



ISSN 0853-7704

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

- Editorial : *PEMETREXED*, Contoh Keberhasilan Suatu Penelitian Terapan Berbasis ABG (Akademisi, Bisnis dan Governmen)
- Kontribusi Sistem Respirasi Terhadap VO_2 maks Studi Korelasional Pada Atlet Berbagai Cabang Olahraga di Surakarta
- Factors Associated to Success Tuberculosis Therapy of Co-infection TB-HIV Patients in Persahabatan Hospital, Jakarta-Indonesia
- The Positive Result of Cytology Brushing at Flexible Fiberoptic Bronchoscopy Compared with Transthoracic Needle Aspiration in Central Lung Tumor
- Neurological Clinical Symptoms and CT Scan Brain Images of Lung Cancer Patients Small Cell Carcinoma is Not Brain Metastasis In Persahabatan Hospital
- Ultrasonografi Toraks

Vol. 31, No.1, Januari 2011

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

MAJALAH RESMI PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA
OFFICIAL JOURNAL OF THE INDONESIAN SOCIETY OF RESPIROLOGY

Penasehat :

Ketua umum PDPI:
Prof. Dr. Faisal Yunus, Ph.D, SpP(K)

Pemimpin Redaksi/penanggung jawab:

Dr. Mukhtar Ikhsan, Sp.P (K), MARS

Wakil Pemimpin Umum:

Dr. Agus Dwi Susanto, Sp.P

Redaktur Pelaksana :

Prof. Dr. Wiwien Heru Wiyono, Ph.D, Sp.P (K)
Dr. Pudjo Astowo, Sp.P (K)
Dr. Nunuk Sri Muktiati, Sp.P (K)
Dr. Rita Rogayah, Sp.PK (K)
Dr. Elisna Syahrudin, Ph.D, Sp.P (K)
Dr. Fajrinur, Sp.P (K)
Dr. Wahyuningsih, Sp.P
Dr. Wahyu Aniwidyaningsih, Sp.P
Dr. Erlina Burhan, Sp.P, MSc
Dr. Prasenohadi, Ph.D, Sp.P

Peer Reviewer :

Prof. DR. Dr. Muhammad Amin, Sp.P (K)
Prof. Dr. Faisal Yunus, Ph.D, Sp.P (K)
Prof. DR. Dr. Benyamin P. Margono, Sp. P (K)
Prof. Dr. Anwar Jusuf, Sp.P (K)
Prof. Dr. Tjandra Yoga Aditama, Sp.P (K), DTM & H,
DTCE, MARS
Prof.. DR. Dr. EJ. Manuhutu, MS, Sp.P (K)
Prof. Dr. Menaldi Rasmin, Sp.P (K)
Prof. Dr. Tamsil Syafiudin, Sp.P (K)
Dr. Daniati KS, Sp.P (K)
Dr. Ahmad Hudoyo, Sp.P(K)

Tata Usaha : Sri Lestari

Sirkulasi : Paidjo Wonosemito

Alamat Redaksi : Poliklinik Paru RS Persahabatan
Jl. Persahabatan Raya No.1
Rawamangun, Jakarta 13230
Telp:489-0744, 489-3536
Fax: 489-0744

Diterbitkan Oleh : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Terbit setiap 3 bulan sekali

SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980
Tanggal 9 Mei 1980

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA Akreditasi B

Sesuai SK DIKTI Nomor : 167/DIKTI/Kep/2007
Masa berlaku tgl, 7 Des 2007 -7 Des 2010

Percetakan : Mahkota Dirfan
(e) mahkotadirfan@yahoo.co.id

PENGANTAR REDAKSI

Teman sejawat yang terhormat,

Selamat tahun baru 2011 di edisi awal tahun 2011 ini berbagai macam topik dibahas mulai dari masalah infeksi, faal paru dan diagnostik. Tuberkulosis masih menjadi topik yang selalu muncul disetiap edisi. Faal paru sebagai ilmu dasar terus dikembangkan dan diteliti. Topik lain yaitu pengembangan diagnostik sitologi kanker paru dengan bronkoskopi, gejala klinik neurologis & gambaran CT Scan otak pasien kanker paru metastasis ke otak serta tinjauan pustaka tentang ultra sonografi toraks.

Selamat menikmati edisi kali ini dan semoga member banyak manfaat serta wawasan baru di bidang Pulmonologi & Ilmu kesehatan terutama respirasi. Redaksi senantiasa menerima kiriman makalah dari sejawat untuk dipublikasi pada edisi yang akan datang.

Redaksi,
Prasenohadi

Petunjuk bagi Penulis

Jurnal *Respirologi Indonesia* adalah publikasi triwulan yang menerbitkan karya asli yang relevan dengan bidang kesehatan pernapasan.

Petunjuk pengiriman makalah

1. Makalah yang dikirim hendaklah makalah yang belum pernah diterbitkan dalam jurnal lain. Makalah yang pernah dipresentasikan secara lisan, dapat dikirimkan dengan memberikan catatan kaki pada halaman pertama mengenai waktu dan tempat makalah tsb. dipresentasikan.
2. Jurnal *Respirologi Indonesia* menerbitkan hasil penelitian, laporan kasus, tinjauan pustaka, perkembangan ilmu pengetahuan dan tulisan ilmiah lainnya.
3. Semua makalah yang dikirimkan pada redaksi, akan diseleksi dan disunting (edit) oleh tim redaksi. Bila makalah membutuhkan perbaikan isi, maka akan dikembalikan kepada penulis untuk diperbaiki.
4. Semua makalah, gambar / foto yang masuk ke redaksi akan menjadi hak milik redaksi dan tidak akan dikembalikan kepada penulis. Makalah yang dikirimkan harus disertai surat pengantar, dengan nama penulis dan gelar akademik tertinggi, instansi tempat penulis bekerja, nama dan alamat korespondensi, nomor telepon, nomor faksimili dan alamat e-mail. Surat pengantar ditandatangani penulis.
5. Kirimkan makalah asli serta 1 buah fotokopi seluruh makalah termasuk gambar/ foto dan disket. Tulis nama program yang digunakan dan nama file pada label disket.

Penulisan makalah

1. Makalah termasuk tabel, gambar dan daftar pustaka diketik 1,5 spasi pada kertas A4 (ukuran 21,5x28 cm), dengan jarak tepi kiri dan kanan masing-masing 2,5 cm. Halaman pertama diawali dengan judul, kemudian nama penulis dan lembaga/ instansi kerja penulis, dilanjutkan dengan isi makalah. Setiap halaman diberi nomor secara berurutan dimulai dari halaman pertama sampai dengan halaman terakhir.

2. Judul singkat dan jelas, dengan jumlah maksimal 20 kata.
3. Abstrak untuk artikel penelitian dan laporan kasus dibuat singkat dan jelas sehingga pembaca dapat memahami hal yang akan disampaikan tanpa harus membaca seluruh makalah. Abstrak dituliskan dalam bahasa Indonesia dan Inggris, maksimal 200 kata dan dalam bentuk paragraf. Setiap paragraf mengandung makna, pesan atau satu kesatuan ekspresi pikiran, dibangun atas sejumlah kalimat. Untuk artikel penelitian, abstrak harus mengandung tujuan penelitian, metode, hasil utama dan kesimpulan utama.
4. Kata kunci berupa kata-kata yang dapat membantu untuk menyusun indeks, umumnya 3-5 kata yang bersifat spesifik. Kata kunci dituliskan di bawah abstrak.
5. Makalah ditulis sesuai subjudul yang dibuat. Untuk artikel penelitian sebaiknya disusun sesuai IMRAD (Introduction/ pendahuluan, Methods/ metode, Results/ hasil dan Discussion/ diskusi), kemudian ucapan terima kasih (bila ada) dan daftar pustaka. Untuk tinjauan pustaka, secara garis besar disusun sebagai pendahuluan, isi, penutup dan daftar pustaka; dengan kerangka isi disesuaikan bergantung apa yang akan diutarakan. Untuk laporan kasus, susunannya sebagai berikut pendahuluan, latar belakang, kasus, diskusi, kesimpulan dan daftar pustaka.
6. Penulisan makalah hendaknya menggunakan bahasa Indonesia yang benar mengikuti Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan. Sedapat mungkin pakailah istilah Indonesia menurut Pedoman Umum Pembentukan Istilah. Singkatan yang digunakan dalam makalah adalah singkatan yang sudah baku.
7. Tabel diberi nomor yang sesuai urutan, dan diberi judul yang singkat. Penjelasan tabel dan singkatan yang tidak lazim yang ada dalam tabel dituliskan pada catatan kaki. Bila tabel berupa kutipan dari tabel tulisan lain yang telah dipublikasikan, maka harus dituliskan dikutip dari (nama penulis dan daftar pustaka/ nomor daftar pustaka), serta ijin tertulis dari penerbit yang bersangkutan.

8. Gambar sebaiknya dibuat secara profesional, difoto dengan cetakan yang tajam dan jelas di atas kertas kilap, hitam putih. Bila gambar berupa gambar/ grafik/ ilustrasi yang pernah dipublikasi, maka harus dituliskan dikutip dari (nama penulis dan daftar pustaka/ nomor daftar pustaka), disertai ijin tertulis dari penerbit yang bersangkutan. Setiap gambar diberi keterangan di belakangnya mengenai nomor gambar sesuai tercantum di makalah, nama/ judul gambar, nama penulis.

9. Rujukan

Banyaknya rujukan sebaiknya tidak melebihi 20 buah. Rujukan ditulis sesuai aturan Vancouver, diberi nomor urut sesuai urutan pemunculan dalam makalah. Penulisan nomor rujukan dalam makalah dituliskan rinci sesuai rujukan, dituliskan sebagai *superscript*, setelah tanda baca (titik, koma, dsb.) Cantumkan semua nama penulis, kecuali bila lebih dari enam orang, maka dituliskan sebagai berikut, enam penulis pertama diikuti oleh dkk (et al). Hindari penggunaan rujukan yang berupa abstrak atau komunikasi pribadi. Bila menggunakan rujukan yang sedang dalam proses publikasi tetapi belum terbit, maka dapat digunakan perkataan "dalam proses terbit" (in press). Pada prinsipnya cara penulisan daftar pustaka adalah sesuai yang dianjurkan oleh *International Committee of Medical Journal Editors* yaitu cara Vancouver yang direvisi tahun 1997 dan dapat dibaca di *British medical Journal volume* 314, 25 Januari 1997.

Contoh cara menuliskan rujukan :

Thompson WH, Nielson CP, Carvalia P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J respir Crit care Med* 1996; 154:407-12

Nur Aida, Yunus F, Mangunegoro H, Prasetyo S. Kecepatan hipereaktiviti bronkus pada bekas tuberkulosis paru di RSUP Persahabatan, Jakarta. *MKI* 1996: 46:535-44

Jusuf A. Kanker paru, penemuan, diagnosis dini dan pencegahan. Dalam: Yunus F, Rasmin M, Hudoyo A, Mulawarman A, Swidarmoko B, editor. *Pulmonologi Klinik*. Jakarta: Balai penerbit FKUI: 1992.p.223-33

Burlein JE, Stover CK, Offutt S, Hanson MS. Expression of foreign genes in Mycobacteria. In: Bloom BR ed. *Tuberculosis. Pathogenesis, protection and control*. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 1994.p.239-52

National Heart, Lung and Blood Institute. *International consensus report on diagnosis and treatment of asthma*. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services; 1992

Instructions for Authors

“JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA” is a three-monthly journal publication that publishes original articles relevant to respiratory health.

Paper Submission

1. The submitted paper must never be published in other journals. Paper that has been presented orally, could be submitted by putting foot-notes on the first-page regarding time and place it was presented
2. “Jurnal Respirologi Indonesia” publishes research reports, case reports, literature reviews, information on science development and other scientific papers.
3. All papers submitted to the editors will be selected and edited by the editors. If revision of the contents is needed, the paper will be returned to the authors.
4. All papers, pictures/photos submitted to the editors will belong to the editors and will not be returned to the authors. The submitted paper should be accompanied by a cover letter, stating names of authors and the highest academic degree obtained, institutions of the authors, name and address for correspondence, phone and facsimile numbers and e-mail address. The cover letter should be signed by the author.
5. Original paper and one copy of all paper including pictures/photos and diskettes should be submitted. Write names of the computer programs used and names of the files on the diskette label.

Paper Preparation

1. Paper including tables, pictures and references should be typed with 1.5 space on A4 paper (21.5 x 28 cm) with distances from left and right ends of 2.5 cm. The first page should be started with a title, followed by names of authors and their institutions and then the text. Each page should be numbered consecutively starting from the first page up to the last page.
2. The title should be brief and clear, with no more

than 20 words.

3. Abstract of research article and case report should be made short and clear, but it should be precise with enough information for the reader to understand the main points in the paper without having to read the whole article. Abstract should be written in Indonesian and English with no more than 200 words, and it is written in paragraph form. Each paragraph contains meaning, message or unified expression, built on sentences. For research article, the abstract should include objectives, methods, main findings and main conclusions.
4. Keywords that will assist indexers in cross-indexing the article, generally consists of 3-5 specific words. Keywords are written on the same page (below of) the abstract.
5. Paper should be organized under suitable headings. Scientific article should follow IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion) and followed by acknowledgement and references. The literature review, in general, should be organized as introduction, the text, closing and references; with the framework of the text could be adjusted to the topic. Case report should be organized as follows: introduction, background, the case, discussion, conclusion and references.
6. Tables should be numbered consecutively and provided with a brief title. Explanation and unfamiliar abbreviations on the table should be written as footnotes. If table is copied from other published paper; it should be explained as: copied from (names of authors and number in the references), and written permission from the publisher.
7. Pictures should be made professionally, photographed with sharp and clear printing on the glossy paper, black and white. If the pictures/graph / illustration have been previously published, it should be written: copied from (names of authors and references/ number in the list of references), accompanied with written permission from the publisher. Each picture should be explained in the back regarding number of the

pictures in accordance with the text, name/title of the picture, names of authors.

8. References.

The number of references should not exceed 20. References should follow the Vancouver style, numbered consecutively in the order of their appearance in the text. Reference numbers in the text are written in details as references, written as superscript, after punctuation marks (period, comma, etc.). In references, list all names of authors, except if more than six persons, write as follows: names of the first six, followed by et al. Avoid using references as abstract or personal communication. If using references that is still in the process of publication, add "in press". Principally, references should be followed the International Committee of Medical Journal Editors, that is Vancouver style, that was revised in 1997, and could be written in British medical Journal vol. 314, 5th January 1997.

The examples of references :

Thompson WH, Nielson CP, Carvalia P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J respir Crit care Med* 1996; 154:407-12.

Francisco RC, Grimaldo ER, Rivera AB, Bautista TL, Co VM. Multidrug resistant Mycobacterium

tuberculosis; Role of the fluoroquinolones. *JAMA* 1994;10 Suppl:592-5

Burlein JE, Stover CK, Offutt S, Hanson MS. Expression of foreign genes in Mycobacteria. In: Bloom BR ed. *Tuberculosis. Pathogenesis, protection and control.* Washington DC: American Society for Microbiology Press; 1994.p.239-52.

National Heart, Lung and Blood Institute. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services; 1992.

Leshner AL. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J med.* In press 1996.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidol/EID/eid.htm>.

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

ACARA ILMIAH TAHUN 2011

PIPKRA 2011 <i>Hotel Borobudur, Jakarta</i>	11-13 Februari 2011
3rd World Asthma and COPD Forum <i>Paris, Perancis</i>	30 April 2011 s/d 3 Mei 2011
American Thoracic Society, Annual Meeting 2011 <i>Denves, Colorado, US</i>	13-18 Mei 2011
Konferensi Nasional PDPI - 2011 <i>Bukit Tinggi</i>	13-17 Juli 2011
ERS Annual Congress 2011 <i>Amsterdam</i>	24-28 September 2011
Jakarta Respiratory Clinical Update (JRCU) 2011 <i>Jakarta</i>	Oktober 2011
CHEST, Annual Scientific Meeting of the ACCP 2011 <i>Honolulu, US</i>	22-27 Oktober 2011
The 42nd Union World Conference on Lung Health <i>Lille, Perancis</i>	26-28 Oktober 2011
16th APSR Congress 2011 <i>Shanghai, China</i>	3-6 November 2011
RESPINA 2011 <i>Jakarta</i>	2-3 Desember 2011

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

MAJALAH RESMI PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA
OFFICIAL JOURNAL OF THE INDONESIAN SOCIETY OF RESPIROLOGY

DAFTAR ISI

VOLUME 32, NOMOR 1 JANUARI 2011

- | | | |
|--|---|----|
| 1. Editorial : <i>PEMETREXED</i> , Contoh Keberhasilan Suatu Penelitian-terapan Berbasis ABG (Akademisi, Bisnis dan Governmen) | <i>Achmad Hudoyo</i> | 8 |
| 2. Kontribusi Sistem Respirasi Terhadap VO_2 maks Studi Korelasional Pada Atlet Berbagai Cabang Olahraga di Surakarta | <i>Muchsin Doewes
Kiyatno
Suradi</i> | 10 |
| 3. Factors Associated to Success Tuberculosis Therapy of Co-infection TB-HIV Patients in Persahabatan Hospital, Jakarta-Indonesia | <i>Ngatwanto Parto Dikromo
Budhi Antariksa
Arifin Nawas</i> | 14 |
| 4. The Positive Result of Cytology Brushing at Flexible Fiberoptic Bronchoscopy Compared with Transthoracic Needle Aspiration in Central Lung Tumor | <i>Titis Dewi Wahyuni
Boedi Swidarmoko
Rita Rogayah
Heriawati Hidayat</i> | 22 |
| 5. Neurological Clinical Symptoms and CT Scan Brain Images of Lung Cancer Patients Small Cell Carcinoma is Not Brain Metastasis In Persahabatan Hospital | <i>Dian Yulianti
Elisna Syahrudin
Ahmad Hudoyo
Aziza Icksan</i> | 32 |
| 6. Ultrasonografi Toraks | <i>Apri Lyanda
Budhi Antariksa
Elisna Syahrudin</i> | 38 |

Editorial

PEMETREXED, Contoh Keberhasilan Suatu Penelitian Terapan Berbasis ABG (Akademisi, Bisnis dan Governmen)

Seorang *akademisi* dan peneliti senior dari Princeton University Edward C Taylor telah berhasil mengembangkan struktur kimia suatu asam-folat yang kemudian diberi nama *pemetrexed*. Penemuan ini kemudian dikembangkan untuk tujuan klinis dan **bisnis** oleh perusahaan farmasi Eli Lilly di Indianapolis. Setelah melalui fase-fase uji klinis, pada tahun 2004, FDA (**governmen**) menyetujui digunakan untuk pengobatan mesotelioma dikombinasi dengan sisplatin. Empat tahun kemudian, tepatnya September 2008 kembali FDA memberi persetujuan *pemetrexed* yang dikombinasi dengan sisplatin untuk pengobatan lini-pertama kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) non-skuamosa. Saat ini obat tersebut telah digunakan secara luas di seluruh dunia, kemungkinan dalam waktu dekat akan dipasarkan di Indonesia.

Dalam pengobatan sebagai kemoterapi, *pemetrexed* termasuk golongan antimetabolit-asam folat. Mekanisme kerja obat ini dengan cara menghambat 3 macam enzim, yaitu *thymidilate synthase* (TS), *dihydrofolate reductase* (DHFR) dan *glycinamide ribonucleotide transferase* (GARFT) yang sangat penting untuk sintesis *purine* dan pirimidin, sehingga menghambat terbentuknya DNA dan RNA yang berguna untuk pertumbuhan sel, baik sel normal maupun sel kanker.¹

Hasil uji klinis membuktikan *pemetrexed* tidak jauh berbeda efektivitasnya sebagai terapi kanker paru lini-kedua dengan *docetaxel*. Penggunaan dosis tunggal sangat ditoleransi pasien karena efek samping hematologik dan non hematologik yang ringan. Sebagai pengobatan lini pertama, harus dikombinasi dengan sisplatin atau karboplatin. Pada pengobatan kanker paru tidak diindikasikan untuk karsinoma paru jenis karsinoma sel skuamosa (KSS) dan kanker paru jenis karsinoma sel kecil (KPKSK). Pada penggunaan *pemetrexed* tidak boleh dilupakan pemberian suplemen asam folat dan vitamin B12, suplemen ini dapat mengurangi efek samping. Juga pemberian steroid, deksametason 4 mg dua kali sehari diberikan sebelum, selama infus *pemetrexed* dan sesudahnya dapat mencegah timbulnya *rash* di kulit. Indikasi dan efek samping *pemetrexed* tidak berbeda jauh dengan *docetaxel*.²⁻⁴

Indikasi penggunaan *pemetrexed* adalah

- Sebagai lini-pertama (first line chemotherapy) pada KPKBSK yang bukan jenis KSS(karsinoma sel skuamosa), berbasis sisplatin (harus dikombinasi dengan sisplatin/

karboplatin

- Sebagai lini-kedua (second line chemotherapy) pada KPKBSK yang bukan jenis KSS(karsinoma sel skuamosa), boleh dosis tunggal tanpa kombinasi dengan sisplatin/karboplatin
- Kombinasi dengan sisplatin, sebagai pilihan terapi pada mesotelioma.

Pemberian dosis tunggal maupun kombinasi dengan sisplatin atau karboplatin kemungkinan dapat timbul efek samping :

- Menurunnya kadar komponen darah
- Insomnia dan kelelahan
- Mual dan muntah (diperlukan profilaksis antiemetik)
- Diare
- Mukosistis
- Anoreksia
- *Rash* kulit
- Konstipasi.

