., (2021) yang menyatakan bahwa akurasi diagnosis pada cairan efusi dipengaruhi oleh kualitas preparat, jumlah sel, serta penggunaan metode tambahan seperti *cell block* dan imunositokimia yang dapat meningkatkan sensitivitas pemeriksaan. Selain itu, Dixit et al.,(2021) menjelaskan bahwa metasis adenokarsinoma merupakan jenis keganasan yang paling sering terdiagnosis melalui pemeriksaan sitologi efusi

pleura, meskipun penentuan asal tumor primer tetap memerlukan korelasi dengan data klinis, pemeriksaan radiologi, dan imunositokimia. Dengan demikian, karakteristik sitomorfologi yang ditemukan pada penelitian ini telah sesuai dengan teori dan penelitian sebelumnya sehingga mendukung diagnosis metastasis adenokarsinoma pada cairan efusi pleura.

Pada Gambar 4.3 pemeriksaan sitologi dengan pewarnaan Papanicolaou, sel adenokarsinoma umumnya tampak sebagai kelompok sel dengan susunan tiga dimensi, membentuk struktur menyerupai kelenjar (*asinus*) atau papiler. Sel memiliki sitoplasma yang cukup luas, inti membesar dengan bentuk tidak beraturan, kromatin tampak lebih padat (*hiperkromatik*), serta nukleolus terlihat jelas. Menurut Durmus et al., (2022), keberadaan gambaran tersebut merupakan karakteristik sitomorfologi adenokarsinoma yang dapat membantu membedakannya dari sel mesotel reaktif, meskipun pada beberapa kasus diperlukan pemeriksaan imunositokimia untuk memastikan asal tumor primer.

Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gambaran sitomorfologi adenokarsinoma pada cairan efusi pleura telah sesuai dengan teori dan penelitian sebelumnya. Karakteristik berupa kelompok sel abnormal, inti yang membesar dan hiperkromatik, nukleolus yang jelas, serta susunan sel menyerupai kelenjar merupakan ciri khas yang mendukung diagnosis adenokarsinoma pada pemeriksaan sitologi. Apabila gambaran morfologi belum dapat membedakan adenokarsinoma dengan keganasan lain, pemeriksaan imunositokimia dapat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang untuk meningkatkan ketepatan diagnosis.

Berdasarkan hasil penelitian pada Gambar 4.4, ditemukan sampel dengan kategori atipik pada pemeriksaan sitologi cairan efusi pleura. Menurut The *International System for Reporting Serous Fluid Cytopathology* (TIS) Wang et al., (2024), kategori *Atypia of Undetermined Significance* (AUS) diberikan apabila ditemukan sel-sel dengan perubahan morfologi yang tidak cukup untuk diklasifikasikan sebagai negatif maupun ganas. Sel atipik menunjukkan adanya kelainan sitologi, tetapi karakteristik keganasan belum dapat dipastikan karena jumlah sel yang terbatas, kualitas preparat yang kurang baik, atau adanya tumpang tindih morfologi dengan sel reaktif. Oleh karena itu, kategori atipik merupakan diagnosis sementara yang memerlukan korelasi dengan kondisi klinis pasien dan kemungkinan pemeriksaan lanjutan.

Secara sitomorfologi, sel atipik dapat memperlihatkan pembesaran inti, peningkatan rasio inti terhadap sitoplasma, kromatin yang lebih padat, nukleolus yang mulai tampak, serta variasi ukuran dan bentuk sel. Namun, perubahan tersebut belum memenuhi kriteria sebagai sel ganas. Shidham (2021) menjelaskan bahwa sel mesotel reaktif yang mengalami perubahan degeneratif dapat menyerupai sel adenokarsinoma, terutama ketika terdapat vakuola sitoplasma atau inti yang membesar. Kondisi ini dapat menimbulkan kesulitan dalam interpretasi sehingga diperlukan evaluasi morfologi yang cermat untuk menghindari kesalahan diagnosis.

Untuk memastikan diagnosis pada kasus atipik, pemeriksaan sitologi sebaiknya dikombinasikan dengan pemeriksaan penunjang seperti *cell block*, imunositokimia, atau pengambilan sampel ulang apabila secara klinis masih dicurigai adanya keganasan. Menurut Wang et al., (2024), pasien dengan kategori atipik memerlukan tindak lanjut karena kategori ini memiliki risiko keganasan yang

cukup tinggi. Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ditemukannya sel atipik pada cairan efusi pleura tidak dapat langsung disimpulkan sebagai keganasan, tetapi memerlukan evaluasi lebih lanjut agar diagnosis yang ditegakkan lebih akurat.

Berdasarkan hasil penelitian dan didukung oleh beberapa penelitian sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan sitologi cairan efusi pleura merupakan pemeriksaan yang penting dalam mendeteksi adanya sel ganas pada pasien kanker paru primer. Namun, hasil sitologi positif, negatif, maupun atipik tetap perlu dikorelasikan dengan kondisi klinis pasien, hasil pemeriksaan radiologis, serta bila diperlukan dikonfirmasi melalui pemeriksaan histopatologi, cell block, atau imunohistokimia agar diagnosis dapat ditegakkan secara lebih akurat.