Berbicara tentang penelitian atau riset tidak akan terlepas dari pendidikan, dan tentu saja tentang masalah biaya. Riset adalah hajat (interprise) yang sangat mahal, sehingga memberatkan terutama negara berkembang seperti Indonesia. Akan tetapi tanpa investasi yang memadai dalam pendidikan dan penelitian, tidak ada bangsa –termasuk Indonesia– yang dapat berharap untuk menjadi terkemuka dalam industri berbasis ilmu pengetahuan yang akan mendominasi industri abad ke-21. Riset di Indonesia pada umumnya belum menjadi kriteria utama keberadaan atau eksistensi suatu universitas pengembang serta pencipta ilmu pengetahuan dan teknologi baru. Banyak organisasi yang menyebut dirinya universitas namun hanya sekedar menjadi sekolah yang melaksanakan kursus saja, sama sekali tanpa kegiatan penelitian. Dalam abad ke-21 ini, kekuatan sumber daya ilmu pengetahuan, penelitian dasar, dan pengembangan teknologi yang dimiliki universitas merupakan faktor penentu keunggulan suatu bangsa. Untung saja diawal reformasi telah berhasil dilakukan Amandemen keempat UUD 45, yang mengamankan anggaran pendidikan sebesar 20% APBN. Berarti sekitar 4% dari Produk Domestiki Bruto(PDB). Anggaran sebesar itu masih dibawah alokasi anggaran pendidikan Malaysia 7,9% PDB atau Thailand 5% PDB. Meskipun demikian, harus kita syukuri dan manfaatkan. Akan tetapi agar hasil

penelitian tidak bertengger di atas menara gading, maka diperlukan kerjasama dan keterlibatan aktif pihak ketiga yaitu sektor swasta.⁵

Di negara maju jarak antara riset dan aplikasi sangat dekat. Dengan cermat industri melihat peluang pasar. Insting mereka memberi sinyal perlunya menciptakan produk yang dibutuhkan konsumen. Maka datanglah mereka ke universitas, member order proyek riset produk yang dimaksud. Dalam tempo singkat, hasil riset langsung dilempar kembali ke industri guna diberdayakan menjadi produk jadi. Dengan demikian hasil penelitian tidak akan menjadi tumpukan kertas di laboratorium. Kedengarannya amat sederhana. Namun, di Indonesia, kerja sama model seperti ini tak sesederhana itu. Penyebabnya adalah ketiadaan "trust" atau malah rasa saling tidak percaya antar kedua pihak. Kalangan industri kurang yakin pada kemampuan para peneliti di perguruan tinggi. Di lain pihak peneliti khawatir hasil risetnya dibajak oleh korporasi lantaran kendornya industri perlindungan Hak Kekayaan Intelektual. Dengan demikian diperlukan kepemimpinan perguruan tinggi yang mempunyai visi. Demikian pula dari para peneliti dituntut kecerdasannya untuk mengembangkan suatu penelitian yang dibutuhkan masyarakat atau calon konsumen.⁶

Sebuah contoh adalah yang dirintis di Makasar, pembuatan vaksin TB dan vaksin DBD yang melibatkan perusahaan farmasi Novartis Institute for Tropical Disease, Singapura (bisnis), Universitas Hasanuddin (akademik), dan Lembaga Eijkman (pemerintah). Kita berharap, apa yang dilakukan oleh Universitas Hasanuddin memperoleh kesuksesan, sehingga dapat dijadikan contoh untuk peneliti-peneliti muda di masa yang akan datang.

DAFTAR PUSTAKA :

1. Ellis PM, Sheperd FA. Chemotherapy for recurrent or refractory Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. In Pass HI (Eds). Principles & Practice of Lung Cancer. IASLC - Lippincot Williams & Wilkins 2010 p: 669-82.
2. Lee HY, Ahn MJ, Park YH, Ahn JS, Kim BS, Kim HK. Adenocarcinoma has excellent out come with pemetrexed treatment in Koreaan patients : A prospective, multicenter trial. Lung Cancer 2009;66:338-43
3. Smit EF, Mattson K, von Pawel J. ALIMTA(pemetrexed disodium) as second line treatment of non-small cell lung cancer: a phase II study. Ann Oncol 2003;14: 455-60.
4. Hanna N, Shepperd FA, Fossella FV. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patient with non-small cell lung cancer previously treated with chemotherapy . J Clin Oncol 2004;22:1589-97 .
5. Besari S M. Teknologi Nusantara : 40 abad hambatan inovasi. Penerbit Salemba Teknik 2008.
6. Zuhail. Kekuatan Daya Saing Indonesia – mempersiapkan masyarakat berbasis pengetahuan. Penerbit Buku Kompas 2008.

Achmad Hudoyo

Departemen Pulmonologi &
Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI
Jakarta

Kontribusi Sistem Respirasi terhadap VO_2 Maks

Studi Korelasional Pada Atlet Berbagai Cabang Olahraga di Surakarta

Muchsin Doewes *, Kiyatno** , Suradi***

Abstract

Background : Multifactorial influence on VO_2 max e.g respiratory, cardiovascular, O_2 transport and tissue-biochemical system. The purpose of this study to explore contributinal respiratory system to VO_2 max on variety of sport.

Method : The study were done from June to August 2008 among 155 sport athletes of 7 sport fields using simple random sampling based on minimal sample size. There are 85 athletes met the defined inclusive and exclusive criterion who were measured accordingly with; (1) spirometric, tidal volume (2) hemoglobin concentration with cyanmethemoglobine measured (3) Astrand Step Test, VO_2 max followed by (4) pulsmeter heart rate determination. Data analysis were done by regression and ANAVA.

Results : The results shows that contributinal levels of respiratory, O_2 transport and cardiovascular system are 12,32%; 36,97% and 45,51% accordingly.

Conclusions : The respiratory contributinal levels is under the contributinal levels of cardiovascular or O_2 transport system.

Keywords : VO_2 , cardiovascular, O_2

PENDAHULUAN

Pencapaian prestasi puncak dalam bidang olahraga merupakan upaya yang kompleks karena dipengaruhi banyak faktor. Tersedianya energi yang cukup merupakan salah satu faktor penting yang menentukan keberhasilan seorang atlet dalam mencapai prestasi puncak.¹

Energi yang siap pakai dalam tubuh adalah adenosin tripospat (ATP), yang jumlahnya sangat terbatas.² Agar kerja dapat berkesinambungan perlu resintesis ATP melalui proses metabolisme aerob maupun anaerob. Pembentukan ATP secara aerob dipengaruhi oleh sistem respirasi, sistem kardiovaskuler, sistem pengangkut oksigen (kadar hemoglobin) dan sistem biokimiawi dalam jaringan.^{3,4} Salah satu parameter yang dipakai untuk mengukur kapasitas fungsional sel adalah volume oksigen maksimal (VO_2 maks).^{5,6} Oksigen diambil dari udara atmosfer untuk dikonsumsi oleh mitokondria melalui mekanisme distribusi yang melibatkan berbagai macam sistem tubuh. Pintu paling depan adalah sistem respirasi yang menangkap oksigen dari atmosfer, kemudian diangkut oleh sistem pengangkut oksigen menuju sel, terutama oleh hemoglobin. Untuk mencapai sel dalam tubuh, sistem kardiovaskuler berfungsi memompa darah (oleh jantung) dan melalui pembuluh darah akhirnya darah yang membawa oksigen mencapai sel. Ekstraksi oksigen oleh sel dari darah dipengaruhi faktor biokimiawi jaringan.^{6,7}

Keterlibatan sistem tubuh yang paling dominan untuk meningkatkan VO_2 maks pada berbagai macam cabang olahraga sampai saat ini belum pernah dilaporkan. Dengan mengukur beberapa indikator yang mencerminkan fungsi dari berbagai sistem tubuh yang terlibat dalam meningkatkan VO_2 maks (seperti sistem respirasi, sistem kardiovaskuler, sistem pengangkut oksigen), maka seberapa besar kontribusi dari masing-masing sistem tubuh terhadap VO_2 maks dapat diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kontribusi sistem tubuh, utamanya sistem respirasi terhadap VO_2 maks pada atlet berbagai cabang olahraga di Surakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *deskriptif korelasional*, dilakukan di daerah Kotamadya Surakarta selama bulan Maret sampai Juni 2008. Populasi terdiri dari para atlet tujuh cabang olahraga, yaitu : renang (Tiara Tirta), sepak bola (Al Islam), bola basket (Bhineka-Sritex), bulutangkis (PMS), bola voli (Vita), tenis meja (Dwi Bengawan), tenis lapangan (Soba) dengan jumlah atlet 155 orang. Pengambilan sampel secara acak sederhana sebanyak 54,8% dari 155 atlet = 85 atlet, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pria, sehat pada pemeriksaan fisik, berat badan antara 40-100 kg,

tercatat dan masih aktif dalam klub dan bersedia menjadi sampel penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi tidak bersedia menjadi sampel. VO_2 maks diukur dengan *Astrand Step Test*, volume tidal diukur dengan spirometer, kadar hemoglobin diukur dengan metode *cyanmethemoglobine*, denyut jantung diperiksa dengan pulsmeter pada jari tengah tangan kiri segera setelah *steptest* berakhir. Pengumpulan data dilakukan secara observasi, pembacaan dokumen dan wawancara. Analisis data menggunakan analisis Varians dan regresi dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL

Tabel 1. Hasil pengukuran volume tidal, kadar hemoglobin, frekuensi denyut jantung/menit dan VO_2 maks.

Variabel	N	Rerata	SD	Minimal	Maksimal
Volume tidal	85	670,00	41,32	600,00	750,00
Kadar Hb	85	15,68	0,69	14,40	17,00
Frek.denyut jantung	85	132,75	9,49	122,00	160,00
VO_2 maks	85	63,17	10,13	32,70	88,00

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa dari 85 atlet yang diperiksa, rerata volume tidal 670 ml, SD 41,32. Volume tidal paling rendah 600 ml dan paling tinggi 750 ml. Kadar hemoglobin rerata 15,68 gr%, SD 0,69. Kadar hemoglobin terendah 14,40 gr% dan tertinggi 17 gr%. Frekuensi denyut jantung per menit rerata 132,75 kali, SD 9,49. Frekuensi denyut jantung per menit terendah 122 kali dan tertinggi 160 kali. VO_2 maks rerata 63,17 ml/kg bb/menit, SD 10,13. VO_2 maks terendah 32,70 ml/kg bb/menit dan tertinggi 88 ml/kg bb/menit.

Tabel 2. Hasil pengukuran VO_2 maks (ml/kgbb/menit) pada berbagai cabang olahraga.

Variabel	Renang	Sepak bola	Bola basket	Bulu tangkis	Bola voli	Tenis meja	Tenis lapangan
VO_2 maks							
Rerata	73,91	58,06	65,66	72,80	60,95	54,61	57,58
SD	6,13	8,45	8,24	3,87	4,26	11,77	5,57
Minimal	64,70	43,90	44,40	67,30	54,10	32,70	49,20
Maksimal	88	71,60	73	80,40	67,20	76,9	66,20

Dari tabel 2 dapat dibaca rerata VO_2 maks (ml/kgbb/menit) paling tinggi pada atlet renang (73,91) disusul berturut-turut atlet bulu tangkis (72,80), atlet bola basket (65,66), atlet bola voli (60,95), atlet sepak bola (58,06), tenis lapangan (57,58) dan paling rendah atlet tenis meja (54,61).

Tabel 3. Hasil pengukuran volume tidal (ml) pada berbagai cabang olahraga.

Variabel	Renang	Sepak bola	Bola basket	Bulu tangkis	Bola voli	Tenis meja	Tenis lapangan
Vol. Tidal							
Rerata	709,2	646,87	680	711,67	660	640,8	647,27
SD	46,4	29,15	32,37	19,46	17,89	40,8	21,02
Minimal	620	600	600	700	650	600	620
Maksimal	750	700	700	750	700	750	680

Dari tabel 3 dapat dibaca rerata volume tidal (ml) tertinggi pada atlet bulu tangkis (711,67) disusul berturut-turut atlet renang (709,2), atlet bola basket (680), atlet bola voli (660), atlet tenis lapangan (647,27), atlet sepak bola (646,86) dan paling rendah atlet tenis meja (640,8).

Tabel 4. Analisis varians dan regresi sederhana hubungan antara volume tidal (X1-G) dengan VO_2 maks (Y-G)

Persamaan regresinya adalah: $Y-G = -84,5 + 0,220 X1-G$

Predictor	Coef	Stdev	t-ratio	P
Constant	-84.495	7.914	-10.680	0.00
X1-G	0.22040	0.01179	18.69	0.00
$S=4.464$ R-sq = 80.8% R-sq(adj) = 80.6%				

Analisis Varians

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	6965.7	69.65.7	349.49	0.000
Error	83	1654.2	19.9		
Total	84	8619.9			

Durbin-Watson statistic = 1.87
 Pure error test-F = 3.72 $p= 0.0045DF(\text{pure error})=78$
 1 rows with no replicates.

Dari tabel 4 di atas, terdapat hubungan positif antara volume tidal (X1-G) dengan VO_2 maks (Y-G) dengan koefisien korelasi sederhana 0.898, koefisien determinasi 0.808. Persamaan regresi sederhana antara X1-G dengan Y-G adalah : $Y-G = -84.5 + 0.220 X1-G$. Dari hasil pengujian signifikansi diperoleh $F_0 = 349.49 > F_{\text{tab}} = 3.96$ ($F_{\text{tab}} 95:1.83$) yang berarti secara statistik regresi signifikan.

Sumbangan relatif (SR) dan sumbangan efektif (SE) volume tidal terhadap VO_2 maks

$$\begin{aligned} \text{SR volume tidal terhadap } VO_2 \text{ maks (SRX1)} &= \frac{b1x1y}{JK(\text{Reg})} \times 100\% \\ &= 13,02\% \\ \text{SE volume tidal terhadap } VO_2 \text{ maks (SEx1)} &= \text{SRx1} \times R^2 \\ &= 12,32\% \end{aligned}$$

Tabel 5. Sumbangan efektif volume tidal (SE_{x1}), kadar hemoglobin (SE_{x2}) dan frekuensi denyut jantung/menit (SE_{x3}) terhadap VO₂ maks (Y) pada berbagai cabang olahraga

Olahraga	SE X ₁	SE X ₂	SE X ₃
Renang	34,67	14,19	43,91
Sepak bola	24,40	29,11	45,44
Bulu tangkis	27,24	50,59	10,75
Bola volly	11,66	45,00	39,95
Tenis	18,00	16,41	31,3
Tenis meja	12,99	3,77	81,5
Bola basket	12,60	20,34	67,8

SE volume tidal terhadap VO₂ maks (SE_{x1}) paling besar pada atlet olahraga renang sebesar 34,67% diikuti atlet olahraga bulutangkis sebesar 27,24% dan paling kecil atlet olahraga bola volly sebesar 11,66%. SE kadar hemoglobin terhadap VO₂ maks (SE_{x2}) paling besar pada atlet olahraga bulutangkis sebesar 50,59% diikuti olahraga bolavolly sebesar 45% dan paling kecil tenis meja sebesar 3,77%. SE frekuensi denyut jantung per menit terhadap VO₂ maks (SE_{x3}) paling besar pada atlet olahraga tenis meja sebesar 81%, diikuti bola basket sebesar 67,8% dan paling kecil bulu tangkis sebesar 10,75%.

PEMBAHASAN

Hubungan antara volume tidal dengan VO₂ maks.

Persamaan regresi sederhana antara volume tidal dengan volume oksigen maksimal adalah $Y-G = -84.5 + 0.220 X1-G$. Dari hasil pengujian signifikansi diperoleh hasil $F_0 = 349.49 > F_{tab} = 3.96$ ($F_{tab} 95:1.83$) yang berarti secara statistik regresi signifikan. Dari persamaan tersebut dapat diinterpretasikan bahwa apabila variabel volume tidal dan volume oksigen maksimal diukur dengan instrumen yang sama dengan yang digunakan dalam penelitian ini maka setiap perubahan volume tidal sebesar satu unit akan meningkatkan volume oksigen maksimal sebesar 0.220 unit pada arah yang sama, dengan konstanta -84.5. Otot memerlukan suplai energi yang lancar dan stabil secara berkesinambungan untuk menghasilkan daya yang diperlukan selama aktivitas fisik dalam waktu yang lama. Untuk mencukupi kebutuhan udara ventilasi ini, dengan jalan meningkatkan frekuensi respirasi untuk orang yang tidak terlatih dan meningkatkan volume tidal untuk atlet.^{8,9,10} Hasil penelitian ini sesuai dengan pendapat di atas, apabila dilihat dari rata-rata volume tidal dari atlet yang diteliti sebesar 670 ml sedangkan menurut penelitian Pneumobile di Indonesia volume tidal orang sehat bukan atlet berkisar antara 400-600ml.¹¹ Menurut

Foss.⁷ gerakan respirasi ini terutama dilakukan oleh otot-otot diafragma sebesar 75% dan volume paru dapat meningkat 4-15% terutama pada atlet renang dan atlet enduran. Karena diafragma terdiri atas otot rangka maka tidak dapat dilepaskan dari aspek kekuatan kontraksi (*muscle strength*), daya ledak otot (*power*) dan daya tahan otot (*muscle enduran*). Ketiga aspek itu dapat ditingkatkan melalui latihan fisik. Tinggi badan dan luas permukaan tubuh juga sangat berpengaruh terhadap volume paru.^{3,4}

Sumbangan efektif volume tidal terhadap VO₂ maks.

Sumbangan efektif merupakan ukuran seberapa besar kontribusi suatu prediktor (volume tidal) terhadap keseluruhan efektivitas garis regresi yang digunakan sebagai dasar prediksi (VO₂ maks). Uji statistik sumbangan efektif volume tidal terhadap volume oksigen maksimal pada penelitian ini sebesar 12,32%. Sumbangan efektif volume tidal terhadap cabang olahraga paling besar pada olahraga renang (34,67%), diikuti bulu tangkis (27,24%). dan yang paling kecil bola voli (11,66%)

Dari tabel 3 dapat dilihat bahwa dari 85 atlet rerata volume tidal sebesar 670 ml dengan SD 41,3, volume tidal paling rendah 600 ml dan paling tinggi sebesar 750 ml. Dilihat dari distribusi dalam berbagai cabang olahraga, rerata volume tidal paling tinggi pada cabang bulu tangkis sebesar 711,6 ml dan paling rendah pada cabang olahraga tenis meja sebesar 640,8 ml. Dari tabel 4 terlihat hubungan positif antara volume tidal (X1-G) dengan volume oksigen maksimal (Y-G) dengan koefisien korelasi sederhana sebesar 0,898, koefisien determinasi 0,808.

Dari berbagai cabang olahraga yang diteliti, olahraga renang mempunyai gerakan-gerakan khusus untuk memperkuat otot-otot respirasi, baik otot-otot dinding dada maupun diafragma sehingga akan meningkatkan kekuatan dan efisiensi otot-otot respirasi yang pada akhirnya mengurangi volume residual dan meningkatkan ventilasi alveoler.¹² Hasil penelitian menunjukkan rerata volume tidal atlet renang cukup tinggi yaitu 709,2 ml menduduki urutan kedua setelah atlet bulu tangkis, walaupun tinggi badan atlet renang cukup rendah dibanding atlet olahraga yang lain.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap tujuh cabang olahraga (N = 85) ditarik kesimpulan sebagai berikut :

Kontribusi sistem respirasi (volume tidal) terhadap VO_2 maks sebesar 12,32% jauh dibawah sistem kardiovaskuler (36,97%) dan sistem pengangkut oksigen (49,29%). Kontribusi sistem respirasi paling besar terdapat pada cabang olahraga renang , diikuti olahraga bulutangkis dan paling kecil pada cabang olahraga bolavolly..

SARAN

Untuk meningkatkan VO_2 maks, olahraga yang dianjurkan harus bersifat komprehensif. Olahraga yang dapat meningkatkan kapasitas fungsional sistem respirasi (olahraga pernapasan), meningkatkan sistem kardiovaskuler (olahraga aerobic) dan memperhatikan sistem pengangkut oksigen (hemoglobin).

DAFTAR PUSTAKA

1. Bompa, O.T. Theory and Methodology of Training. Dubuque, Iowa: Kendal/Hunt Publishing Company:1990.
2. Ardle, Mc. Md. Exercise Physiology Energy, Nutrition and Human Performance. Philadelphia: Lea & Febiger:1981.
3. Ganong, W.F. Review of Medical Physiology. California: Lange Medical Publication:1996.
4. Guyton, A.C. Human Physiology and Mechanism of Disease. Philadelphia: W.B. Saunders Company:1993.
5. Astrand, P.O. and Rodahl, K. Text Book of Work Physiology. 3th ed. New York: Mc. Graw Hill Book Company:1970.
6. Fox, E.L. Sport Physiology. 2th ed. New York: W.B. Saunders Company:1984.
7. Foss, L.M. Physiological Basis for Exercise and Sport. New York: Mc. Graw Hill Book Company:1998.
8. Hasjim Effendi. Fisiologi Kerja dan Olahraga Serta Peranan Tes Kerja Untuk Diagnostik. Bandung: Alumni:1983.
9. Pasiyan, R. Faal Paru Kelompok Olahragawan dan Non Olahragawan. Seminar Ilmiah X IAIFI, Abstrak:1995.
10. Soekarman, R. Energi dan Sistem Energi Predominan Pada Olahraga. Jakarta: Koni Pusat:1991.
11. Alsagaff, H. Mangunnegoro, H. Nilai Formal Faal Paru Orang Indonesia Pada Usia Sekolah dan Pekerja Dewasa Berdasarkan Rekomendasi American Thoracic Society (ATS), 1987. Surabaya: Airlangga University:1993.
12. Rushall, Brents. Training for Sport and Fitness. Canada: Sport Science Associates:1993.



Factors Associated to Success Tuberculosis Therapy of Co-infection TB-HIV Patients in Persahabatan Hospital, Jakarta-Indonesia

Ngatwanto Parto Dikromo*, Budhi Antariksa*, Arifin Nawas*

Department of Pulmonology and Respiratory Medicine FKUI-RS Persahabatan Jakarta

Abstract

Introduction. Annually 239 TB new cases found in every 100.000 citizens with HIV prevalence among TB patients was estimated 0,8% nationwide. Study of anti tuberculosis therapy success rate on co-infection TB-HIV patient is lacking. Therefore, it is important to analyze proportion of positive or negative acid fast bacilli (AFB) test and multiple drug resistance (MDR) and also factors associated to success tuberculosis therapy on co-infection TB-HIV patients.

Method. Cross sectional study was conducted using medical record of total sampling 83 co-infection TB-HIV patients of Persahabatan Hospital during January 2005 to December 2008

Result: Characteristic of co-infection TB HIV patients was 33,7% positive AFB; 86,7% with wide lesion; and 98,8% infiltrate lesion. Only 7,2% patient with pleural effusion. Lesion at middle and lower lobes of lung found in 78,3%, and 41% at upper lobes. Success rate of tuberculosis therapy is 74,7%. Reggression analysis found that factors associated to success tuberculosis therapy are total lymphocyte count, type of lesion, sex and smoking.

Keyword : co-infection TB-HIV, acid fast bacilli (AFB), tuberculosis therapy, success rate

PENDAHULUAN

Penyakit Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat utama di dunia. Pada tahun 1992 World Health Organization (WHO) telah mencanangkan tuberkulosis sebagai *Global Emergency*. Setiap tahunnya sekitar 4 juta penderita baru TB yang menular di dunia, ditambah dengan tidak menular. Setiap detik ada satu orang yang terinfeksi tuberkulosis di dunia ini dan sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman tuberkulosis.¹ Laporan WHO menyebutkan bahwa terdapat 8,8 juta kasus baru tuberkulosis pada tahun 2002 dan 3,9 juta adalah kasus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah masalah darurat global. Di seluruh dunia lebih dari 20 juta orang meninggal sementara 40 juta orang telah terinfeksi HIV merupakan salah satu ancaman terbesar terhadap pembangunan sosial ekonomi, stabilitas dan keamanan pada negara-negara berkembang.²⁻⁵ Penyakit ini telah menyebabkan kemiskinan yang semakin parah. Fakta yang lebih memprihatinkan adalah bahwa di seluruh dunia setiap hari virus HIV menular kepada sekitar 2000 anak di bawah 15 tahun, terutama berasal dari penularan ibu-bayi, menewaskan 1400 anak di bawah 15 - 24 tahun yang merupakan kebanyakan orang-orang yang hidup dengan HIV.^{6,7}

Perkembangan epidemi HIV di Indonesia termasuk yang tercepat di kawasan Asia meskipun secara nasional angka prevalensinya masih termasuk rendah dan pada tahun 2006 sekitar 0,16 % pada orang dewasa. Pada tahun 2006 di Indonesia diperkirakan ada 193.000 kasus HIV (169.000 - 216.000)..⁷ Indonesia salah satu negara dengan masalah TB terbesar ketiga di dunia, setelah India dan Cina, tetapi prevalens HIV tidak terlalu tinggi dan tidak menyebar merata di seluruh wilayah..^{4,6,7} *Human Immunodeficiency Virus* akan memperburuk infeksi TB dengan meningkatkan reaktivasi TB. Koinfeksi TB juga dapat mempercepat progresivitas individu yang baru terinfeksi HIV. Meningkatnya kasus HIV akan meningkatkan transmisi dan proliferasi kuman TB pada pasien yang sudah terinfeksi sebelumnya. Namun prevalens dan derajat infeksi pasien HIV dengan TB belum diketahui.⁷⁻⁹

METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian

Penelitian dilakukan dengan metode *cross sectional*

Tempat dan waktu penelitian

Lokasi penelitian adalah poliklinik paru RSP, Jakarta dan dilakukan mulai Januari 2005 sampai Desember 2008

Populasi dan sampel

Populasi terjangkau adalah Pasien TB BTA +, BTA – dengan HIV di RSP mulai Januari 2005 sampai Desember 2008. Sampel penelitian diambil secara *total sampling* yaitu mengambil semua sampel yang memenuhi kriteria penerimaan

Kriteria penerimaan

1. Pasien koinfeksi TB-HIV mendapat OAT kategori 1 dan 2
2. Menjalani pengobatan lengkap antituberkulosis dan masuk program DOTS.
3. Usia > 14 tahun

Kriteria penolakan

1. Pasien hamil.
2. Pasien menyusui.
3. Tidak ada data hasil pemeriksaan CD4 dan limfosit total

Cara kerja

1. Mengumpulkan status pasien koinfeksi TB-HIV Januari 2005 – Desember 2008 secara retrospektif.
2. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.
3. Mencatat faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi efikasi terapi yang akan dianalisis dalam penelitian sesuai kerangka konsep.
4. Tabulasi data dan Analisis statistik.¹⁰

HASIL PENELITIAN

Pengumpulan data melalui analisis data sekunder berhasil mengumpulkan 83 pasien yang memenuhi standar kelengkapan data penelitian ini. Sebagian besar berusia 20-29 tahun (61,4%) dan laki-laki (83,1%). Pasien dengan BTA positif adalah sebanyak 28 orang (33,7%) dan hanya 1 orang yang mengalami MDR. Pasien sebagian besar mendapatkan pengobatan antituberkulosis regimen 1 (81,9%). Dengan kondisi tersebut, sebanyak 71,1% pasien masih merokok, meski sebagian besar hanya perokok ringan. Pasien yang terdiagnosis TB positif menurut hasil pemeriksaan klinis atau radiologis adalah sejumlah 61 orang (73,5%) sedangkan bakteriologis sebanyak 23 orang (27,7%). Terapi OAT mencapai keberhasilan pada 61 orang pasien (73,5%).

Mayoritas pasien mengalami lesi luas (86,7%). Pasien yang mengalami lesi paru dan ekstraparu sebanyak 34,9%. Bentuk lesi sebagian besar pasien mengalami infiltrat (98,8%), sedangkan

beberapa pasien mengalami pula fibrosis atau kavitas (10,8%) dan hanya 7,2% yang mengalami efusi pleura. Sebanyak 78,3% pasien letak lesinya pada lobus tengah bawah sedangkan 41% pada lobus atas. Sebagian besar pasien limfosit totalnya di bawah 1200 (69,9%) atau CD4nya di bawah 200 (78,3%). Hampir seluruh pasien menggunakan pengobatan antiretroviral (92,7%). Pasien yang mengalami hepatitis imbas obat adalah sebanyak 12 orang (14,5%) sedangkan yang mengalami efek samping yang lain sebanyak 11 orang.

Perbandingan Hasil Terapi Berdasarkan Hasil Pemeriksaan (Klinis, Bakteriologis & Radiologis) serta Kategori Regimen OAT

Berdasarkan pemeriksaan yang positif secara klinis maupun radiologis didapatkan hasil yaitu sebanyak 61 orang. Pasien yang menggunakan regimen OAT menunjukkan proporsi yang sama yaitu kategori 1 sebanyak 48 orang dan tipe 2 sebanyak 13 orang. Meskipun demikian, pasien yang mengalami perbaikan secara klinis tidak selalu bisa dinilai secara radiologis. Berdasarkan pemeriksaan bakteriologis hanya 23 orang yang tercatat positif, sebagian besar mendapatkan regimen OAT kategori 1 yaitu sebesar 82,6%.

Berdasarkan hasil terapi didapatkan bahwa seluruh pasien dengan perbaikan terapi berdasarkan kriteria klinis dan radiologis sebanyak 58 orang, kategori 1 sebanyak 45 orang dan sisanya kategori 2. Sedangkan perbaikan terapi berdasarkan kriteria radiologis dan bakteriologis sebanyak 20 orang, kategori 1 sebanyak 16 orang dan kategori 2 sebanyak 4 orang. Adapun perbaikan terapi berdasarkan kriteria klinis dan bakteriologis sebanyak 22 orang, kategori 1 sebesar 18 orang dan kategori 2 sebanyak 4 orang. Pasien dengan perbaikan terapi berdasar kriteria klinis radiologis yang tidak berhasil baik dengan OAT kategori 1 maupun 2 sebanyak 22 orang. Angka tidak terjadi perbaikan paling tinggi adalah pada pasien dengan pemeriksaan negatif berdasarkan bakteriologis yaitu 60 pasien. Data selengkapnya dapat dilihat pada tabel 7 dan tabel 8 berikut.

Hubungan Hasil Pengobatan Dengan Berbagai Faktor Risiko

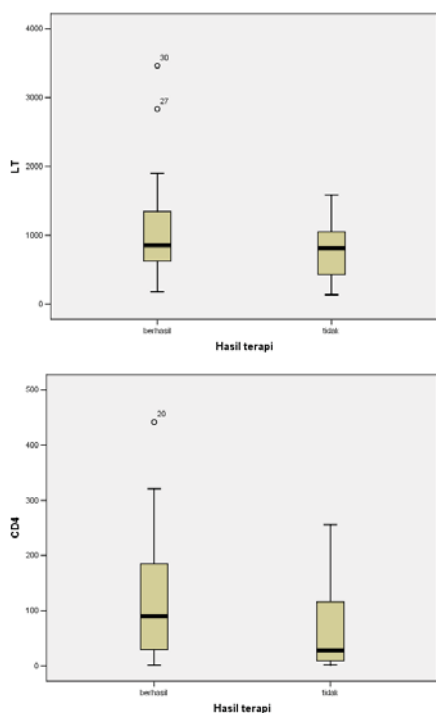
Penelitian ini menganalisis berbagai faktor risiko yang diperkirakan berhubungan dengan hasil pengobatan OAT pada pasien koinfeksi TB-HIV yaitu jenis kelamin, usia, hasil pemeriksaan BTA, kadar limfosit total, CD4, penggunaan ARV, efek samping pengobatan, kategori regimen OAT, jenis lesi paru serta kategori merokok. Analisis yang

dilakukan dengan uji *Chi kuadrat* karena faktor telah dikategorikan, sehingga didapatkan bahwa faktor risiko yang berhubungan adalah jenis kelamin dan perilaku merokok. Sedangkan faktor yang masih memungkinkan untuk dianalisis secara multivariat ($p < 0,25$) adalah limfosit total dan jenis lesi.

Khusus untuk faktor limfosit total dan CD4 dilakukan analisis dengan mempertahankan nilainya dalam jenis data numerik. Setelah dilakukan uji perbedaan 2 rerata tidak berpasangan *Mann Whitney* didapatkan hasil keduanya tidak bermakna, namun masih memenuhi syarat untuk dilakukan uji multivariat yaitu limfosit ($p=0,230$) dan CD4 (0,065). (Lihat Gambar 1)

Hasil Analisis Regresi untuk Uji Estimasi Keberhasilan Terapi OAT pada Pasien Koinfeksi TB-HIV

Penilaian untuk estimasi keberhasilan terapi OAT pada pasien koinfeksi TB- HIV dilakukan analisis regresi logistik biner, sesuai dengan jenis data variabel keberhasilan terapi yang berupa data nominal. Berdasarkan analisis bivariat didapatkan beberapa variabel yang memenuhi syarat untuk dimasukkan dalam kalkulasi yaitu jenis kelamin (perempuan), perilaku merokok (tidak merokok), jenis lesi (infeksi paru tanpa ekstraparu) serta variabel jenis numerik yaitu hitung limfosit total.



Gambar 1. Diagram *boxplot* hubungan limfosit Total (LT) dan CD4 terhadap hasil terapi

Tabel 1. Variabel yang memenuhi syarat (*Variables in the Equation*) untuk uji regresi logistik biner

Variabel	B	(OR)	95.0% C.I	
			Lower	Upper
Jenis Kelamin = perempuan	19.166	2,1x10 ⁹	0,000	0,000
Merokok = tidak merokok	19.832	4,1x10 ⁹	0,000	0,000
Jenis Lesi = lesi paru saja	0,915	2,496	0,771	8,078
Limfosit Total (numerik)	0,001	1,001	1,000	1,002
Constant	-1,055	0,348		

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan sesuai dengan desain metode yang direncanakan yaitu *cross sectional*, menggunakan data sekunder rekam medis yang tercatat di poliklinik paru RSP. Jumlah sampel yang berhasil dikumpulkan adalah 83 orang dengan 1 orang mengalami MDR, dengan demikian masih memenuhi jumlah minimal yaitu 81 orang penderita tanpa kasus MDR. Meskipun desain awal yang direncanakan adalah *cross sectional*, namun tidak menutup kemungkinan untuk melakukan uji analisis, yaitu dalam penelitian ini dilakukan analisis bivariat dan multivariat regresi.

Kesesuaian Pelaksanaan Metode dan Keterbatasan Penelitian

Analisis regresi merupakan hasil uji analitik yang paling bisa dipertanggung jawabkan dalam penelitian ini karena masih memenuhi persyaratan jumlah sampel minimal. Adapun pemeriksaan bivariat lain seperti uji *chi square*, *fisher* dan perbedaan rerata dilakukan hanya sebagai tahap menuju seleksi variabel yang memenuhi syarat untuk regresi logistik. Hal ini dilakukan karena variabel-variabel tersebut tidak melalui penetapan besar sampel untuk tiap kelompok untuk *power* dan indeks kepercayaan yang disepakati.

Keterbatasan penelitian ini adalah hanya menggunakan data sekunder yang tercatat di poliklinik paru rawat jalan sehingga metode *total sampling* yang diterapkan disini hanya bisa mengarahkan pada kesimpulan proporsi dan belum memenuhi syarat untuk disebutkan sebagai prevalens data pasien di Jakarta. Namun apabila dicakupkan hanya untuk ruang lingkup pasien RSP maka data ini bisa dikategorikan sebagai prevalens meskipun tidak bisa digeneralisasi sebagai data prevalens untuk seluruh Jakarta atau se-Indonesia.

Karakteristik Dasar Pasien

Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien koinfeksi TB-HIV adalah berusia 20 - 29 tahun (61%) dan laki - laki (83%). Hal ini sesuai dengan data pasien HIV secara umum yaitu sebagian besar laki-laki dan masih berusia produktif. Data yang mendukung hasil ini adalah laporan WHO dan CDC yang menyatakan umur usia produktif dengan perilaku berisiko tinggi seperti hubungan seksual dengan pasangan berisiko tinggi tanpa menggunakan kondom. Para pengguna narkoba intravena sering juga masih usia muda menjadi faktor risiko yang tinggi.¹¹

Hal lain yang patut diwaspadai adalah diantara pasien ini 71,1% masih merokok. Perilaku ini bisa terjadi akibat kurangnya edukasi dari dokter atau tenaga kesehatan kepada pasien, atau pasien telah mencapai tahap yaitu tidak terlalu peduli lagi terhadap kondisi perkembangan fisiknya. Studi lain yang menganalisis perihal ini adalah Holin dkk^{dikutip dari 12} tentang pengaruh kebiasaan merokok terhadap progresivitas TB mempunyai risiko relatif 1,5 dengan *confidence interval* (CI) 95 %. Selain itu mengurangi kebiasaan merokok diperkirakan mampu menurunkan insidens TB di China sebesar 14 - 52 %.

Hasil Pemeriksaan Klinis, Radiologis & Bakteriologis

Hasil pemeriksaan klinis atau radiologis mengkonfirmasi sebagian besar pasien yaitu 73,5%. Pemeriksaan bakteriologis hanya berhasil mengkonfirmasi 27,7% pasien. Hal ini dipertimbangkan akibat status imunitas pasien HIV yang mempengaruhi turunnya kepositifan pemeriksaan sputum BTA. Begitu juga dengan gambaran foto toraks. Pasien dengan status imunitas normal biasanya memberikan gambaran infiltrat yang khas di apeks lobus atas. Hasil penelitian ini didapatkan persentase lesi lobus atas sebanyak 41%. Begitu juga dengan pasien HIV yang status imunitasnya masih baik. Apabila ketahanan tubuhnya sudah turun drastis akan cenderung memberikan gambaran lesi di lobus tengah dan bawah. Hasil penelitian ini didapatkan persentase lesi lobus tengah dan bawah sebanyak 78,3%. Sering juga memberikan manifestasi lesi ekstraparu seperti terlihat pada hasil penelitian ini didapatkan persentase sebesar 34,9%.

Gambaran TB pada HIV infeksi dini biasanya ditemukan gambaran infiltrat di lobus atas, beberapa kavitas atau efusi pleura unilateral. Perbedaan gambaran radiologis yang berbeda dalam kondisi infeksi lanjut seperti infiltrat di lobus tengah dan bawah, bentuk milier atau infiltrat difus

serta adenopati. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan penurunan respons sel T. Hal ini sesuai yang dikemukakan Wallis dkk^{dikutip dari 13} yang menyatakan bahwa manifestasi klinis, radiologis dan bakteriologis pasien koinfeksi TB-HIV tergantung derajat immunosupresi.

Status Imunologis & Pengobatan HIV

Sebagian besar pasien limfosit totalnya di bawah 1200 (69,9%) atau CD4nya di bawah 200 (78,3%). Status imunologis yang memburuk ini sesuai dengan gambaran umum pasien koinfeksi TB HIV. Menurut penelitian Sungkanuparph dkk^{dikutip dari 14} di Thailand, pemberian ARV harus diberikan sedini mungkin pada pasien koinfeksi TB-HIV dengan status immunosupresi yang buruk. Pemberian ARV diberikan dengan kadar CD4<200 setelah pemberian OAT 4 - 12 minggu dan hasilnya memberikan keberhasilan terapi 89%. Hasil yang mirip didapatkan dalam penelitian ini karena hampir seluruh pasien menggunakan pengobatan antiretroviral (92,7%) dan sesuai angka keberhasilan terapi. Sisanya yaitu 7,3% tidak menggunakan obat ARV karena nilai CD4nya masih tinggi sehingga pemberian ARVnya menunggu terapi OAT selesai.

Gambaran Radiologis (Letak Lesi, Fibrosis, Infiltrat, Efusi Pleura, Kavitas Pasien Koinfeksi TB-HIV)

Data menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mengalami lesi luas (86,7%) dan hal ini sesuai referensi yang ditulis Nasronudin yang menyatakan pada infeksi HIV lanjut dengan status imun yang memburuk memberikan gambaran infiltrat difus.¹¹ Dengan demikian sebagian pasien dengan tahap progresivitas penyakit seperti koinfeksi TB-HIV rata - rata memang telah gagal mempertahankan lesi seminimal mungkin. Data ini juga didukung dengan data status imunologis sebagian besar pasien yang telah memburuk.

Bentuk lesi sebagian besar pasien mengalami infiltrat (98,8%) sedangkan beberapa pasien mengalami pula fibrosis atau kavitas (10,8%) dan hanya 7,2% yang mengalami efusi pleura. Sebanyak 78,3% pasien letak lesinya pada lobus bawah sedangkan 41% pada lobus atas. Gambaran letak lesi dan kavitas ternyata sesuai pula dengan status imunitas pasien koinfeksi TB-HIV. Analisis khusus pada penelitian ini menunjukkan bahwa jenis lesi, luas lesi tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin. Namun hasil ini berbeda dengan hipotesis yang ditulis Hudelson^{dikutip dari 15} dalam makalahnya bahwa perempuan mempunyai angka progresivitas penyakit TB yang lebih besar akan tetapi belum ada penelitian

yang valid dalam hal ini.

Tuberkulosis BTA Positif, BTA Negatif dan MDR pada Pasien Koinfeksi TB-HIV

Diantara semua pasien yang dikumpulkan, hasil terbanyak didapatkan adalah hasil BTA negatif. Hal ini diakibatkan oleh status imunitas yang turun pada pasien HIV. Banyaknya kasus BTA negatif sebesar 66% masih sesuai dengan beberapa kepustakaan yang menyatakan turunnya derajat immunosupresi akan mempengaruhi gambaran bakteriologis pasien koinfeksi TB-HIV sehingga sering memberikan hasil sputum BTA negatif pada pasien dengan status imunitas yang rendah. Menurut pozniak,^{dikutip dari 16} infeksi HIV bisa meningkatkan insidens MDR-TB berdasarkan penelitian di New York tahun 1987 sampai 1992. Sedangkan kasus MDR-TB secara kebetulan ditemukan 1 kasus pasien dengan sputum BTA positif.

Keberhasilan Terapi OAT pada Pasien Koinfeksi TB-HIV dan Faktor - Faktor yang Berhubungan

Keberhasilan terapi pada penelitian ini adalah 73,5%. Angka ini lebih besar dibandingkan penelitian lain oleh Harries dkk di Malawi yaitu sebesar 69%. Akan tetapi angka kegagalan terapi justru lebih banyak pada pasien koinfeksi TB-HIV dengan sputum BTA positif daripada BTA negatif.¹⁷ Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang didapatkan dalam penelitian ini karena pasien koinfeksi TB-HIV yang menjalani pengobatan rata-rata status imunitasnya turun ditandai dengan kadar CD4<200 dan hasil sputum BTA yang negatif. Hasil regresi logistik biner mendapatkan bahwa faktor - faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi adalah jenis kelamin, perilaku merokok, jenis lesi serta kadar limfosit total. Namun seluruh faktor tersebut hanya mencakup tingkat akurasi sebesar 39%, sehingga dipertimbangkan faktor lain yang berpengaruh namun belum tercakup dalam analisis adalah status gizi dan kadar CD4.

Jenis kelamin perempuan ditemukan memiliki keberhasilan terapi jauh lebih baik dibandingkan laki-laki. Hal ini dipertimbangkan karena berbagai hal yaitu lebih rendahnya perilaku merokok dibanding laki-laki, faktor *compliance*, paparan dari tempat lingkungan kerja dan lain-lain. Perempuan lebih fokus dalam menjalani terapi dan waktunya tidak banyak tersita secara sia – sia dalam pekerjaan. Hal ini sesuai yang dikemukakan oleh Hudelson dalam makalahnya yang berjudul *gender differentials in tuberculosis*.¹⁵

Penelitian sejenis pernah dilakukan Abal dkk secara retrospektif antara 1998 – 2000 di Kuwait

mengenai pengaruh merokok, jenis kelamin, perilaku dan status imun terhadap konversi BTA sputum. Abal dkk^{dikutip dari 18} menyimpulkan bahwa kebiasaan merokok tidak mempengaruhi terapi OAT pada pasien TB-HIV. Namun pasien dengan lesi luas pada gambaran radiologisnya derajat kepositifan yang tinggi pada hasil pemeriksaan bakteriologis ternyata kebiasaan merokok akan memperlambat konversi sputum secara signifikan. Penelitian lain oleh Telzak dkk^{dikutip dari 19} menemukan bahwa terdapatnya lesi kavitas akan mempengaruhi terapi. Hal ini juga sesuai dengan *International Standar for Tuberculosis Care* yaitu standard 17. Perilaku merokok tidak diragukan lagi sangat mempengaruhi keberhasilan terapi, yaitu merupakan faktor dengan pengaruh terbesar di penelitian ini. Hal ini terjadi karena merokok meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS) seperti anion superoksida, radikal hidroksil dan peroksida hidrogen.^{11,20-3}

Pasien HIV sendiri sudah terjadi proses stres oksidatif sehingga beratnya indeks brikmann merokok akan memperhebat stres oksidatif akhirnya mempercepat progresifitas pasien koinfeksi TB-HIV. Secara normal, 1 - 2 % dari oksigen (O₂) total yang digunakan untuk fosforilasi oksidatif di mitokondria diubah menjadi radikal bebas. Dalam kondisi normal tubuh masih mampu mengatasi oksidasi ini. Namun dalam kondisi terinfeksi HIV radikal bebas atau zat-zat oksidasi yang dihasilkan meningkat, antioksidan menurun apalagi diperparah dengan paparan asap rokok. Pada infeksi HIV terjadinya peningkatan kadar ROS mempunyai peran penting dalam stimulasi replikasi HIV dan perkembangan ke arah immunodefisiensi.

Reactive oxygen species yang semakin bertambah mencetuskan timbulnya krisis scavenger enzyme akibat defisiensi berbagai mikronutrien seperti zat besi (Fe), seng (Zn), selenium (Se), mangan (Mn), vitamin C, vitamin B6, vitamin E atau ketidakseimbangan beberapa zat makanan seperti asam amino esensial yang dapat menyebabkan rusaknya komponen sistem imun tubuh.^{11,22,24-6} Berdasarkan analisis penulis, menurunnya mikronutrien antioksidan pada pasien koinfeksi TB-HIV apalagi dengan kebiasaan merokok akan sangat berbahaya karena semakin mendorong terjadinya apoptosis pada berbagai sel serta membuka peluang tumbuh kembangnya berbagai mikroorganisme yang bisa mendorong progresifitas infeksi HIV ke AIDS dan atau sepsis. Hal ini dapat menyebabkan stres oksidatif semakin berat di tingkat sel yang mempengaruhi penurunan produktivitas mitokondria memproduksi adenosin triphosfat (ATP) sebagai sumber energi.

Jenis lesi dan kadar limfosit total mewakili kondisi fisik serta kemampuan imunologi seseorang dalam menangani penyakitnya. Kumarasamy dkk^{dikutip dari 20} menyatakan bahwa status imunitas yang jelek ditandai rendahnya kadar CD4 akan meningkatkan kematian pasien koinfeksi TB-HIV. Turunnya kadar CD4 dan limfosit total sesuai dengan progresivitas perburukan gejala pasien koinfeksi TB-HIV. Seperti yang terlihat dalam tabel 9, setelah dilakukan uji multivariat didapatkan nilai tengah dan sebaran kadar CD4, hitung limfosit total pasien koinfeksi TB-HIV yang berhasil dalam pengobatan ataupun tidak berhasil meskipun secara statistik tidak didapatkan hasil secara signifikan. Nilai tengah dan sebaran yang didapatkan dalam penelitian ini bisa dijadikan sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya. Paling tidak sudah tergambar bahwasannya semakin tinggi nilai CD4 dan limfosit total akan mempengaruhi keberhasilan terapi pasien koinfeksi TB-HIV dengan tetap memperhatikan faktor - faktor yang lain.

Indeks massa tubuh biasanya diukur untuk menilai status gizi pasien. Status gizi ini penting untuk menilai status imun pasien. Pasien koinfeksi TB-HIV sering ditandai oleh penurunan berat badan sekitar 46% kasus.^{11,26-30} Penurunan berat badan ini merupakan petunjuk akan munculnya sindrom *wasting*. Kejadian sindrom *wasting* pada pasien koinfeksi TB-HIV yang dirawat di ruang perawatan penyakit infeksi RS dr. Soetomo hingga tahun 2006 mencapai 79 - 100%.^{11,31} Hasil penelitian ini penulis tidak bisa menilai hubungan IMT dengan hasil pengobatan karena data rekam medis pasien poliklinik paru tidak diukur tinggi badan sehingga IMT tidak bisa dihitung.

Temuan Penelitian

Berdasarkan data yang didapat ternyata kadar CD4 akan memberikan hasil berbeda terhadap letak lesi, jenis lesi dan status bakteriologis. Status bakteriologis juga memberikan perbedaan luas lesi pada foto toraks. Namun hanya kadar CD4 dan letak lesi yang menunjukkan hubungan signifikan secara statistik ($p < 0,01$). Pasien dengan $CD4 < 200$ lebih banyak terjadi lesi di lobus tengah bawah namun $CD > 200$ lebih banyak lesi di lobus atas. Garcia dkk^{dikutip dari 32} dalam penelitiannya menemukan hasil yang sama dan menyimpulkan status imunitas pasien koinfeksi TB-HIV yang rendah akan memberikan gambaran radiologis berbeda dibandingkan orang TB dengan imunokompeten.

Mugusi dkk^{dikutip dari 33} dalam penelitiannya menemukan terdapat hubungan status imunitas (kadar CD4) dengan status BTA pasien koinfeksi TB-HIV. Pasien dengan kadar CD4 rendah akan

sulit didapatkan BTA sputum positif. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang kami dapatkan meskipun secara statistik tidak bermakna secara signifikan. Pasien koinfeksi TB-HIV stadium lanjut yang ditandai dengan kadar CD4 rendah lebih sering menimbulkan lesi ekstraparu dan menimbulkan lesi yang minimal pada gambaran radiologisnya. Peneliti mendapatkan hasil yang sama meskipun secara statistik juga tidak berhubungan bermakna. Beberapa kepustakaan menyatakan bahwa status imunitas yang mempengaruhi perbedaan gambaran radiologis maupun BTA pada pasien koinfeksi TB-HIV.

Temuan lain dalam penelitian ini adalah mengenai kejadian hepatitis imbas obat. Analisis khusus pada penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian hepatitis imbas obat tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin, golongan umur maupun status imunitas secara signifikan. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Rusmawati yang menyimpulkan bahwa kejadian hepatitis imbas obat lebih banyak dipengaruhi status gizi pada pasien anak yang mendapat terapi antituberkulosis.³⁴ Kejadian hepatitis imbas obat yang ditemukan dalam penelitian ini mungkin bisa disebabkan akumulasi beberapa faktor seperti interaksi OAT-ARV, malnutrisi, infeksi HIVnya itu sendiri dan genetik. Faktor genetik merupakan faktor risiko terpenting terjadinya hepatotoksitas. Metabolisme obat sangat dipengaruhi oleh polimorfisme genetik.³⁵

RINGKASAN

Subjek penelitian yang terkumpul berjumlah 83 orang yang kontrol berobat mulai Januari 2005 sampai dengan Desember 2008. Sebagian besar berusia 20-29 tahun (61,4%) dan laki-laki (83,1%). Pasien dengan BTA positif adalah sebanyak 28 orang (33,7%) dan hanya 1 orang yang mengalami MDR. Pasien sebagian besar mendapatkan pengobatan antituberkulosis regimen 1 (81,9%). Dengan kondisi tersebut, sebanyak 71,1% pasien masih merokok. Pasien yang terdiagnosis TB positif menurut hasil pemeriksaan klinis atau radiologis adalah sejumlah 61 orang (73,5%) sedangkan bakteriologis sebanyak 23 orang (27,7%). Terapi OAT mencapai keberhasilan pada 61 orang pasien (73,5%).

Mayoritas pasien mengalami lesi luas (86,7%). Pasien yang mengalami lesi paru dan ekstraparu sebanyak 34,8%. Bentuk lesi sebagian besar pasien mengalami infiltrat (98,8%), sedangkan beberapa pasien mengalami pula fibrosis atau kavitas (10,8%) dan hanya 7,2% yang mengalami

efusi pleura. Sebanyak 78,3% pasien letak lesinya pada lobus tengah bawah sedangkan 41% pada lobus atas, dengan demikian terdapat pasien yang mengalami lesi di kedua lobus tersebut. Sebagian besar pasien kadar limfosit totalnya dibawah 1200 (69,9%) atau CD4nya dibawah 200 (78,3%). Hampir seluruh pasien menggunakan pengobatan antiretroviral (92,7%). Pasien yang mengalami hepatitis imbas obat adalah sebanyak 12 orang (14,5%) sedangkan yang mengalami efek samping yang lain sebanyak 11 orang.

Analisis bivariat yang dilanjutkan dengan multivariat regresi mendapatkan bahwa keberhasilan terapi OAT pada pasien HIV koinfeksi TB akan meningkat apabila pasiennya berjenis kelamin perempuan dan tidak merokok (OR sangat besar mencapai jutaan) serta jenis lesi hanya di paru & tanpa ekstraparu (OR = 2,49). Sedangkan untuk limfosit total, kenaikan limfosit 1 digit akan meningkatkan keberhasilan terapi dengan OR = 1,001 kali. Tingkat akurasi persamaan regresi hanya sebesar 39%.

KESIMPULAN

1. Pasien dengan BTA positif sebesar 33,7%.
2. Pasien dengan BTA negatif sebesar 66,3%.
3. Pasien yang mengalami MDR hanya 1 orang (1,2%).
4. Jumlah pasien dengan hepatitis imbas obat yaitu 14,5% pada penderita koinfeksi HIV-TB.
5. Keberhasilan terapi pada penelitian ini adalah 73,5%.
6. Hasil regresi logistik biner mendapatkan bahwa faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi adalah kadar limfosit total, jenis lesi di paru, jenis kelamin serta perilaku merokok.
7. Sebagian besar pasien mengalami lesi luas (86,7%). Bentuk lesi infiltrat (98,8%), fibrosis atau kavitas (10,8%) dan hanya 7,2% yang mengalami efusi pleura. Sebanyak 78,3% pasien letak lesinya pada lobus tengah bawah sedangkan 41% pada lobus atas.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Guidelines for establishing DOTS-Plus pilot projects for the management of multidrug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 2000.
2. Aditama TY, Soepandi PZ. Tuberkulosis, terapi dan masalahnya. Edisi III. Jakarta:

Lab. Mikrobiologi RSUP Persahabatan/WHO Collaborating Center for Tuberculosis; 2000.p.31-47.

3. World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. Geneva: WHO; 1993.
4. World Health Organization. Global tuberculosis programme: Global tuberculosis control. WHO report ; 2000.
5. Dye, Scheele S, Dolin P, Pathana V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence and mortality by country. JAMA 1999; 282:677-86.
6. Aditama TY. MOTT dan MDR. J Respir Indo 2004; 24: 157-9.
7. World Health Organization. TB/HIV a clinical manual. 2nd. Geneva: WHO press; 2004.p.1-56.
8. Crofton J, Chaulet P, Maher D. Guidelines for management of drug resistant tuberculosis. 2nd ed. Geneva: WHO; 1997.
9. Aditama TY, Soepandi PZ. Tuberkulosis diagnosis, terapi dan masalahnya. Edisi 3. Jakarta: Laboratorium Mikrobiologi RSUP Persahabatan/WHO Collaborating Center for Tuberculosis; 2000.p.1-4.
10. Norusis MJ. SPSS statistics 17. In statistical procedural companion. Editor : Norusis MJ. Prentice Hall Inc, Chicago, 2008.p.22-9.
11. Nasronudin. HIV & AIDS : Pendekatan biologi molekuler klinis dan sosial. Airlangga University Press: 2007.p.1-309.
12. Holin H, Murray M, Cohen T, Colijn C, Ezzati M. Effect of smoking and solid-fuel use on COPD, lung cancer and tuberculosis in China: a time-based multiple based factor, modelling study. Lancet 2008; 372:1473-83.
13. Wallis RS, Helfand MS, Whalen CC, Johnson JL, Mugerwa RD, Vjecha M, et al. Immune activation, allergic drug toxicity and mortality in HIV positif –tuberculosis. Tuber Lung Dis 1996; 77:516-23.
14. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Vibhagool A. Initiation of antiretroviral therapy in advanced AIDS with active tuberculosis: clinical experiences from Thailand. Int J Infect Dis 2006; 52:188-94.
15. Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factor. Tuber Lung Dis 1996; 77:391-400.
16. Pozniak A. Multidrug resistance tuberculosis in HIV positive patients. AIDS Rev 1999; 1:109-15.
17. Harries AD, Nunn P, Maher D, Glynn JR, Banda H, Wirima JJ, et al. Treatment outcome of an

- unselected cohort of tuberculosis patients in relation to human immunodeficiency virus serostatus in Zombia hospital, Malawi. Transactions of the royal society 1998; 92:343-7.
18. Abal AT, Jayakrishnan B, Parwer S, El Shamy A, Abahussain E, Sharma PN. Effect of cigarette smoking on sputum smear conversion in adults with active pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 2005; 99:415-20.
 19. Telzak EE, Bazal BA, Pollard CL, Turett GS, Justman JE, Blum S. Factors influencing time to sputum conversion among patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1997; 25:666-70.
 20. Kumarasamy N, Pradeep A, Solomon S, Mayer KH, Flanigan T, Yephthomi T. et al. Factors associated with mortality among HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy in southern India. *Int J Infect Dis* 2009; 30:1-5.
 21. Gallant JE, Chaisson RE. Respiratory Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. In: *Respiratory Infection*, Editor : Niederman, Sarosi, Glassworth, WB. Saunders Company, USA, 1993.p.199-208.
 22. Gordin FM. The Impact of Human Immunodeficiency Virus Infection on Drug Resistent Tuberculosis, *Am J respir Crit Care Med* 1996; 154:1478-83.
 23. Havlir DV, Barnes PF. Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 1999; 5:367-73.
 24. Hopewell PC, Bloom BR. Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. In : *Textbook of Respiratory Medicine*. Editors : Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA. 3rd ed. WB Saunders Co Philadelphia, 2000.p.1043-73.
 25. Hopewell PC, Chaisson RE. Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus Infection. In : *Tuberculosis A Comprehensive International Approach*. Editors : Reichman LB, Hershfield ES. 2nd ed. Marcel Dekker Inc New York, 2000.p.525-47.
 26. Huang L, Stan Sell JD. Pulmonary Complications of Human immunodeficiency Virus Infection. In : *Textbook of Respiratory Medicine*. Editors : Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA. 3rd ed. WB Saunders Co Philadelphia, 2000.p.2171-85.
 27. Mayaud C, Cadranel J. Tuberculosis in AIDS : Past or New Problems. *Respir Med* 1999; 208:567 – 71.
 28. Murray JF. Tuberculosis and HIV Infection : Global Perspectives. *Respir Med* 1996; 2:209-13.
 29. Nakata K. Mycobacterium Tuberculosis Enhances Human Immunodeficiency Virus-I Replikacation in the Lung. *Am J respir Crit Care Med* 1997; 155:996-1003.
 30. Noskin GA, Phair JP. Host Impairments in Human Immunodeficiency Virus Infection. In: *Respiratory Infections*, Editors : Niederman, Sarosi, Glassroth, WB Saunders Company USA, 1994.p.57-62.
 31. Haar CH, Cobelens, kalisvaart NA, Gerven PJHJV, Have VD. HIV-related mortality among tuberculosis patients in the Netherlands, 1993-2001. *Int J Tuberc Lung* 2007; 11:1038-41.
 32. Garcia GF, Moura AS, Ferreira CS, Rocha MOC. Clinical and radiographic features of HIV-related pulmonary tuberculosis according to the level of immunosuppression. *Brasileira de Medicina Tropical* 2007; 40:622-26.
 33. Mugusi F, Villiamor E, Urassa W, Saathoff E, Bosch RJ, Fawzi WW. HIV co-infection, CD4 cell counts and clinical correlates of bacillary density in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:663-9.
 34. Rusmawati. Gizi kurang sebagai faktor risiko hepatitis *drug induced* karena obat antituberkulosis. Tesis. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUGM. Jogyakarta, 2006.
 35. Navarro VJ, Senior JR. Current concept: drug-related hepatotoxicity. *N Eng J Med* 2006; 354:731-9.



The Positive Result Of Cytology Brushing At Flexible Fiberoptic Bronchoscopy Compared with Transthoracic Needle Aspiration in Central Lung Tumor

Titis Dewi Wahyuni*, Boedi Swidarmoko*, Rita Rogayah*, Heriawati Hidayat**

* Departement of Pulmonology and Respiratory Medicine Faculty of Medicine University of Indonesia Persahabatan Hospital Jakarta Indonesia

** Departement of Pathologic Anatomy, Persahabatan Hospital Jakarta Indonesia

Abstract

Background. To establish a cytology or histologic diagnosis in a patient with suspected lung cancer, flexible bronchoscopy is an essential step in the workup. The value of obtaining brushing during fiberoptic bronchoscopy in the workup lung cancer is optimizing. This study aims to determine whether the diagnostic yield of flexible bronchoscopy sampling procedures in patients with lung cancer was dependent on tumour location.

Design. A survey descriptive study to find positivity result of cytology brushing at flexible fiberoptic bronchoscopy compared with transthoracic needle aspiration performed in 40 central lung tumor patient from January 2009 to Desember 2009

Setting. Bronchoscopy laboratorium Persahabatan Hospital, Jakarta

Result. Study founded the cytology analysis of brushing was positive for malignancy in 20 cases (50%), and the cytology analysis of transthoracic needle aspiration was positive for malignancy in 32 cases (80%). Study founded relationship among endobronchial lesions to tumor size. Study did not found relationship among endobronchial lesions to location and type of cancer. Of 40 patients who underwent fiberoptic bronchoscopy examination, brushing were performed, respectively. For patients with bronchoscopically-visible tumours, yielded diagnostic specimens for lung cancer in 50 percent of patients, respectively. Brushing was likely to be diagnostic in patients with tumours in the right upper lobe bronchi. The diagnostic yields were influenced by the bronchoscopically-mass or non-mass and tumor size.

Conclusion The diagnostic yields of bronchoscopic sampling procedures were dependent on tumour visibility during bronchoscopy and location of bronchoscopically-visible tumours. There was a trend toward higher combined diagnostic yield in brushing and transthoracic needle aspiration when compared one modality. ($p=0,002$)

Keywords: Lung cancer, bronchoscopy; brushing

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyakit keganasan dan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Kira-kira 1/3 kematian karena kanker pada laki-laki ternyata disebabkan kanker paru.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO) terdapat sekitar 1,2 juta kasus baru setiap tahun dan merupakan 17,8% penyebab kematian karena kanker. *The American Cancer Society* memperkirakan pada tahun 2006 terdapat 174.470 (12%) kasus baru kanker paru. Lebih dari 3 juta orang pasien kanker paru, terutama berasal dari negara berkembang.² Data epidemiologi kanker paru di Indonesia masih belum ada sedangkan di Rumah Sakit Persahabatan didapatkan pada tahun 2003 sekitar 213 kasus, tahun 2004 220 kasus, tahun 2005 140 kasus, tahun 2006 218 kasus dan tahun 2007 282 kasus.³

Sejak ditemukan bronkoskop fleksibel pada tahun 1966 sampai berkembang seperti sekarang ini, bronkoskopi tidak hanya berperan untuk menentukan staging tetapi juga pengambilan bahan untuk pemeriksaan patologi anatomi dengan berbagai cara sehingga terapi dapat diberikan. Percabangan saluran napas dapat dilihat dengan bronkoskopi apakah terdapat massa intrabronkus atau perubahan mukosa saluran napas seperti berbenjol-benjol, hiperemis, stenosis infiltratif dan mudah berdarah. Bahan pemeriksaan sitologi atau histopatologi dapat diperoleh dengan tindakan bronkoskopi seperti sikatan, bilasan, *bronchoalveolar lavage* (BAL), biopsi forsep dan *transbronchial needle aspiration* (TBNA). Bahan ini kemudian dikirim ke laboratorium patologi anatomik untuk memastikan ada tidaknya sel ganas.⁴

Kusnan⁵ pada tahun 1982 melakukan penelitian nilai diagnostik pemeriksaan sitologi dahak dan bilasan bronkus pada kanker paru setelah bronkoskopi serat optik di RS Persahabatan. Sikatan bronkus memberi hasil pemeriksaan sitologi positif tertinggi yaitu 32,35%, pemeriksaan dahak pasca bronkoskopi 23,52%, bilasan bronkus setelah tindakan sikatan atau biopsi 8,82% dan dahak prabronkoskopi serta bilasan bronkus sebelum tindakan masing-masing sebesar 2,94%.⁵ Tahun 2006 Pohan⁶ melakukan penelitian akurasi pemeriksaan sitologi dan histopatologi pada pasien kanker paru di beberapa rumah sakit di Jakarta menemukan nilai sensitivitas sikatan bronkus saja mencapai 45,5%. Tahun 2006 Agustina P dkk.⁷ mendapatkan kepositifan sikatan bronkus di rumah sakit Persahabatan adalah 24%. Penelitian ini akan membandingkan kepositifan sitologi pemeriksaan sikatan bronkus dengan *transthoracic needle aspiration* (TTNA) dalam menegakkan diagnosis kanker paru.

METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian

Penelitian ini dilakukan merupakan studi survei deskriptif dengan analisis tambahan untuk menilai hubungan antara kepositifan pemeriksaan sitologi sikatan bronkus pada tumor paru sentral dibanding TTNA. Mengetahui hubungan penampakan bronkoskopi dengan ukuran tumor, lokasi tumor, jenis sel kanker. Mengetahui hubungan lokasi tumor dengan jenis sel kanker.

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI/RS Persahabatan Jakarta pada bulan Januari 2009 sampai Desember 2009.

Populasi dan sampel

Pada penelitian ini populasi terjangkau adalah semua pasien yang dicurigai sebagai tumor paru sentral yang menjalani pemeriksaan bronkoskopi di laboratorium bronkoskopi. Subyek penelitian diambil secara *consecutive sampling* yaitu mengambil semua sampel yang memenuhi kriteria penerimaan sampai jumlah sampel penelitian tercapai. Hasil perhitungan jumlah sampel yang didapat sebesar 32. Jumlah sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini 40.

BAHAN DAN CARA KERJA

1. Pasien dengan dugaan tumor paru sentral dikirim ke laboratorium bronkoskopi RS Persahabatan untuk pemeriksaan bronkoskopi
2. Pasien mendapat *informed consent* baik secara lisan dan tertulis pada awal penelitian
3. Sebelumnya pasien dipuasakan 5 jam
4. Anestesi lokal dilakukan dengan berkumur-kumur menggunakan lidokain 2% sampai tenggorokan terasa tebal, kemudian dilakukan anestesi lokal lagi menggunakan lidokain semprot 10% pada daerah resesus piriformis kanan dan kiri, epiglotis dan pita suara. Jika mukosa trakea atau cabang cabang bronkus masih terangsang/sensitif maka diberikan anestesi lokal larutan lidokain 2%.
5. Pasien dibaringkan dengan posisi kepala sedikit defleksi dan diberikan oksigen melalui kanula hidung sesuai kebutuhan (2-4 L/menit)
6. Dipasang alat pelindung antara gigi seri rahang atas dan bawah untuk melindungi bronkoskop dari kemungkinan gigitan pasien
7. Bronkoskop PENTAX EB 1530 T3 dimasukkan melalui rongga mulut ke arah trakea dan bronkus
8. Daerah yang akan disikat ditentukan atas dasar foto toraks PA dan Lateral serta penampakan bronkoskopi berupa daerah radang, stenosis, infiltratif atau massa
9. Setelah ditentukan daerah yang akan disikat, sikatan bronkus tipe 59 K dimasukkan melalui bronkoskop sampai mendekati daerah yang akan disikat. Sikatan dilakukan minimal dua kali.
10. Bronkoskop bersama sikatan ditarik keluar
11. Bahan diletakkan langsung pada *object-glass* dengan gerakan sirkuler, minimal dibuat tiga sediaan. *Object-glass* tersebut dimasukkan ke dalam larutan alkohol 96% untuk fiksasi dan dibawa ke laboratorium patologi anatomi (PA) diperiksa oleh dokter spesialis patologi anatomi.
12. Bronkoskop dimasukkan lagi untuk melihat dan mengatasi perdarahan yang terjadi.
13. Setelah sikatan bronkus, dilakukan TTNA di hari lainnya.
14. Pada daerah yang dicurigai terdapat kanker paru dilakukan TTNA CT *guide* dengan menggunakan jarum spinal 25 G. Bahan diletakkan langsung pada *object-glass* dan dibuat sediaan apus minimal dibuat 3 sediaan, *object-glass* tersebut dimasukkan ke dalam larutan alkohol 96% untuk fiksasi dan bahan dibawa ke laboratorium PA diperiksa oleh dokter spesialis patologi anatomi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subjek

Penelitian ini menilai kepositivan pemeriksaan sitologi sikatan bronkus pada tumor paru sentral yang dibandingkan dengan hasil sitologi TTNA sesuai dengan kriteria inklusi / eksklusi di RS Persahabatan dari bulan Januari 2009 sampai Desember 2009. Analisis data karakteristik klinis subjek pasien secara deskriptif berdasarkan jenis kelamin, umur, kelompok umur, ukuran tumor, batas tumor, penampakan bronkoskopi, lokasi pada pemeriksaan bronkoskopi, jenis sel kanker berdasarkan sitologi sikatan bronkus dan TTNA (tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik sampel

Karakteristik		Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki laki	35	87,5
	Perempuan	5	12,5
Umur	Mean	59 (22-75)	
	<40	2	5
	40-49	6	15
	50-59	10	25
	60-69	16	40
	>70	6	15
Ukuran tumor	3-5 cm	16	40
	>5-7 cm	10	25
	>7 cm	14	35
Batas tumor	Tegas	6	15
	Tidak tegas	34	85

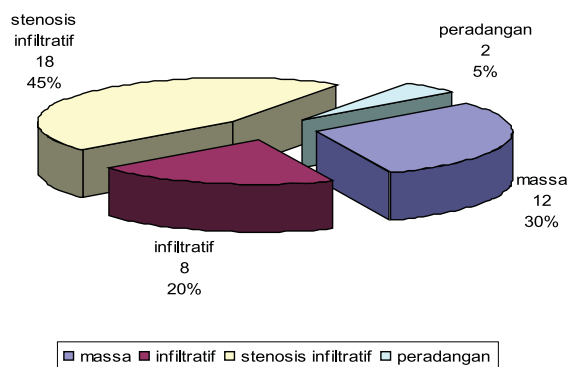
Empat puluh orang yang masuk kriteria inklusi, terdiri atas laki-laki 35 (87,5%) orang sedangkan perempuan lima (12,5%) orang. Umur rata-rata pasien 59 tahun, umur termuda 22 tahun dan tertua 75 tahun. Distribusi paling banyak adalah pasien umur 60-69 tahun sebanyak 16 (40%) orang. Hal ini dikaitkan dengan kebiasaan merokok pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan sesuai dengan prevalens merokok di Amerika Serikat adalah 28% untuk laki-laki dan 25% untuk perempuan. Secara umum jumlah pasien kanker paru berdasarkan kelompok umur menunjukkan kelompok umur produktif lebih tinggi hal ini sesuai bahwa pasien yang terkena kanker paru berumur di atas 40 tahun, rerata 60 tahun yang dihubungkan dengan kebiasaan merokok dan umur mulai merokok.⁸

Data RS Persahabatan secara konsisten menunjukkan bahwa jumlah pasien dengan jenis adenokarsinoma selalu dominan. Penelitian di RS Persahabatan 2000-2007 mendapatkan 1253 pasien kanker paru dengan 1227 (97,7%) adalah KPKBSK dan 760 (61,9%) jenis adenokarsinoma.⁹

Hasil pemeriksaan bronkoskopi

Gambar 1 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan penampakan bronkoskopi ditemukan 12 (30%) pasien dengan penampakan massa, 28 (70%) pasien dengan penampakan bukan massa. Penampakan bukan massa ini terdiri dari 8 (20%) pasien infiltratif, 18 (45%) pasien stenosis infiltratif dan 2 (5%) pasien peradangan. Tidak satupun pasien dengan penampakan bronkoskopi normal. Penelitian yang dilakukan Drift dkk.¹⁰ pada 281 pasien yang menjalankan pemeriksaan bronkoskopi, ditemukan 137 (61,99%) penampakan endobronkial yang abnormal yaitu massa 76 (34,3%) pasien, infiltrasi 37 (16,79%) pasien, lesi submukosa 24 (10,86%) pasien, 84 (38,01%) pasien lesi tidak terlihat. Hasil diagnostik sitologi sikatan bronkus positif 98 (72%) untuk penampakan endobronkial yang abnormal. Penelitian yang dilakukan Karahalli dkk.¹¹ tahun 2000 pada 98 pasien, penampakan endobronkial lesi massa ditemukan 63 (64,29%) kasus, infiltrasi 22 (22,45%) kasus dan lesi submukosa 13 (13,27%) kasus. Sikatan bronkus positif sel kanker ditemukan pada 68,4% kasus. Penelitian Roth dkk.¹² pada 363 pasien menemukan lesi tidak terlihat sebanyak 132 (36,4%) kasus, kompresi 90 (24,8%) kasus, lesi yang terlihat 141 (38,8%). Liam dkk melakukan penelitian pada 503 pasien, tumor yang terlihat pada bronkoskopi 340 kasus (67,6%).¹³ Penelitian ini dan penelitian sebelumnya sama-sama menemukan lebih banyak penampakan bronkoskopi yang abnormal.

Tindakan bronkoskopi untuk mendiagnosis kanker paru pada lesi yang penampakannya terlihat pada pemeriksaan bronkoskopi telah dipakai secara luas. Penelitian Karahalli dkk tahun 2001 mendapatkan biopsi forsep merupakan hasil diagnostik tertinggi (82,5%). Bilasan bronkus merupakan diagnostik terendah (31,6%), sikatan (68,4%) dan TBNA (68,65%) untuk diagnosis kanker paru. Sikatan bronkus hasilnya paling bagus pada lesi infiltratif (77,3%) sedangkan lesi massa (68,3%). Penambahan sikatan bronkus pada tindakan biopsi forsep meningkatkan sensitivitas prosedur 6,4%. Penambahan bilasan bronkus pada tindakan biopsi forsep tidak meningkatkan diagnostik.¹¹ Lesi yang tidak terlihat secara bronkoskopi dengan bantuan fluoroskopi saat dilakukan sikatan memberikan hasil yang lebih tinggi.¹³ Fluoroskopi tidak dilakukan pada penelitian ini sehingga sikatan bronkus tidak dilakukan pada lesi yang tidak terlihat secara bronkoskopi.



Gambar 1. Distribusi pasien berdasarkan penampakan bronkoskopi

Pemeriksaan sitologi sikatan bronkus dan TTNA

Empat puluh pasien dengan suspek kanker paru menjalankan pemeriksaan sikatan bronkus, didapatkan 20 (50%) pasien terbukti hasil sitologinya ditemukan sel ganas dan 20 (50%) pasien tidak ditemukan sel ganas. Pada pemeriksaan patologi anatomi, jenis sel yang ditemukan adalah adenokarsinoma 17 (42,5%) kasus, karsinoma sel besar 3 (7,5%) kasus. Karsinoma sel kecil dan karsinoma sel skuamosa tidak ditemukan. Pada pemeriksaan patologi anatomi sitologi TTNA ditemukan sel ganas 32 (80%) pasien dan 8 (20%) kasus tidak ditemukan sel-sel ganas. Jenis sitologi yang ditemukan adenokarsinoma 26 (65%) kasus karsinoma sel skuamosa, 3 (7,5%) kasus karsinoma sel besar, 3 (7,5%) kasus sedangkan karsinoma sel kecil tidak ditemukan.

Baaklini dkk menemukan 151 lesi adalah ganas yaitu 80 (52,9%) adenokarsinoma.¹⁴ Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Travis dkk tahun 1973-1987 menemukan adenokarsinoma adalah jenis terbanyak kanker paru, adenokarsinoma meningkat pada semua ras dan jenis kelamin.¹⁵ Kawaraya dkk menemukan jenis terbanyak juga adenokarsinoma 812 (59,2%) pasien.¹⁶ Penelitian ini memberikan hasil yang sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menemukan adenokarsinoma paling banyak. Berbeda dengan Drift dkk.⁸ menemukan jenis yang terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa 76 (34,3%) kasus, adenokarsinoma 49 (22,1%) kasus. Mulai tahun 1970, teknik diagnosis kanker paru dengan menggunakan bronkoskopi meningkatkan hasil adenokarsinoma.¹⁷

Penelitian Toyoda dkk di Jepang mendapatkan distribusi kanker paru tahun 1999-2003 pada laki-laki adenokarsinoma 42,9% sedangkan pada perempuan didapatkan adenokarsinoma 67,2%.¹⁸ Rokok sebagai faktor risiko utama terjadinya kanker paru tidak dapat disangkal lagi, sekitar 85-90% pasien kanker paru

adalah perokok, terdapat >4000 bahan kimia dalam asap rokok.^{8,9} Perokok dengan kadar tar rendah cenderung terjadi tumor paru dengan lokasi perifer. Hasil ini menunjukkan bahwa menurunnya kadar nikotin dan tar menyebabkan perokok menghisap rokok lebih dalam, mengakibatkan meningkatnya pajanan jaringan perifer paru terhadap asap tembakau dengan konsekuensi pindahnya lokasi kanker paru ke perifer.¹⁰ Penelitian Kawaraya mengkombinasikan teknik TBNA, biopsi forsepe, sikatan dan bilasan bronkus dan menghasilkan diagnostik 93,4%.¹⁶ Tetapi penelitian ini hanya melakukan teknik sikatan bronkus saja untuk mendiagnostik kanker paru, sehingga hasil yang didapatkan lebih rendah.

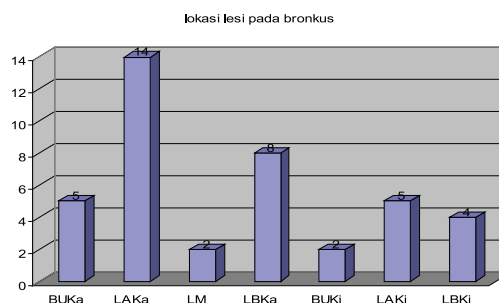
Tabel 2. Hasil sitologi sikatan bronkus dan TTNA

Sitologi	Sikatan bronkus Jumlah (%)	TTNA Jumlah (%)
Adenokarsinoma	17 (42,5%)	26(65%)
Karsinoma sel skuamosa	0	3(7,5%)
Karsinoma sel besar	3 (7,5%)	3(7,5%)
Sel ganas (-)	20 (50%)	8(20%)
Total	40 (100%)	40 (100%)

Lokasi lesi pada pemeriksaan bronkoskopi

Lokasi lesi yang ditemukan pada pemeriksaan bronkoskopi yaitu LAKa 14 (35%) kasus, LBKa 8 (20%) kasus, BUKa 5 (12,5%) kasus, LM 2 (5%) kasus, LAKi 5 (12,5%) kasus, LBKi 4 (10%) kasus, BUKi 2 (5%) kasus.

Penelitian Roth dkk pada pasien dengan tumor paru ganas, lesi yang terlihat dan ukuran tumor merupakan prediktor signifikan untuk hasil diagnostik, lokasi terbanyak juga pada lobus atas kanan yaitu 88 kasus (24,2%).¹² Penelitian yang dilakukan Wallace dkk dengan menggunakan bronkoskopi menemukan lokasi tumor terbanyak juga di lobus atas kanan (23%), lobus bawah kanan (11%), lobus atas kiri (9%).¹⁹ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya, mendapatkan lokasi terbanyak adalah pada lobus atas kanan.



Gambar 2. Distribusi lesi berdasarkan lokasi pada pemeriksaan bronkoskopi

Hubungan penampakan bronkoskopi dan ukuran tumor

Penampakan massa paling banyak ditemukan pada ukuran tumor yang > 7 cm (22,5%), penampakan bukan massa paling banyak ditemukan ukuran tumor 3-5 cm. Terdapat hubungan penampakan bronkoskopi dengan ukuran tumor ($p=0,008$). Penelitian yang dilakukan Roth dkk tahun 2008 menunjukkan ukuran tumor menentukan kepositivan sikatan bronkus, ukuran ≤ 2 cm didapatkan 2 (10,5%), > 2 cm dan ≤ 3 cm didapatkan 4 (11,4%), > 3 cm dan ≤ 4 cm didapatkan 8 (25,8%), > 4 cm didapatkan 29 (28,4%). Sikatan bronkus memberikan hasil yang lebih baik pada lesi yang lebih besar, tetapi hasilnya secara statistik tidak bermakna.¹² Penelitian Kawaraya dkk menunjukkan tidak ada perbedaan hasil sitologi diagnostik tumor yang lebih dari 2 cm dengan yang kecil dari 2 cm.¹⁶

Tabel 3. Hubungan penampakan bronkoskopi dan ukuran tumor

Penampakan bronkoskopi	Ukuran lesi (cm)			Total	p
	3-5	>5-7	>7		
Massa	2 (5%)	1 (2,5%)	9 (22,5%)	12 (30%)	0,008
Bukan massa	14 (35%)	9 (22,5%)	5 (12,5%)	28 (70%)	

Hubungan penampakan bronkoskopi dan lokasi tumor

Hasil bronkoskopi penampakan massa paling banyak ditemukan pada BUKa 4 (10%). Penampakan bukan massa paling banyak ditemukan pada LAKa 11 (27,5%). Secara statistik tidak terdapat hubungan antara penampakan bronkoskopi dan lokasi tumor (p 0, 446).

Penelitian yang dilakukan Liam dkk mendapatkan lokasi lesi mempengaruhi hasil, lokasi yang terbanyak adalah pada lobus atas 253/503 (47,5%) pasien, pada lokasi ini kepositivan lebih tinggi pada penampakan tumor yang terlihat terlihat secara bronkoskopi dibandingkan dengan lobus medius yaitu 79,9% [243/304] pasien dibandingkan 77,1% [12/21] pasien.¹³ Penelitian ini menemukan lesi massa pada BUKa berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menemukan lesi massa lebih banyak pada lobus atas.

Infiltrasi yang terdapat di dinding lateral bronkus sulit dilakukan pengambilan bahan. Penyebab hasil negatif adalah pengambilan bahan yang tidak cukup. Evaluasi *on site* meningkatkan diagnostik kanker paru.¹¹ Studi sebelumnya

menyebutkan faktor yang penting adalah kemampuan operator. Hasil diagnostik harus dibandingkan antara operator yang baru (trainee) dengan operator yang sudah melakukan bronkoskopi 30 kali pertahun.¹² Penelitian ini tidak membandingkan kemampuan operator untuk tindakan bronkoskopi.

Prosedur pengambilan bahan cenderung dilakukan seminimal mungkin dan secepat mungkin untuk menghindari komplikasi dan ketidaknyamanan pasien. Jika tumor sulit dicapai atau terjadi komplikasi, teknik pengambilan tindakan cenderung dihentikan.¹² Inilah kelemahan penelitian ini dibandingkan dengan penelitian lain.

Studi yang dilakukan Schreiber dkk menggunakan data tahun 1967-2000, 18 penelitian dengan lesi sentral diidentifikasi menggunakan sikatan bronkus, sensitivitasnya 0,59. Sensitivitas bronkoskopi tinggi untuk lesi endobronkial dan rendah untuk lesi perifer dengan ukuran < 2. Analisis 19 studi terhadap ukuran lesi, lokasi dan radiologi sensitivitasnya adalah 0,90.²⁰ Penelitian lain menunjukkan sensitivitas sikatan bronkus pada tumor sentral ditemukan lebih baik (67%) dibandingkan perifer (33%), sensitivitasnya meningkat dengan menggunakan FISH (*fluorescence in situ hybridization*) yaitu 80% untuk tumor sentral dan 63% untuk tumor perifer. Peningkatan hasil sensitivitas ini disebabkan teknik FISH menggunakan *probe* DNA *fluorescent* untuk mendeteksi abnormalitas kromosom pada sel.²¹

Tabel 4. Hubungan penampakan bronkoskopi dan lokasi tumor

Sitologi sikatan bronkus	Lokasi tumor							Total	p
	BUKa	LAKa	LM	LBKa	BUKi	LAKi	LBKi		
Sel ganas (+)	2 (5%)	6 (15%)	2 (5%)	4 (10%)	1 (2,5%)	3 (7,5%)	2 (5%)	20 (50%)	0,978
Sel ganas (-)	3 (7,5%)	8 (20%)	0	4 (10%)	1 (2,5%)	2 (5%)	2 (5%)	20 (50%)	

Hubungan penampakan bronkoskopi dan sitologi sikatan bronkus

Sitologi sikatan bronkus sel ganas dan bukan sel ganas paling banyak ditemukan pada penampakan bronkoskopi stenosis infiltratif yaitu 8 (20%) dan 10 (25%). Hasil sitologi sel ganas ditemukan sama banyak pada lesi massa dan infiltratif yaitu masing-masing sebanyak 6 (15%). Sitologi sikatan bronkus bukan sel ganas pada lesi massa ditemukan 6 (15%), sedangkan lesi infiltratif dan peradangan ditemukan sama banyak yaitu masing-masing 2 (5%). Secara statistik tidak terdapat hubungan antara penampakan bronkoskopi dan sitologi sikatan bronkus (p 0,819).

Liam dkk menemukan pada 340 pasien dengan penampakan bronkoskopi terlihat massa kepositivannya menggunakan sikatan bronkus adalah 36 (53,7%).¹³ Roth dkk tahun 2003-2004 menemukan penampakan endobronkial dan ukuran tumor merupakan prediktor hasil bronkoskopi. Sikatan bronkus dilakukan pada 187 pasien lesi yang terlihat 25 (43,9%), kompresi 5 (10,2%), lesi tidak terlihat 13 (16%) $p < 0.001$.¹² Karahalli dkk¹¹ menganalisis bronkoskopi pada 98 pasien dengan tumor yang terlihat pada endobronkial, diagnosis kanker didapat dari 88 (89,8%) pemeriksaan bronkoskopi. Lesi massa endobronkial pada 63 (64,2%) kasus, infiltrasi 22 (22,4%) kasus dan lesi submukosa 13 (13,2%) kasus, sikatan bronkus mendapatkan hasil positif 68,4%. Hasil sitologi sikatan bronkus pada 137 lesi yang terlihat secara bronkoskopi cukup tinggi yaitu 98 pasien (72%), ini disebabkan perbedaan cara pemeriksaan sitologi sikatan bronkus yang mengkombinasikan bilasan bronkus dan pencampuran sikat dengan 20-30 ml cairan.¹⁰

Penelitian ini penampakan stenosis infiltratif sel ganas yang ditemukan paling banyak dibandingkan dengan penampakan massa, kemungkinan karena pada lesi massa cenderung pada permukaannya ditemukan jaringan nekrotik. Sehingga waktu dilakukan sikatan bronkus akan terambil lebih banyak jaringan nekrotik tersebut. Penelitian ini juga tidak mengkombinasikan dengan pencampuran sikat dengan cairan sehingga hasilnya kurang dibandingkan penelitian sebelumnya.

Tabel 5. Hubungan penampakan bronkoskopi dan sitologi sikatan bronkus

Sitologi sikatan bronkus	Penampakan bronkoskopi				Total	p
	Massa	Infiltratif	Stenosis infiltratif	Peradangan		
Sel ganas (+)	6(15%)	6(15%)	8(20%)	0	20(50%)	0,819
Sel ganas (-)	6(15%)	2(5%)	10(25%)	2(5%)	20(50%)	

Hubungan sitologi sikatan bronkus dan lokasi tumor

Hasil sikatan bronkus sel ganas ditemukan paling banyak pada LAKa yaitu 6 (15%), pada LBKa 4 (10%), LAKi 3 (7,5%) sedangkan BUKa, LM, LBKi masing-masing 2 (5%). Hasil sikatan bronkus bukan sel ganas ditemukan paling banyak pada LAKa 8 (20%), LBKa 4 (10%), BUKa 3 (7,5%) sedangkan LAKi dan LBKi masing-masing 2 (5%). Secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara lokasi tumor dan sitologi sikatan bronkus ($p > 0,978$). Chechani²² menemukan hasil diagnostik pada lobus atas segmen apikal 7 (63%), lobus atas segmen

posterior 8 (89%), lobus atas segmen anterior 4 (80%), lingula 3 (75%), lobus kanan medius 5 (83%), lobus bawah segmen basalis 4 (50%). Analisis lesi berdasarkan segmen bronkopulmoner, lobus atas kanan sebanyak 46% (70 dari 151) kanker paru.¹⁴ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, mendapatkan sel ganas paling banyak pada lobus atas kanan.

Hasil sikatan bronkus yang dilakukan Liam dkk.¹³ pada tumor yang terlihat adalah 53,7%. Jenis sel yang terbanyak adalah adenokarsinoma 206 (40,98%) pasien dan paling banyak ditemukan pada lobus atas kanan 55 (26,7%) pasien, lobus bawah kanan 44 (21,36%) pasien, lobus atas kiri 40 (19,42%) pasien. Pasien dalam pengaruh obat anestesi midazolam intravena, sehingga bronkoskop dapat masuk lebih lama, setiap pasien diambil sekurangnya 6 pulsan spesimen, jika lesi tidak terlihat dilakukan blind sikatan berdasarkan CT scan toraks.¹³ CT scan biasanya digunakan untuk identifikasi lesi perifer (biasanya adenokarsinoma), bronkoskopi fluorescens digunakan untuk mendeteksi lesi jalan napas sentral, karsinoma sel skuamosa.²³

Pada dekade awal karsinoma sel skuamosa adalah tipe kanker paru yang tersering. Sejak tahun 1970an adenokarsinoma menggantikan karsinoma sel skuamosa sebagai jenis kanker paru tersering. Karsinoma sel kecil meningkat pada pekerja yang terpapar *chloromethyl ethers* dan radon. Berdasarkan data epidemiologi tahun 1973-1996 pada perempuan, insidens karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel kecil dan karsinoma sel besar cukup tinggi, tetapi adenokarsinoma terjadi peningkatan. Meningkatnya volume isapan rokok cenderung meningkatkan deposit asap tembakau di jalan napas perifer. Kadar nitrat pada asap tembakau juga meningkat karena pembakaran rokok, meningkatkan *nitrosamine 4-(methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone* yang merupakan faktor yang meningkatkan adenokarsinoma. Beberapa studi sudah membuktikan hal ini dan juga membuktikan lokasi kanker paru, rokok kadar tar rendah berhubungan dengan meningkatnya tumor paru perifer.²⁴

Walaupun lesi pada lobus atas secara teknik sulit dijangkau karena bronkoskop harus menekuk untuk mencapainya, banyak studi menyebutkan tidak ada perbedaan diagnostik terhadap lokasi lesi. Studi yang dilakukan Liam dkk menunjukkan hasil paling rendah pada lobus tengah dan lingula tetapi secara statistik tidak ada hubungan dengan lokasi lesi.

Tabel 6. Hubungan sitologi sikatan bronkus dan lokasi tumor

Sitologi sikatan bronkus	Ukuran lesi (cm)			Total	p
	3-5	>5-7	>7		
Sel ganas (+)	9(22,5%)	6 (15%)	5 (12,5%)	20 (50%)	0,819
Sel ganas (-)	7(17,5%)	4 (10%)	9 (22,5%)	20 (50%)	

Hubungan sitologi sikatan bronkus dan besar lesi secara radiologi

Hasil sikatan bronkus sel ganas ditemukan paling banyak pada lesi ukuran 3-5 cm yaitu 9 (22,5%), lesi ukuran >5-7 cm didapatkan 6 (15%) sedangkan lesi ukuran >7 cm didapatkan 5 (12,5%). Hasil sikatan bronkus bukan sel ganas ditemukan paling banyak pada lesi ukuran >7 cm yaitu 9 (22,5%), secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara sitologi sikatan bronkus dan besar lesi secara radiologi (p 0,819).

Studi yang dilakukan Roth dkk.¹² menunjukkan ukuran tumor dan penampakan endobronkial merupakan prediktor, sikatan dan TBNA memberikan hasil yang lebih baik pada lesi yang lebih besar, tetapi hasilnya tidak signifikan. Sikatan dapat mengambil bahan dengan area yang lebih luas dibandingkan dengan biopsi.¹²

Tabel 7. Hubungan sitologi sikatan bronkus dan besar lesi secara radiologi

Sitologi sikatan bronkus	Ukuran lesi (cm)			Total	p
	3-5	>5-7	>7		
Sel ganas (+)	9(22,5%)	6 (15%)	5 (12,5%)	20 (50%)	0,819
Sel ganas (-)	7(17,5%)	4 (10%)	9 (22,5%)	20 (50%)	

Hubungan sitologi sikatan bronkus dan batas lesi secara radiologi

Hasil sikatan bronkus sel ganas dan bukan sel ganas ditemukan paling banyak pada batas lesi yang tidak tegas secara radiologi yaitu 18 (45%) dan 16 (40%) sedangkan pada batas lesi yang tegas secara radiologi sel ganas ditemukan hanya 2 (5%) dan bukan sel ganas 4 (10%). Secara statistik tidak terdapat hubungan bermakna antara sitologi sikatan bronkus dan batas lesi secara radiologi (p 0,331).

Bronkoskopi fleksibel lebih sukses mendiagnosis lesi dengan batas yang tidak jelas (83%) dan nodul kaviti (100%) daripada lesi dengan batas tegas (54%). Ini berhubungan dengan

terbatasnya akses ke bronkus pada lesi dengan batas tegas.²²

Tabel 8. Hubungan sitologi sikatan bronkus dan batas lesi secara radiologi

Sitologi sikatan bronkus	Batas lesi		Total	p
	Tegas	Tidak tegas		
Sel ganas (+)	2 (5%)	18 (45%)	20 (50%)	0,331
Sel ganas (-)	4 (10%)	16 (40%)	20 (50%)	

Hubungan antara sitologi sikatan bronkus dan TTNA

Hasil diagnostik tertinggi didapatkan dari sitologi TTNA sel ganas positif 32 kasus (80%), sedangkan dari sitologi sikatan bronkus didapatkan hasil sel ganas positif 20 kasus (50%). Sitologi sikatan bronkus bukan sel ganas sebanyak 20 (50%) ternyata pada sitologi TTNA terbukti ganas, sedangkan sebanyak 8 (20%) sitologi TTNA bukan sel ganas ternyata pada sitologi sikatan bronkus terbukti ganas. Gabungan kedua modalitas ini didapatkan kepositifan 40 (100%). Secara statistik terdapat hubungan bermakna antara sitologi sikatan bronkus dan TTNA (p 0,002). Penelitian yang dilakukan Nodit dkk menunjukkan bahwa teknik mengurangi kesalahan pengambilan bahan adalah dengan cara mengurangi jumlah darah, inflamasi dan artefak pada sediaan. Disamping itu sangat tergantung pada faktor operator.²⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Kawaraya dkk.¹⁶ menemukan tingginya hasil diagnosis disebabkan karena bronkoskopi dilakukan oleh tiga orang ahli yang pengalaman lebih dari 15 tahun dan jika hasil sitologinya negatif, pemeriksaan langsung diulang saat dibronkoskopi sehingga hasilnya bagus. Pada studi tersebut dilakukan kombinasi pemeriksaan biopsi forsep, sikatan bronkus dan bilasan bronkus dan kepositifannya 93,4%.¹⁶ Penelitian sebelumnya menunjukkan *on site* sitologi meningkatkan diagnostik tetapi penelitian ini tidak melakukan teknik ini.

Penelitian yang dilakukan Nodit dkk.²⁵ yang mencari penyebab kesalahan pemeriksaan sitologi sikatan dan bilasan bronkus dibandingkan dengan pemeriksaan sitologi tahun 2002. Delapan kasus lesi tidak bisa dicapai dengan bronkoskop, 11 kasus sel ganas sangat sedikit dan sulit dikenali, 13 kasus preparat penuh artefak yang sulit diinterpretasi.²⁵ Penelitian Kawaraya di Jepang tahun 2003 pada 4089 pasien yang dilakukan biopsi forsep, sikatan bronkus dan bilasan bronkus, didapatkan diagnostik cukup tinggi 93,4%. Tingginya hasil yang didapatkan disebabkan perbedaan jumlah sampel, cara

pengambilan bahan dengan menggunakan bantuan fluoroskopi dan jika hasil sitologi negatif, pengambilan spesimen langsung diulangi. Selain dipulas pada *object-glass*, sikatan juga dimasukkan kedalam 5ml larutan NaCl, disentrifuge 1500 r.p.m. selama 2 menit dan sedimennya baru dipulas dan difiksasi dengan alkohol 95%. Pengulangan pengambilan spesimen ini meningkatkan hasil pada 78 pasien yang diulang 64 kasus memberikan hasil positif.¹⁶

Penelitian Wu GP dkk.²⁶ mendiagnosis kanker paru dengan membandingkan sitologi *liquid-based cytological* dengan pulasan konvensional. *Liquid-based cytological* sensitivitasnya lebih tinggi mendiagnosis kanker paru (80,2%) daripada pulasan konvensional (63,4%, $P < 0.05$), khususnya karsinoma sel kecil. Kombinasi kedua metode ini sensitivitasnya lebih tinggi mendeteksi adenokarsinoma (80,6%) dibandingkan dengan hanya pulasan (55,6%, $P < 0.05$).²⁶

Penelitian Chau dkk.²⁷ melaporkan bilasan dan sikatan bronkus tidak menambah diagnostik kanker paru, hanya 2,9% bilasan dan sikatan bronkus atau kombinasi keduanya. Dilaporkan juga pemeriksaan rutin bilasan dan sikatan bronkus tidak efektif dari segi biaya.²⁷ Penelitian yang dilakukan Diette²⁸ tahun 2000 pada 204 pasien, pemeriksaan sitologi *on site* meningkatkan nilai diagnostik (81% vs 50%), tetapi penggunaan dosis sedatif fentanyl dan midazolam juga meningkat. Prosedur tindakan juga memakan waktu lebih lama.

Pada dekade awal, epidemi kanker paru dihubungkan dengan merokok, saat itu jenis sel terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa, kedua tersering adalah karsinoma sel kecil. Setelah tahun 1970, kejadian berubah, ditemukan adenokarsinoma paling sering ditemukan sampai saat ini.²⁹ Adenokarsinoma adalah jenis kanker paru yang paling sering. Walaupun dihubungkan dengan rokok, adenokarsinoma juga menyebabkan kanker pada bukan perokok. Adenokarsinoma mempunyai karakter *glandular differentiation, papillary structures* atau *cytoplasmic mucin vacuoles*. Secara klinis dan biologis adenokarsinoma cenderung lebih agresif dan invasif dibandingkan dengan BAC, penyebarannya melalui jalur limfatik, hematogen dan pleura. Karsinoma sel skuamosa berada dekat hilus dan dihubungkan dengan metaplasia bronkial dan displasia skuamosa. Banyak kasus dihubungkan dengan rokok dan secara radiologi dengan gambaran penyakit paru obstruksi kronik dan secara histologi gambarannya seperti bronkitis kronik dan emfisema.³⁰

Prosedur TTNA sudah digunakan secara luas dengan komplikasi yang sangat jarang.

Komplikasi yang paling umum adalah pneumotoraks yang biasanya terjadi 1 jam setelah tindakan. Pada penelitian ini tidak ditemukan kejadian pneumotoraks pasca TTNA. Dennie dkk pada penelitiannya menemukan insiden terjadinya pneumotoraks 22,9% dan membutuhkan pemasangan *chest tube* 6,5%, 16% asimtomatik pneumotoraks.⁴⁹

Tabel 9. Hubungan antara sitologi sikatan bronkus dan TTNA

Sitologi TTNA	Sitologi sikatan bronkus	Sel ganas (+)	Sel ganas (-)	Total	<i>p</i>
	Sel ganas (+)	12 (30%)	20 (50%)	32 (80%)	0,002
Sel ganas (-)	8 (20%)	0	8 (20%)		
Total	20 (50%)	20 (50%)	40 (100%)		

KESIMPULAN

1. Penampakan bronkoskopi abnormal ditemukan pada semua pasien tumor paru sentral
2. Hasil diagnostik tertinggi didapatkan pada sitologi TTNA sebanyak 32 pasien (80%), sedangkan sitologi sikatan bronkus didapatkan hasil sel ganas positif 20 pasien (50%).
3. Sitologi sikatan bronkus ditemukan bukan sel ganas sebanyak 20 pasien, pada sitologi TTNA terbukti ganas, sedangkan sitologi TTNA ditemukan sebanyak 8 pasien bukan sel ganas ternyata pada sitologi sikatan bronkus terbukti ganas. Gabungan kedua modalitas ini didapatkan kepositivan pada 40 pasien (100%).
4. Distribusi tumor paru sentral lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki dan pada kelompok umur 60-69 tahun dengan jenis sel kanker terbanyak adalah adenokarsinoma.
5. Sel ganas lebih banyak lesi ukuran 3-5 cm, penampakan massa lebih banyak pada lesi > 7 cm, terdapat hubungan penampakan bronkoskopi dengan ukuran tumor
6. Sel ganas lebih banyak ditemukan pada lesi bukan massa, lokasi terbanyak adalah LAKa, tidak terdapat hubungan penampakan bronkoskopi dengan lokasi tumor
7. Adenokarsinoma paling banyak ditemukan pada lesi bukan massa, tidak terdapat hubungan penampakan bronkoskopi dengan jenis sel kanker
7. Adenokarsinoma paling banyak ditemukan pada LAKa, tidak terdapat hubungan lokasi tumor dengan jenis sel kanker

DAFTAR PUSTAKA

1. Jusuf A, Reksodiputro AH, Syahrudin E, Endardjo S, Mudjiantoro S, Sutandio S. Kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil. Pedoman nasional untuk diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia 2005. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia dan Perhimpunan Onkologi Indonesia; 2005.
2. American Lung Association. Trends in lung cancer morbidity and mortality. [cited on Jan 2008]. Available from : [URL:http://www.lungusa.org](http://www.lungusa.org)
3. Laporan Tahunan 2007. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, FKUI RS Persahabatan. Jakarta: Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI; 2007.
4. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures: guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2003;123:1693-717.
5. Kusnan B. Nilai diagnostik pemeriksaan sitologi dahak dan bilasan bronkus pada kanker paru setelah bronkoskopi serat optik [Tesis]. Jakarta: Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI; 1982.
6. Pohan MYH, WiyonoWH, Jusuf A. Akurasi pemeriksaan sitologi dan histopatologi pada pasien kanker paru di beberapa rumah sakit Jakarta tahun 2000-2005. *J Respir Indo*. 2007;27:219-25
7. Syahrudin E, Andarini S, Kosasih A, Rozaliani A, editors. Diagnostic procedures of lung cancer. Proceeding of the 5th Scientific Respiratory Medicine Meeting PIPKRA 2007; 2007 February 10-11; Jakarta; 2007.
8. Grannis FW. Lung cancer screening. *CMAJ*. 2009 Jun 23;180(13):1331
9. Kanker paru di RS Persahabatan 2000-2007. [cited on Januari 2010]. Available from: [http://www.kanker paru.org](http://www.kankerparu.org).
10. Drift MA, Wilt GJ, Thunnissen FBJM, Janssen JP. A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy for pulmonary malignant tumors. *Chest*. 2005;128:394-400
11. Karahalli E, Yilmaz A, Türker H, Özvaran K. Usefulness of various diagnostic techniques during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung cancer: should cytologic examinations be performed routinely? *Respiration*. 2001;68:611-4.
12. Roth K, Hardie JA, Andreassen AH, Leh F and Eagan TML. Predictors of diagnostic yield in bronchoscopy: a retrospective cohort study comparing different combinations of sampling techniques. *BMC Pulmonary Medicine*. 2008;8:1-8.
13. Liam CK, Pang YK, Poosparajah. Diagnostic yield of flexible bronchoscopic procedures in lung cancer patients according to tumour location. *Singapore Med J*. 2007;48:625-31.
14. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000;117:1049-54.
15. Travis WD, Travis LB, Desesa SS. Lung cancer. *Cancer*. 1995;75:191-202.
16. Kawaraya M, Gemba K, Ueoka H, Nishii K, Kiura K, Kodani T, et al. Evaluation of various cytological examinations by bronchoscopy in the diagnosis of peripheral lung cancer. *British Journal of Cancer*. 2003;89:1885 - 8.
17. Thun MJ, Lally CA, Flannery JT. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1997; 89:1580-6
18. Toyoda Y, Nakayama T, Ioka A, Tsukuma H. Trends in lung cancer incidence by histological type in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2008;38(8):534-9
19. Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Gupta S, Ahrar K, Morello FA, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (<1cm) pulmonary lesions. *Radiology*. 2002;225:823-8.
20. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Summary of published evidence. *Chest*. 2003; 123:115S-8S
21. Halling KC, Rickman OB, Kipp BR, Harwood AR, Doerr CH, Jett JR. A comparison of cytology and fluorescence in situ hybridization for the detection of lung cancer in bronchoscopic specimens. *Chest*. 2006;130:694-701
22. Chechani V. Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in absence of endobronchial abnormality. *Chest* 1996;109:620-5
23. Jeremy GP, Banerjee A, Read CA. Surveillance for the detection of early lung cancer in patients with bronchial dysplasia. *Thorax*. 2007;62:43-50.

24. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. ACCP Evidence-based clinical practice guidelines (2nd Ed). Chest. 2007;132:29S–55S.
25. Nodit L, Balassanian R, Sudilovsky D, Raab SS. Improving the quality of cytology diagnosis root cause analysis for errors in bronchial washing and brushing specimens. Am J Clin Pathol. 2005;124:883-92
26. Wu GP, Wang EH, Li JH, Fu ZM, Han S. Clinical application of the liquid-based cytological test in cytological screening of sputum for the diagnosis of lung cancer. Respirology. 2008;14:124-8
27. Chau CH, Yew WW, Wong PC, Lee J, Wong CF. Usefulness of collecting routine cytologic specimens during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible and nonvisible lung carcinoma. Chest. 1997;111:522–3
28. Diette GB, White P, Terry P, Jenckes M, Rosenthal D, Rubin HR. Utility of on-site cytopathology assessment for bronchoscopic evaluation of lung masses and adenopathy. Chest. 2000;117:1186–90
29. Taylor R, Cumming R, Woodward A. Passive smoking and lung cancer: a cumulative meta-analysis. Aust NZ J Public Health. 2001;25:203–11.
30. Schwartz AM, Henson DE. Diagnostic surgical pathology in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd Ed). Chest. 2007;132:78-93
31. Dennie CJ, Matzinger FR, Marriner JR, Maziak DE. Transthoracic needle biopsy of the lung: results of early discharge in 506 outpatients. Radiology. 2001;247–51



Neurological Clinical Symptoms and CT Scan Brain Images of Lung Cancer Patients Small Cell Carcinoma is Not Brain Metastasis In Persahabatan Hospital

Dian Yulianti *, Elisna Syahrudin *, Ahmad Hudoyo *, Aziza Icksan **

*Departement of Pulmonology and Respiratory Medicine Faculty of Medicine University of Indonesia Persahabatan Hospital Jakarta Indonesia

**Departement of Radiology Persahabatan Hospital Jakarta Indonesia

Abstract

Background. Brain is one of the common sites of distant metastasis in patients of lung cancer, and incidens of brain metastasis in lung cancer is considered high. In Non-small Cell lung cancer guide line, brain CT done if the neurological symptoms ocured. Therefore analysis of diagnostic approach related to brain metastases is needed.

Methods. Prospective analysis of 35 patients newly diagnosed cases of brain metastases in NSCLC. Cross sectional study with additional analysis to find relationship of clinical symptom to result of CT brain over periode July 2008-August 2009 in Persahabatan Hospital. Data were analysed as regards to the presence/absence of neurological symtoms. Prognostic approach was applied to analyze survival rate.

Results. We found that 85,7% patients brain metastases with neurological symptomatic and 14,3% asymptomatic. Five (14,3%) patients with more than one neurologycal symptoms. Depend on stage and cell type of which 27 (77,1%) with adenocarcinoma, 21 (62,9%) with T4, 17 (48,6%) N0 and patients with soliter nodule 8 (22,9%). There's no correlation between neurologycal symptom and brain metastases. Median survival time of lung cancer patients with brain metastases are 11 month.

Conclusion. The majority lung cancer patients with brain metastasis have neurological symptoms. The most brain metatases found in patient with adenocarcinoma, T4 and N0. Median survival was increased in treated patients

Keywords : Lung cancer, NSCLC, Brain metastases, Neurological symptoms.

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyebab utama kematian akibat penyakit keganasan, terbanyak pada kelompok laki-laki dan cenderung meningkat insidensnya pada perempuan, lebih dari satu juta orang meninggal akibat kanker paru pertahunnya¹. Insidens kanker paru meningkat disebabkan tingginya angka merokok pada masyarakat yang menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Perokok pasif merupakan salah satu faktor risiko untuk terjadinya kanker paru. Buruknya prognosis kanker paru disebabkan keterlambatan diagnosis, pada saat datang ke dokter sudah berada pada *stage* lanjut dan proses metastasis dapat terjadi sebelum diagnosis kanker primer ditegakkan.²

Metastasis ke otak adalah penyebaran sel-sel kanker primer ke otak melalui pembuluh darah dan atau kelenjar limfe. Otak sebagai lokasi tersering metastasis dari kanker paru. Metastasis ke otak lebih banyak terjadi (8-11 dari 100.000)

dibandingkan dengan kanker primer di otak (6 dari 100.000). Frekuensi metastasis ke otak dari kanker paru kelompok bukan sel kecil (KPKBSK) sebesar 36% dan kanker paru kelompok sel kecil (KPKSK) sebesar 56%. Metastasis ke otak banyak terjadi pada umur di atas 40 tahun, hal ini berjalan paralel dengan kanker primernya. Gejala klinis neurologis dapat terjadi pada sebagian dua pertiga pasien (simtomatik) tetapi sepertiga kasus dapat terjadi tanpa gejala (asimtomatik). Buku pedoman diagnostik dan penatalaksanaan kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil PDPI/POI menuliskan CT Scan otak dilakukan bila ada gejala. *Magnetic resonance imaging* (MRI), *computerized tomography* (CT), *positron emission tomography* (PET) sebagai alat bantu untuk diagnosis dan deteksi lesi metastasis di otak. Terapi paliatif dengan multimodaliti digunakan untuk pasien kanker paru metastasis ke otak.²⁻³

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan penelitian

Penelitian dilakukan dengan metode *cross sectional* untuk menilai hubungan antara gejala klinis neurologi dengan (CT Scan otak dan atau MRI) pada kanker paru metastasis ke otak, serta uji prognosis untuk menilai angka tahan hidup.

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI/RS Persahabatan Jakarta pada bulan Juli 2008-Agustus 2009.

Populasi dan sampel

Populasi adalah semua pasien kanker paru yang berobat ke RSP dari bulan Juli 2008 – Agustus 2009. Sampel adalah pasien kanker paru yang telah terdiagnosis secara sitologi atau histopatologi dan bermetastasis ke otak berdasarkan hasil CT otak. Seluruh pasien dikonsulkan ke dokter spesialis saraf untuk mengkonfirmasi gejala neurologisnya. Besar sampel untuk melihat hubungan gejala klinis dengan CT Scan otak dihitung berdasarkan rumus sampel tunggal untuk estimasi proporsi suatu populasi dengan menggunakan ketepatan absolut. Hasil perhitungan jumlah sampel yang didapat sebesar 21.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan setelah keluarnya uji etik dari komite etik FKUI. Analisis data dilakukan pada 35 pasien yang memenuhi kriteria. Prevalens tidak dapat dihitung karena dari 360 pasien kanker paru pada periode yang sama tidak seluruhnya dilakukan CT scan otak.

Karakteristik subjek

Berdasarkan karakteristik pasien kanker paru metastasis ke otak secara umum menunjukkan hal yang sama yaitu persentasi laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, pada penelitian ini didapat laki-laki 25 (71,4%) dan perempuan 10 (28,4%), hal itu sejalan dengan lebih tingginya insidens kanker paru pada laki-laki dibandingkan perempuan dan kemungkinan berhubungan dengan kebiasaan merokok pada laki-laki.⁵

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Jumlah	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	25	71,4
Perempuan	10	28,4
Umur		
Median	54	
Rerata	54,6 ± 8,3	
Riwayat merokok		
Tidak	15	42,5
Ya	20	58,0
Neurologis		
Tidak	5	14,3
Ya	30	85,7
Jenis sel		
Adenokarsinoma	27	77,1
Karsinoma sel skuamosa	7	20,0
Karsinoma sel besar	1	12,9
Tumor primer		
T0	0	0
T1	0	0
T2	4	11,4
T3	9	25,7
T4	22	62,9
KGB		
N0	17	48,6
N1	3	8,6
N2	6	17,1
N3	9	25,7

Videtic GM dkk.⁶ mendapatkan hasil laki-laki 58,4% dan perempuan 41,6%. Kim SY⁵ dkk mendapatkan insidens metastasis ke otak pada laki-laki 85,5% dan perempuan 14,5%.

Range umur pasien pada penelitian ini antara 40-79 tahun dengan median umur 54 tahun dan insidens terbanyak pada kelompok umur 40-49 tahun, hal ini berjalan paralel dengan kanker primernya. Peneliti Rodrigus P dkk.⁷ mendapatkan range umur 38-75 tahun. Mujoomdar A dkk⁸ mendapatkan hasil range umur 23-99 tahun dengan rata-rata umur 65 tahun dapat terjadi metastasis ke otak. Rokok sebagai salah satu faktor risiko terjadinya kanker paru karena rokok mengandung banyak zat karsinogenik. Data RS. Persahabatan dari 648 pasien kanker paru yang diteliti selama tahun 2004-2006 sebanyak 477 (73,61%) adalah perokok. Jumlah pasien yang merokok pada penelitian ini sebanyak 20 (58%) semuanya laki-laki dan tidak merokok 15 pasien (43,5%) diduga

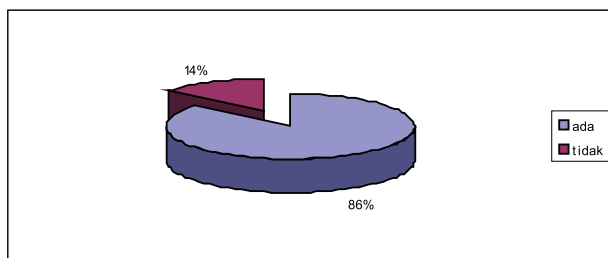
sebagai perokok pasif. Taufik dkk⁹ menyatakan bahwa didapat hubungan positif antara pajanan rokok suami terhadap istri yang menderita kanker paru. Belum ada data dari penelitian sebelumnya mengenai hubungan langsung antara rokok dengan kanker paru metastasis ke otak. Tidak ada hubungan antara umur, jenis kelamin dan kebiasaan merokok dengan metastasis ke otak.

GEJALA KLINIS

Keluhan utama pasien kanker paru metastasis ke otak di kelompokkan menjadi keluhan utama respirasi sebesar 34,8% terdiri dari batuk, sesak, nyeri dada serta batuk darah dan non respirasi berupa keluhan neurologis 66,7% Data penelitian ini didapat keluhan respirasi terbanyak adalah batuk 18 pasien (51,4%), hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Beckles dkk.¹⁰ yang mendapatkan 65-75% pasien kanker paru mempunyai gejala batuk. Peneliti John dkk.¹¹ mendapatkan 60-70% sedangkan Patel dkk.¹² mendapatkan 75-80%. Persamaan ini disebabkan karena batuk merupakan keluhan yang sering terjadi pada pasien kanker paru dikaitkan dengan massa tumor terdapat di intrabronkial. Sesak terjadi karena tumor menginfiltrasi jalan napas utama atau parenkim paru yang menyebabkan obstruksi, efusi pleura (restriksi), pneumonia atau akibat komplikasi radiasi atau kemoterapi (pneumonitis). Data penelitian ini mendapatkan sesak napas sebanyak 11 (31,4%), 7 diantaranya disertai efusi pleura, nyeri dada 3 (8,6%) dan batuk darah 1 pasien (2,9%).

Metastasis ke otak dapat dengan atau tanpa gejala neurologi, data penelitian ini mendapatkan hasil kelompok pasien dengan gejala neurologi sebanyak 30 (87%) dan 5 pasien (14,5%) tanpa gejala. Hasil ini merupakan gambaran bahwa sebagian besar penderita kanker paru datang setelah stage lanjut bahkan setelah kelaian di otak menimbulkan gejala. Besarnya persentase pasien dengan gejala neurologis ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hochstenbaga dkk.¹³ mendapatkan sebesar 86% dengan gejala neurologi dan 14% tanpa gejala. Penelitian retrospektif Taneja dkk.⁴ mendapatkan 120 (66%) mempunyai gejala neurologi dan 61 pasien (34%) tanpa gejala. Peneliti Kim YS dkk.⁵ mendapatkan persentase pasien dengan gejala neurologi lebih rendah dibandingkan dengan tanpa gejala 82 pasien (81,6%) : 18 pasien (18,4%). Perbedaan ini terjadi karena pada penelitian tersebut semua pasien kanker paru pada awal diagnosis dilakukan pemeriksaan MRI kepala untuk melihat lesi metastasis di otak yang sensitivitiya

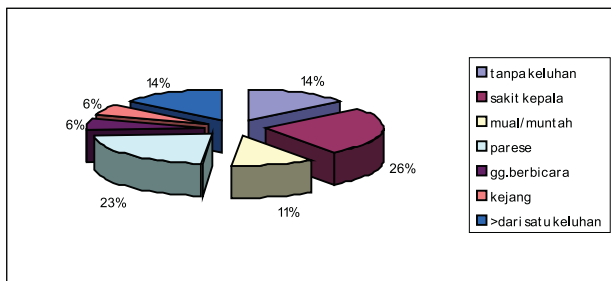
lebih tinggi bila dibandingkan dengan CT Scan otak, 20% pasien menunjukkan 1 lesi pada CT scan otak tetapi pada MRI dapat terlihat lebih dari satu.



Gambar 1. Ada/tidak gejala klinis neurologis pasien kanker paru metastasis ke otak

DIAGNOSIS

Diagnosis jenis sel kanker didapatkan dari pemeriksaan sitologi dan atau histopatologi. Data penelitian ini mendapatkan adenokarsinoma merupakan jenis sel kanker terbanyak yang didapat 27 pasien (77,1%). Kelompok dengan gejala neurologi didapat adenokarsinoma 23 (66,7%) dan kelompok tanpa gejala didapat 4 (11,6%). Hal serupa diperlihatkan dari penelitian Bilgin dkk.¹⁴ mendapatkan jenis sel kanker paru metastasis ke otak terbanyak adalah adenokarsinoma sebesar 58,6%. Peneliti Yohena T dkk¹⁵ mendapatkan hasil sama jenis sel kanker terbanyak adalah adenokarsinoma 81/141 (57,4%). Bonnette dkk.¹⁶ mendapatkan hasil tidak jauh berbeda 74/103 (71%). Hal ini disebabkan karena adenokarsinoma mempunyai sifat sering tumbuh di bagian luar tepi paru dan di bawah lapisan membran bronkus sehingga sel-sel kanker lebih mudah penetrasi ke dalam pembuluh darah dan ikut aliran darah ke otak. Data penelitian ini juga mendapatkan jenis sel kanker karsinoma sel skuamosa sebesar (KSS) 7 (20%). Kelompok dengan gejala neurologis didapat jenis sel KSS 6 (17,4%) dan tanpa gejala 1 pasien (2,9%). Kelompok dengan gejala neurologis didapat adenokarsinoma 23 (66,7%) dan kelompok tanpa gejala 4(11,6%). Status T dan N dinilai untuk menentukan staging. Status T4 mempunyai jumlah terbanyak sebesar 62,9%, 25,7% T3 dan 11,4% T2. Tidak satupun subjek dengan T0-1. Berbeda dengan hasil yang didapatkan oleh Bonnette dkk.¹⁶ status T terbanyak adalah T2 sebesar 60%, 23% T1, 16% T3 dan 2 % T4. Ann dkk.¹⁷ mendapatkan 70% T2, 28,2% T1, 7,7% T3 dan 5% T4. Perbedaan ini terjadi karena di Indonesia kasus kanker paru terdiagnosis saat penyakit telah berada pada stage lanjut. Status T pada kelompok dengan gejala neurologis T4

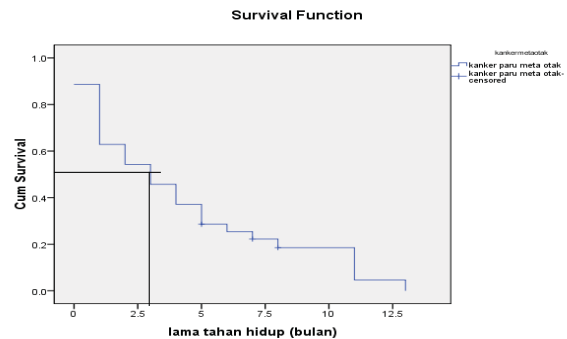


Gambar 2. Jenis sel kanker paru metastasis ke otak

sebanyak 18 (52,2%), T3 9(26,1%), T2 3 pasien (8,7%) dan kelompok tanpa gejala T4 sebanyak 4 (11,6%) dan T2 1 (2,9%). Status N terbanyak adalah N0 sebesar 17 (49,3%), hal tersebut membuktikan bahwa penyebaran tumor ke otak mengikuti aliran darah yang lebih banyak menuju ke otak, N1 3 (8,7%), N2 6 (17,4%) dan N3 9 (26,1%). Kelompok dengan gejala neurologis N0 16 (46,4%), N1 2 (5,8%), N2 dan N3 6 (17,6%) dan kelompok tanpa gejala N0 dan N1 1(2,9%) dan N3 3 (8,7%). Peneliti Ann dkk.¹⁷ juga mendapatkan hasil terbanyak adalah N0 sebesar 33, 2% N2 31,5 %, N3 23,7% dan N1 7,2%.Tolozza dkk.¹⁸ mendapatkan hasil N terbanyak adalah N0 sebesar 38,2%, selanjutnya berurutan 30,5% N2, 19,7% N3, 7,6% N1.

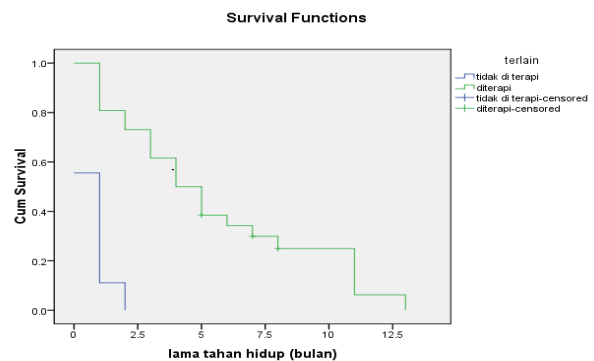
PROGNOSIS DAN ANGKA TAHAN HIDUP PASIEN KANKER PARU METASTASIS KE OTAK

Metastasis ke otak akan memperpendek angka tahan hidup dan menurunkan kualitas hidup pasien. *Whole brain radiotherapy* (WBRT) merupakan terapi baku emas dan sebagai terapi paliatif untuk metastasis ke otak selama beberapa dekade dengan dosis radiasi 10x3 Gy. Lokasi dan jumlah lesi di otak penting untuk menentukan pilihan terapi. Pembedahan bermanfaat pada pasien dengan lesi soliter, lokasi dapat terjangkau dengan PS baik. Terapi pada lesi multipel menggunakan kombinasi terapi radiasi dan kemoterapi. Pada penelitian ini tidak satupun pasien yang menjalani terapi pembedahan karena pasien menolak dan lokasi lesi tidak dapat terjangkau. Terapi suportif menggunakan deksametason dengan dosis 4-8 mg/hari dapat mengatasi edema serebral dan lebih dari 70% terjadi perbaikan keluhan neurologi dalam waktu 24-72 jam serta dapat memperpanjang masa tahan hidup 4-6 minggu. Kombinasi WBRT dengan kemoterapi dapat memperbaiki kualitas hidup, memperpanjang angka tahan hidup (10 – 14 bulan) dan menurunkan progresivitas penyakit.¹⁹ Secara keseluruhan penelitian ini mendapatkan angka tengah tahan hidup selama 3 bulan.



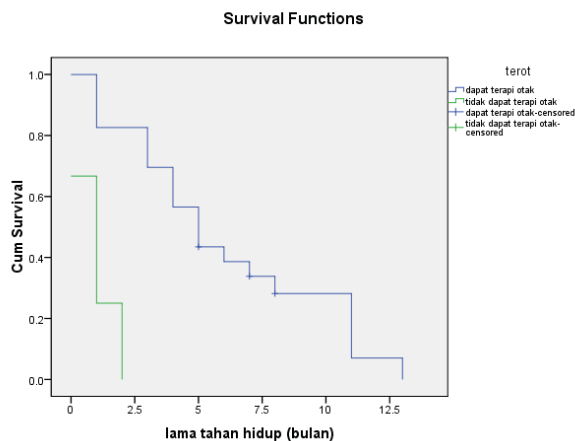
Gambar 3. Masa tengah tahan hidup pasien kanker paru metastasi ke otak

Coia LR dkk²⁰ mendapatkan hasil angka tengah tahan hidup selama 4-6 bulan dengan terapi WBRT saja. Soffietti R dkk²¹ mendapatkan hasil angka tahan hidup 6-12 bulan setelah mendapatkan kombinasi WBRT dengan kemoterapi. Pasien yang mendapatkan kombinasi terapi (radiasi kepala, radiasi toraks dan kemoterapi) mempunyai angka tahan hidup lebih lama sampai dengan 11 bulan dibandingkan dengan tidak di terapi selama 3 bulan dan persentase angka tahan hidup 1 tahun 0%.



Gambar 4. Angka tahan hidup pasien kanker paru metastasis ke otak antara diterapi dan tidak

Modalitas lain untuk metastasis di otak adalah *stereotactic radiosurgery* (SRS) merupakan terapi radiasidengandosisitinggungyangmenggunakan *gamma knife* atau *linac* (linear accelerator) melalui alat *stereotactic*.²² *Stereotactic radiosurgery* dapat mengurangi kerusakan jaringan normal sekitar lesi, menurunkan gejala serta memperbaiki masa tahan hidup 1 tahun sebesar 80-90%.²³



Gambar 5. Angka tahan hidup pasien kanker paru metastasis ke otak antara yang mendapat radiasi kepala dan tidak.

KESIMPULAN

1. Metastasis ke otak dengan gejala neurologi (simtomatik) 85,7% dan tanpa gejala (asimtomatik) 14,3%.
2. Adenokarsinoma, status T4 dan N0 banyak ditemukan pada pasien kanker paru metastasis ke otak.
3. *Overall survival* pada penelitian ini adalah 3 bulan. Terapi adekuat dengan multimodalitas dapat memperpanjang angka tahan hidup sampai 11 bulan serta dapat memperbaiki kualiti hidup.

DAFTAR PUSTAKA

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pasani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108.
2. Kanker paru. Pedoman diagnosis & penatalaksanaan di Indonesia Perhimpunan Dokter Paru Indonesia 2006.
3. Sorensen JB, Hansen HH, Hansen M, Dombernowsky P. Brain metastasis in adenocarcinoma of the lung: frequency, risk group, and prognosis. *J Clin Oncol* 2000;6:1474-80.
4. Taneja S, Talwar V, Jena A, Doval DC. Incidens of asymptomatic brain metastasis in lung cancer patient at initial staging work up – a study of 211 cases. *JIAACM* 2007; 8: 312-5.
5. Kim YS, Kim JS, Park HS. Screening of brain metastasis with limited magnetic resonance imaging (MRI): implications of using limited brain MRI during initial Staging for non-small cell

carcinoma patients. *J Korean Med Sci* 2005;20: 121-30.

6. Videtic GM, Reddy CA, Chao ST, Rice TW. Gender, race and survival: A study in non small cell lung cancer brain metastases patients utilizing the radiation therapy oncology group recursive partitioning analysis classification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;23:12-20.
7. Rodrigus P, Raaymakers E. Brain metastases and non small cell lung cancer. Prognostic factors and correlation with survival after irradiation. *Lung cancer* 2001;32:129-36.
8. Mujoomdar A, Austin JHM, Malhotra R, Powel CA, Pearson MD et al. Clinical predictors of metastatic disease to the brain from non small cell lung carcinoma: primary tumor size, cell type, and lymph node metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;242:882-887.
9. Taufik. Hubungan kanker paru dengan perokok pasif pada perempuan (Tesis). Jakarta: FKUI: 2000.
10. Beckles MA, Colice GL. Initial evaluation of the patient with lung cancer. *Chest* 2003;123:97-104.
11. John D. Lung cancer. *J Clinical Oncol* 2002;20:203-10.
12. Patel AM, Peter SG. Clinical manifestation of lung cancer. *Chest* 2003;23:221-25.
13. Hochstenbaga MM, Twinjnstra A, Hofman P. MR-imaging of the brain of neurologic asymptomatic patient with large cell or adenocarcinoma of the lung: does it influence prognosis and treatment?. *Lung cancer* 2003;42: 189-93.
14. Bilgin S, Yilmaz A, Ozdemir F. Extrathoracic staging of non-small cell bronchogenic carcinoma: relationship of the clinical evaluation to organ scan. *Respirology* 2002; 7:57-61.
15. Yohena T, Yoshino I, Kitajima M. Necessity of preoperative screening for brain metastasis in non-small cell lung cancer patients without lymph node metastasis.
16. Bonnette P, Puyo P, Gobriel C. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest* 2001;119:1469-75.
17. Ann A, Subba R, Jennifer S. Does initial staging or tumor histology better identify asymptomatic brain metastases in patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2006;1: 205-10.
18. Toloza EM, Harpole L, Croy M. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003;123:137s-46s.

19. Iwasaki A, Shirakusa T, Yoshinaga Y, Enatsu S, Yamamoto M. Evaluation of the treatment of non-small cell lung cancer with brain metastasis and the role of risk score as a survival predictor. *Euro Journal of Cardio-thoracic Surg.* 2004;26:488-93.
20. Coia LR. The role of radiation therapy in the treatment of brain metastasis. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;23:229-38.
21. Soffieti R, Cornu P, Grant R, Graus F, Grisold W, et al. EFNS guideline on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *European Journal of neurology* 2006; 13:674-81.
22. Iwasaki A, Shirakusa T, Yoshinaga Y, Enatsu S, Yamamoto M. Evaluation of the treatment of non-small cell lung cancer with brain metastasis and the role of risk score as a survival predictor. *Euro Journal of Cardio-thoracic Surg.* 2004;26:488-93.
23. Cho KT, Kim DG. Stereotactic radiosurgery from brain metastasis: Prognostic factors for survival and local control. *J. Korean Neuro-surg Soc* 2003;33:333-8.

Ultrasonografi Toraks

Apri Lyanda, Budhi Antariksa, Elisna Syahrudin

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI – RS Persahabatan, Jakarta

PENDAHULUAN

Ultrasonografi (USG) adalah alat diagnostik noninvasif menggunakan gelombang suara dengan frekuensi tinggi diatas 20.000 hertz (>20 kilohertz) untuk menghasilkan gambaran struktur organ di dalam tubuh.¹ Manusia dapat mendengar gelombang suara 20-20.000 hertz.¹ Gelombang suara antara 2,5 sampai dengan 14 kilohertz digunakan untuk diagnostik. Gelombang suara dikirim melalui suatu alat yang disebut *transducer* atau *probe*. Obyek didalam tubuh akan memantulkan kembali gelombang suara yang kemudian akan ditangkap oleh suatu sensor, gelombang pantul tersebut akan direkam, dianalisis dan ditayangkan di layar. Daerah yang tercakup tergantung dari rancangan alatnya.^{1,2} Ultrasonografi yang terbaru dapat menayangkan suatu obyek dengan gambaran tiga dimensi, empat dimensi dan berwarna.²

Pemeriksaan USG toraks lebih aman dibanding dengan pemeriksaan *computed tomography scanning* (CT Scan) dan radiologi karena tidak menggunakan radiasi. USG toraks dibandingkan dengan *magnetic resonance imaging* (MRI) lebih aman karena tidak menggunakan medan magnet yang kuat. Kekurangan dan kelebihan USG toraks dan radiologi dapat dilihat pada tabel 1.³ Efek samping yang sering dilaporkan adalah alergi pada jeli yang diberikan untuk membantu meningkatkan perambatan gelombang suara yang dipancarkan oleh *transducer*. Pengaruh dari gelombang ultrasonik sendiri belum ada yang melaporkan berakibat buruk bagi kesehatan manusia.^{3,4}

Penemuan alat USG diawali dengan penemuan gelombang ultrasonik yaitu sekitar tahun 1920 ketika prinsip kerja gelombang ultrasonik mulai diterapkan dalam bidang kedokteran. Gelombang ultrasonik pertama kali digunakan untuk terapi bukan untuk mendiagnosis suatu penyakit. Gelombang ultrasonik digunakan untuk menghancurkan sel-sel atau jaringan berbahaya dalam tubuh, diterapkan pula untuk penyembuhan penyakit-penyakit lainnya. Penyakit yang diterapi menggunakan gelombang ultrasonik antara lain artritis, hemoroid, asma, ulkus peptikum, elefantiasis (kaki gajah) dan terapi angina pektoris.⁴ Baru pada awal tahun 1940 gelombang ultrasonik dinilai memungkinkan untuk digunakan

sebagai alat mendiagnosis suatu penyakit bukan lagi hanya untuk terapi. Hal tersebut disimpulkan berkat eksperimen Karl Theodore Dussik seorang dokter ahli saraf dari Universitas Vienna Austria.⁵ Bersama dengan saudaranya, Freiderich seorang ahli fisika berhasil menemukan lokasi sebuah tumor otak dan pembuluh darah pada otak besar dengan mengukur pantulan gelombang ultrasonik melalui tulang tengkorak. Hasil pemindaian dengan menggunakan *transducer* (kombinasi alat pengirim dan penerima data) masih berupa gambar dua dimensi yang terdiri dari barisan titik-titik berintensitas rendah. George Ludwig ahli fisika Amerika kemudian menyempurnakan alat temuan Dussik tahun 1950.⁶

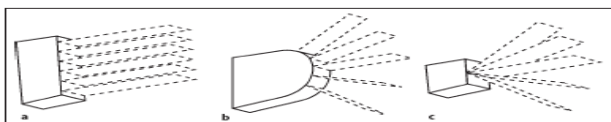
Teknologi *transducer* digital sekitar tahun 1990 memungkinkan sinyal gelombang ultrasonik yang diterima menghasilkan tampilan gambar suatu jaringan dengan lebih jelas. Penemuan komputer pada pertengahan 1990 sangat membantu teknologi ini. Gelombang ultrasonik akan melalui proses sebagai berikut, pertama gelombang akan diterima *transducer* kemudian gelombang tersebut diproses sedemikian rupa dalam komputer sehingga bentuk tampilan gambar akan terlihat pada layar monitor. *Transducer* yang digunakan terdiri dari *transducer* penghasil gambar dua dimensi atau tiga dimensi. Bentuk-bentuk *transducer* dapat dilihat pada gambar 2. Pada tinjauan pustaka ini membahas USG toraks yang berhubungan dengan paru.^{7,8}

Cara Kerja USG

Cara kerja USG adalah memantulkan gelombang suara dan menerima kembali gelombang suara yang telah dipantulkan setelah terkena suatu obyek. Obyek disini berupa organ tubuh. Gelombang suara dikeluarkan oleh *transducer* dengan panjang gelombang 2,5-14 kilohertz, panjang gelombang yang dikeluarkan bervariasi tergantung dari bentuk *transducer*. Hasil pemantulan gelombang suara tersebut kemudian akan diterima kembali oleh *transducer* dan diproses oleh mesin USG kemudian ditayangkan dalam monitor. Kinerja USG tergantung dari semua alat-alat yang ada pada mesin USG yaitu :^{9,10}

1. *Transducer*
Transducer adalah komponen USG yang ditempelkan pada bagian tubuh yang akan diperiksa seperti dinding dada untuk pemeriksaan paru atau

dinding perut untuk pemeriksaan kehamilan. Di dalam *transducer* terdapat kristal yang digunakan untuk menangkap gelombang yang disalurkan oleh *transducer*. Gelombang diterima dalam bentuk akustik (gelombang pantul) sehingga fungsi kristal disini adalah untuk mengubah gelombang tersebut menjadi gelombang elektronik yang dapat dibaca oleh komputer sehingga dapat diterjemahkan dalam bentuk gambar. Bentuk-bentuk *transducer* dan arah gelombang ultrasonik dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Bentuk probedan arah gelombang
Dikutip dari (3)



Gambar 2. Bentuk-bentuk probe USG
Dikutip dari (9)

2. Monitor

Monitor adalah layar yang digunakan untuk menampilkan bentuk gambar dari hasil pengolahan data komputer.⁹ Monitor yang digunakan pada awal penemuan USG masih berupa layar tabung besar yang terpisah dari mesin USG. Perkembangan teknologi yang terus berkembang pesat membawa kemajuan pada teknologi monitor. Kalau pada awal penemuan memakai layar tabung yang besar kini sudah menggunakan layar kecil dan tipis. Awal penemuan USG layar monitor masih hitam putih sekarang sudah berwarna. Layar monitor sekarang juga menjadi satu dengan alat USG sehingga bentuk USG lebih terlihat kecil. Contoh monitor dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 3. Monitor USG

Dikutip dari (9)

3. Mesin USG

Mesin USG merupakan bagian dari USG berfungsi mengolah data yang diterima dalam bentuk gelombang dan mengubah gelombang menjadi gambar. Mesin USG merupakan pusat pengolahan data seperti *central processor unit* (CPU) pada komputer. Mesin USG sangat mempengaruhi hasil pencitraan USG. Semakin baik CPU yang dipakai pada mesin akan semakin baik dan cepat hasil yang ditayangkan di layar monitor USG. Kemajuan teknologi juga mempengaruhi perkembangan bentuk mesin USG. Awal penemuan mesin USG masih berbentuk sangat besar dan berat sehingga sulit untuk dipindah-dipindahkan, sekarang ukuran mesin USG sudah sangat kecil. Penggunaan radiologi untuk pemeriksaan toraks dibandingkan USG toraks lebih menguntungkan terutama untuk pasien-pasien gawat darurat. Keuntungan dan kerugian radiologi dapat dilihat pada tabel 1. Gambar mesin USG dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Mesin USG

Dikutip dari (9)

Tabel 1. Keuntungan dan kerugian radiologi dan USG

Keuntungan	Kerugian
Radiologi	Radiologi
1. Membedakan kelainan di dalam atau di luar paru	1. Satu lapangan pandang
2. Pendeteksian edema paru dan pneumotoraks lebih baik	2. Menggunakan radiasi
	3. Memerlukan empat film untuk seluruh rongga toraks
	4. Alat mahal dan besar
USG toraks	USG toraks
1. Kecakapan menggunakan alat lebih mudah dan cepat	1. Tulang rusuk penghalang USG
2. Relatif lebih murah dan mudah dibawa atau dipindahkan	2. Gambar yang didapat lebih dangkal
	3. Gambar yang terfokus sesuai kemampuan <i>transducer</i>

Dikutip dari (2)

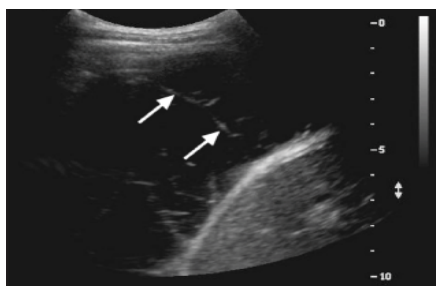
Jenis pemeriksaan USG

Pemeriksaan USG toraks berkembang sesuai dengan perkembangan teknologi. Jenis pemeriksaan USG juga berkembang sejalan dengan perkembangan teknologi yang ada. Pemeriksaan USG awalnya hanya ada satu jenis pemeriksaan yang dihasilkan akan tetapi karena kebutuhan

akan hasil yang lebih baik dan didukung pula oleh kemajuan teknologi jenis pemeriksaan USG dapat bermacam-macam. Jenis pemeriksaan yang baru dikembangkan dari teknologi awal penemuan USG. Perkembangan dari satu jenis menjadi empat jenis seperti yang ada sekarang disesuaikan dengan kebutuhan pemeriksa dan kemampuan pasien. Teknologi yang baik membutuhkan biaya lebih mahal dibandingkan dengan teknologi biasa. Jenis-jenis pemeriksaan USG toraks yaitu :^{10,11}

1. Ultrasonografi dua dimensi

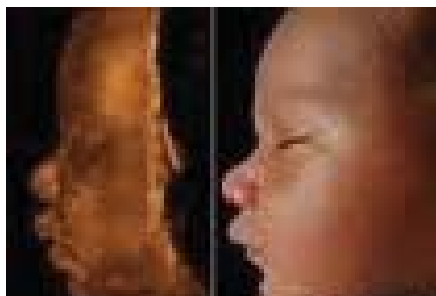
Menampilkan gambar dua bidang (memanjang dan melintang). Kualitas gambar yang dihasilkan cukup baik, sebagian besar keadaan organ dapat ditampilkan. Contoh hasil USG dua dimensi dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Hasil USG dua dimensi
Dikutip dari (5)

2. Ultrasonografi tiga dimensi

Alat USG ini menampilkan tambahan satu bidang gambar lagi yang disebut koronal. Gambar yang ditampilkan mirip aslinya. Permukaan suatu benda dapat dilihat dengan jelas dan dapat dilihat dari posisi yang berbeda. Ini memungkinkan karena gambar dapat diputar. Contoh hasil dari USG tiga dimensi dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Hasil USG tiga dimensi
Dikutip dari (5)

3. Ultrasonografi empat dimensi

Ultrasonografi empat dimensi hanya istilah untuk USG tiga dimensi yang dapat bergerak. Gambar yang diambil dari USG tiga dimensi tidak dapat

bergerak sementara pada USG empat dimensi gambarnya dapat bergerak seperti keadaan sebenarnya.

4. Ultrasonografi Doppler

Pemeriksaan USG yang mengutamakan pengukuran aliran darah, baik di arteri maupun di vena, juga dapat menentukan kelenjar limfe.

INDIKASI PENGGUNAAN USG TORAKS

Indikasi penggunaan USG toraks pada awalnya hanya terbatas pada kasus-kasus gawat darurat. Penggunaan pada kasus darurat dikarenakan pemeriksaan radiologi membutuhkan ruang khusus dan alat yang lebih besar dan rumit untuk dijalankan sedang USG toraks lebih kecil dan tidak memerlukan ruangan khusus. Penggunaan USG toraks dapat langsung dikerjakan disamping tempat tidur pasien tanpa harus memindahkan pasien. Pemeriksaan juga dapat langsung dilakukan oleh dokter diruang gawat darurat tanpa perlu dokter ahli radiologi. Berikut ini indikasi penggunaan USG toraks :¹²

1. Membedakan efusi pleura atau penebalan pleura
2. Mendeteksi efusi pleura dan pemandu untuk punksi terutama efusi yang minimal dan terlokalisir
3. Membedakan efusi pleura dan kelumpuhan diafragma, dilihat dari gambaran radiologi meragukan
4. Menentukan pneumotoraks terutama dalam keadaan gawat darurat dan peralatan radiologi tidak tersedia atau masih menunggu lama hasil radiologi
5. Menilai invasi tumor ke pleura atau dinding dada dan memandu biopsi jarum untuk tumor
6. Mengevaluasi pasien dengan pleuritis yang sangat nyeri

PRINSIP DASAR USG TORAKS

Hasil pemeriksaan USG toraks yang baik tergantung pada keterampilan dan pengalaman operator (pemeriksa) juga didukung oleh alat yang baik. Kadang-kadang USG sudah baik tapi karena salah pemakaian *probe* hasil yang didapat tidak optimal. Gambaran yang ditampilkan USG toraks bersifat dinamis sebagian besar didasarkan pada analisis artefak. Keakraban dengan berbagai artefak dan kecakapan teknis adalah kebutuhan dasar untuk pemeriksa USG toraks.¹² Posisi pasien yang akan diperiksa tidak diharuskan dalam keadaan tidur terlentang seperti pada pemeriksaan CT scan dan MRI. Pemeriksaan USG toraks ini sangat bergantung keterampilan individu operator maka hasil gambaran USG toraks tidak sama tepat seperti *imaging* lain.

Gambaran optimal tergantung pada pilihan dan penempatan pemeriksa sesuai posisi pasien.^{13,14} Alat USG toraks ada yang besar, kecil dan sangat kecil dan semuanya mempunyai prinsip kerja yang sama.¹⁴ Bentuk alat USG dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Alat USG toraks besar, sedang dan kecil
Dikutip dari (13)

Echogenicity

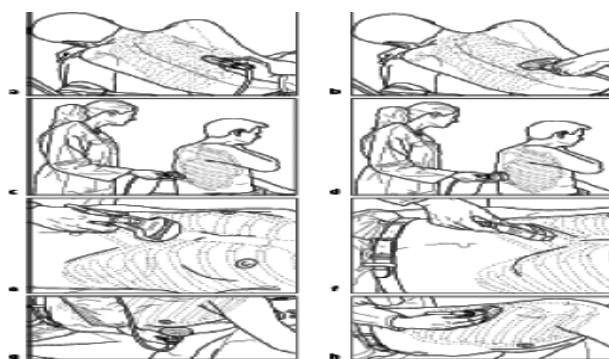
Gambaran USG toraks ditayangkan dalam bentuk hitam dan putih. Gema yang dipantulkan paling kuat digambarkan warna putih sedangkan gelombang suara yang tidak dipantulkan berwarna hitam.¹⁵ Kuat dan lemahnya gelombang pantul tergantung dari organ apa yang diperiksa. Gelombang suara yang dipantulkan lemah berwarna hitam disebut *hipoechoic* dan gelombang yang dipantulkan kuat disebut *hyperechoic*. Gambaran berwarna abu-abu disebut *isoechoic* contohnya pada organ limpa dan ginjal.¹⁶ Hasil gambaran USG toraks untuk organ yang terletak lebih ke permukaan akan lebih baik mempergunakan frekuensi *transducer* tinggi. Sebaliknya untuk organ lebih dalam dari permukaan menggunakan frekuensi *transducer* rendah.¹⁷ Peralatan USG kebanyakan sudah disesuaikan dengan organ yang akan diperiksa, sehingga gambaran yang dihasilkan lebih baik. Ada tiga jenis *transducer* yang digunakan dalam pemeriksaan USG toraks yaitu :¹⁸

1. *Linear array transducer*, bentuk gelombang lurus dengan frekuensi tinggi 7,5-10 MHz untuk pemeriksaan organ yang lebih dangkal terutama struktur dari leher, empiema, efusi peura, massa pleura atau subpleura.
2. *Curved array transducer*, bentuk gelombang melebar dengan frekuensi rendah sehingga menghasilkan lapangan pandang yang luas dan lebih dalam. *Transducer* ini sangat baik digunakan untuk pemeriksaan paru, efusi pleura, struktur perut dan gambaran paru dari arah perut.
3. *Phased array transducer*, bentuk gelombang paling sempit dan dalam dengan frekuensi 2-5 MHz. *Transducer* ini paling baik digunakan untuk pemeriksaan atelektasis paru, komplikasi efusi

pleura dan jantung dari sela-sela iga.

Posisi pasien dan organ yang diperiksa

Organ tubuh paru terdiri dari udara, benda padat dan air yang mengikuti hukum gravitasi.¹⁹ Organ dan cairan tubuh bergeser sesuai dengan posisi pasien. Pemeriksaan USG toraks akan mendapatkan hasil terbaik jika pemeriksa memahami anatomi tubuh dalam hubungan dengan posisi pasien saat diperiksa. Posisi pasien dalam pemeriksaan USG toraks dapat dilihat pada gambar 8. Kemampuan pemeriksa untuk menghubungkan gambaran yang diperoleh dengan anatomi pasien akan menghasilkan kesimpulan yang baik setara dengan hasil radiologi. Walaupun USG menghasilkan gambar dalam bentuk dua dimensi dengan penempatan *probe* yang tepat pada tubuh akan didapat hasil seperti gambaran tiga dimensi. Keterampilan ini didapat dari pengalaman pemeriksa.^{20,21}



Gambar 8. Posisi pasien pada pemeriksaan USG toraks
Dikutip dari (20)

Kecakapan teknik

Penempatan *transducer* yang tepat sangat penting untuk menghasilkan gambar terbaik. Memegang *transducer* dengan baik akan memberikan kenyamanan bagi pasien yang diperiksa sehingga gambar didapat lebih baik jika dibanding pemeriksaan yang dilakukan bila pasien merasa tidak nyaman. Posisi pasien ketika diperiksa juga menentukan hasil terbaik, kelainan tertentu dapat menghasilkan gambar sempurna jika posisinya tepat. Kecakapan pemeriksa ini didapat dari pengalaman, paham akan anatomi tubuh dan penyakit pasien. Pemeriksa juga perlu untuk fleksibel ketika memegang *transducer* dan memposisikan pasien agar gambar yang diinginkan tidak berubah. Beberapa USG toraks sekarang dilengkapi dengan pedal kaki untuk mengambil gambar agar posisi pemeriksa dan pasien tidak berubah ketika gambar diambil. Sebelum ada USG toraks tanpa pedal diperlukan seorang pembantu untuk mengambil gambar.²¹

Gambaran normal toraks

Gambaran dinding dada normal terdiri dari lapisan jaringan lunak, otot dan fascia adalah *echogenic*. Tulang rusuk digambarkan seperti garis *echogenic* diatas lapisan jaringan lunak, otot dan fascia. Gambaran ini dapat dilihat pada gambar 9. Pleura parietal digambarkan seperti dua garis *echogenic* dibawah tulang rusuk. *Transducer* yang digunakan sebaiknya berbentuk *linier array* dengan panjang gelombang 7,5-10 MHz. Bentuk *transducer* lain dapat digunakan untuk pemeriksaan ini tapi hasil yang didapat tidak sebaik jika menggunakan *transducer linier array*. Gambaran normal toraks dapat berbeda tergantung dari posisi pemeriksa dan letak *transducer*.²¹



Gambar 9. Gambaran normal USG toraks
Dikutip dari (20)

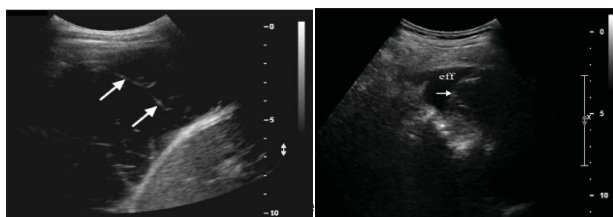
Aplikasi klinis USG toraks

Teknologi USG toraks beragam mulai dari alat besar hingga seukuran kantong yang *ultra portable*. Pemeriksaan USG toraks sebaiknya menggunakan alat seukuran komputer jinjing yang diletakkan diatas meja beroda dengan berbagai *transducer* (linier, curvilinear, phased array). Penjelasan singkat mengenai penggunaan USG toraks adalah sebagai berikut :²²

1. Kelainan pleura

Efusi pleura tampak seperti lapisan *hipoechoic* diantara pleura parietal dan visceral. Gerakan bagian paru yang atelektasis dapat terlihat melalui cairan pleura. Efusi pleura paling baik terlihat dari dinding luar dada dibelakang linea midaksilaris pada posisi terlentang dengan *probe* mengarah ke atas. Pasien yang duduk atau berdiri dapat terlihat dari posterior atau lateral dinding dada. Gambaran efusi pleura dapat dilihat pada gambar 10. Transudat dan eksudat terlihat *anechoic* atau *hipoechoic*. Efusi pleura dengan *echogenicity* merata tampak seperti badai salju umumnya menandakan empiema yang mengandung protein atau sisa jaringan. Lokulasi atau kantong-kantong empiema menandakan empiema kompleks dan lebih bagus terlihat dengan USG toraks dari CT scan. Perbedaan antara abses paru dan empiema kadang sulit karena pusat *hipoechoic*

atau daerah *echogenic* digambarkan sama pada lapisan darah. Penebalan pleura, empiema dan pelebaran pleura digambarkan *hipoechoic*. Efusi ganas, lesi metastasis atau mesotelioma umumnya terlihat *hipoechoic*.



Dikutip dari (20)

2. Pneumotoraks

Udara terlokalisir dalam kavum pleura paling bagus terlihat pada posisi terlentang dengan posisi *probe* dipegang tegak lurus di dinding anterior dada. Kedalaman pneumotoraks tidak dapat diukur. Pneumotoraks umumnya didiagnosis dengan tidak terdapat tanda gerakan normal pleura visceral dan parietal seperti ekor komet dan terdapat gambaran gema yang berlebihan. Operator handal diperlukan untuk menganalisa gambaran ini.

3. Pneumonia

Konsolidasi paru yang menempel dinding dada atau efusi pleura terkantong tampak *echogenic*. Gambaran serupa terlihat pada perdarahan paru, karsinoma bronkoalveolar dan infark paru. Struktur *hyperechoic* yang bercabang menandakan *air bronchogram*. Paru yang atelektasis umumnya *hipoechoic* tanpa ada *air bronchogram*.²²

4. Kanker paru atau metastasis diparu

Gambaran tumor paru pada USG toraks dapat terlihat dengan baik. Massa tumor dekat pleura tampak *hipoechoic*. Gambaran tumor *pancoast* dengan USG toraks dibanding CT scan lebih baik. MRI memberikan gambaran terbaik dibanding USG toraks dan CT scan.

5. Biopsi dengan penuntun USG toraks

Biopsi jarum dengan penuntun USG toraks belum banyak dilakukan. Penelitian besar dengan menggunakan USG dibanding CT scan belum ada yang melakukan. Ahli paru di Amerika dan Jerman melakukan biopsi jarum dengan bantuan USG toraks. Negara-negara lain belum banyak yang melakukan meskipun penggunaan USG toraks lebih murah dan mudah jika dibanding CT scan tapi dikarenakan keterampilan operator pengguna USG toraks belum banyak sehingga masih jarang yang melakukan. Massa subpleura, dinding dada dan dalam pleura dapat dibiopsi jarum dengan penuntun USG toraks.

KESIMPULAN

1. Pemeriksaan USG toraks merupakan tindakan diagnosis noninvasif, murah dan mudah dioperasikan.
2. Pemeriksaan USG toraks lebih aman dibanding pemeriksaan foto toraks, CT scan dan MRI.
3. Meskipun USG toraks tidak mempunyai risiko fisis yang berbahaya tapi masih mungkin menimbulkan negatif palsu atau positif palsu.
4. Keterampilan dan pengalaman operator menentukan hasil yang lebih baik dan akurat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moore C, Molina A, Lin H. Ultrasonography in community emergency departments in the United States: Access to ultrasonography performed by consultants and status of emergency physician performed ultrasonography. *Ann Emerg Med.*2006;47:147-53.
2. Cardenas E. Limited beside ultrasound imaging by emergency medicine physicians. *West J Med.*1998;168:188-9.
3. Eurlle B, Butler K. Diagnostic ultrasonography in emergency medicine. *Crit Dec In Emerg Med.*2004;18:1-8.
4. American College of Emergency Physicians. ACEP Emergency Ultrasound Guidelines. *Ann Emerg Med.*2001;38:470-81.
5. Fagenholz P, Gutman J, Murray A. Chest ultrasonography for the diagnosis and monitoring of high altitude pulmonary edema. *Chest.*2007;131:1013-18.
6. Krejci CS, Trent EJ, Dubinsky T. Thoracic sonography. *Respir Care.*2001;46:932-9.
7. Rozycki GS, Pennington SD, Feliciano DV. Surgeon-performed ultrasound imaging in critical care setting: Its use as an extension of the physical examination to detect pleural effusion. *J Trauma.*2001;50:636-42.
8. Hersh CP, Feller KD, Wahidi M, Garland R, Herth F, Ernst. An ultrasound guidance for medical thoracoscopy: A novel approach. *Respiration.*2003;70:299-301
9. Beckh S, Bolcskei PL, Lessnan KD. Real time chest ultrasonography. A comprehensive review for the pulmonologist. *Chest.*2002;122:1759-73.
10. Chan SSS. Emergency bedside ultrasound to detect pneumothorax. *Acad Emerg Med.* 2003;10:91-4.
11. Moore C, Gregg S, Lambert M. Performance, training, quality assurance and reimbursement of emergency physician performed ultrasonography at academic medical centers. *J Ultrasound Med.*2004;23:459-66.
12. Zhang M, Liu Z, Yang J. Rapid detection of pneumothorax by ultrasound in patients with multiple trauma. *Crit Care.*2006;10:844-9.
13. Blaivas M, Lyon M, Duggal S. A prospective comparison of supine chest radiography and bedside ultrasound for the diagnosis of traumatic pneumothorax. *Acad Emerg Med.* 2005;12:844-9.
14. Soldati G, Testa A, Sher S. Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. *Chest.*2008;133:204-11.
15. Soldati G, Testa A, Pignataro G. The ultrasonographic deep sulcus sign in traumatic pneumothorax. *Ultrasound Med Biol.*2006;32:1157-63.
16. Carley S. Is ultrasound or chest X-ray best for the diagnosis of pneumothorax in the emergency department? *Emerg Med J.*2009;26:434-5.
17. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.*2004;100:9-15.
18. McGee W. Central venous catheterization: better and worse. *J Intensive Care Med.* 2006;21:51-3.
19. Wu RG, Yuan A, Liaw YS. Image comparison of real-time gray-scale ultrasound and color Doppler ultrasound for use in diagnosis of minimal pleural effusion. *Am J Respir Crit Care Med.*1994;150:510-14.
20. Yang P, Luh K, Chang D. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol.*1992;159:29-33.
21. Bolliger CT, Herth FJF, Mayo PH, Miyazawa T, Beamis JF. Clinical chest ultrasound: from the ICU to the bronchoscopy suite. *Prog Respir Res.*2009;37:11-20.
22. Lichtenstein D. Ultrasound in management of thoracic disease. *Crit Care Med.*2007;35:250-61.

AGD

