

# Modalitas Diagnostik Tumor Paru Perifer

Ni Made Restiawati, Dicky Soehardiman, Sita Laksmi Andarini

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta

## Abstrak

Tumor paru perifer pada sebagian besar penelitian didefinisikan sebagai tumor paru yang tidak terlihat setelah bronkus subsegmental dengan lokasi  $\leq 2$  cm dari semua arah percabangan bronkus proksimal. Lokasi tumor paru perifer sering dijumpai secara umum pada praktek klinis dan sering membutuhkan diagnosis jaringan untuk menentukan penatalaksanaan selanjutnya. Penelitian mengenai tumor paru perifer menjadi suatu tantangan dalam masalah diagnostik. Beberapa ahli paru lebih memilih diagnosis tumor paru perifer dari sampel jaringan yang diperoleh dengan aspirasi jarum perkutan atau biopsi untuk pemeriksaan sitologi. Meskipun tingkat keberhasilan teknik ini untuk ketepatan diagnostik mungkin sangat tinggi mencapai 76-97%, namun teknik ini memiliki beberapa kekurangan. Flexible fiberoptic bronchoscopy (FFB) merupakan teknik tradisional dalam mendiagnosis tumor paru perifer dengan ketepatan diagnostik untuk tumor ganas 20-84% dan 35-56% untuk tumor jinak. Flexible fiberoptic bronchoscopy memiliki ketepatan diagnostik yang rendah untuk tumor yang berukuran kecil, hanya dapat mendeteksi 11-42% tumor yang berdiameter  $< 2$  cm dengan panduan fluoroskopi. Sayangnya sampai saat ini FFB tidak dapat mencapai tumor paru perifer terutama tumor dengan ukuran kecil. Oleh karena itu teknik diagnostik baru seperti endobronchial ultrasound (EBUS) and electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) saat ini sudah tersedia sebagai alat diagnostik. **J Respir Indo. 2012; 32: 178-87**

**Kata kunci:** Tumor paru perifer, transthoracic needle aspiration (TTNA), transbronchial lung biopsy (TBLB), endobronchial ultrasound-transbronchial lung biopsy (EBUS-TBLB), electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB). (

## Diagnostic Modality for Peripheral Lung Tumor

### Abstract

Peripheral lung tumor is defined in most studies as tumor that are not visible beyond the visual segmental bronchi and located  $\leq 2$  cm in all directions around the proximal bronchial tree. Localised peripheral pulmonary tumor is commonly encountered in clinical practice and frequently require tissue diagnosis to project a treatment plan. The investigation of a peripheral lung tumor is a challenging diagnostic problem. Some pulmonologist prefer to diagnose peripheral lung tumor from tissue samples obtained by percutaneous needle aspiration cytology or biopsy. Although success rates of these techniques might be very high, with 76-97% diagnostic accuracy, these techniques have several problems. Flexible fibreoptic bronchoscopy (FFB) as a traditional technique in diagnosing peripheral lung tumor, with diagnostic accuracy at 20-84% for malignant tumors and at 35-56% for benign tumors. Flexible fibreoptic bronchoscopy has a lower diagnostic yield in smaller tumor, detecting only 11-42% of those  $< 2$  cm in diameter under radiographic fluoroscopic guidance. Unfortunately FFB cannot always reach peripheral lung tumor, in particular the smaller tumor. Therefore new guidance techniques like endobronchial ultrasound (EBUS) and electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) are now available and used as a diagnostic tool. **(J Respir Indo. 2012; 32: 178-87)**

**Keywords:** Peripheral lung tumor, transthoracic needle aspiration (TTNA), transbronchial lung biopsy (TBLB), endobronchial ultrasound-transbronchial lung biopsy (EBUS-TBLB), electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB).

## PENDAHULUAN

Tumor paru berdasarkan gambaran *computed tomography scanning* (CT scan) dibedakan menjadi tumor paru sentral dan perifer. Tumor paru sentral merupakan tumor di paru dengan lokasi tumor menempati duapertiga paru bagian dalam sedangkan tumor paru perifer merupakan tumor di paru dengan lokasi tumor menempati sepertiga paru bagian luar.<sup>1</sup> Lokasi tumor paru perifer sering ditemui pada praktek klinis dan membutuhkan diagnosis patologi anatomi untuk menentukan rencana penanganan lebih lanjut.<sup>2</sup>

Diagnosis tumor paru perifer bisa berupa tumor jinak maupun ganas. Sebanyak 25-30% kasus kanker paru merupakan tumor paru perifer.<sup>3</sup> Kanker paru adalah salah satu neoplasma ganas yang sering ditemukan dan merupakan penyebab kematian kanker teratas baik pada laki-laki maupun perempuan di negara berkembang.<sup>4</sup>

Ketika tumor paru perifer teridentifikasi pada saat awal, diagnosis kanker paru harus dinilai berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan penilaian ulang CT

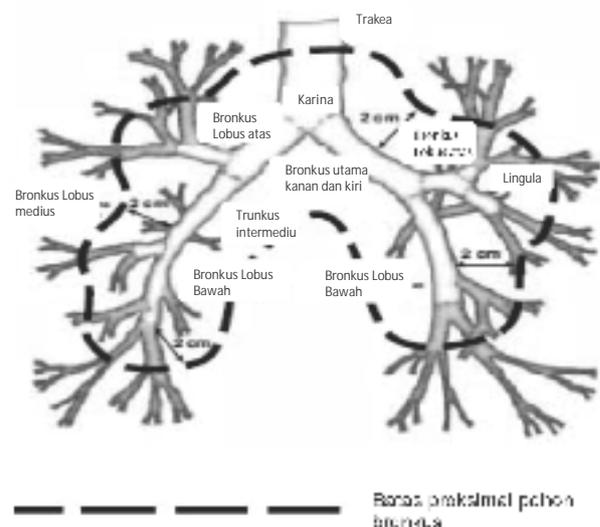
scan serta konfirmasi diagnosis berdasarkan pemeriksaan histopatologi. Beberapa penelitian mendefinisikan tumor paru perifer sebagai tumor paru yang tidak tervisualisasi setelah bronkus segmental tervisualisasikan, sehingga sensitifitas bronkoskopi fleksibel untuk mendiagnosis tumor paru perifer jauh lebih rendah dibandingkan dengan tumor paru sentral.<sup>5</sup> Penelitian tumor paru perifer merupakan tantangan masalah diagnostik. Pendekatan *transbronchial lung biopsy* (TBLB) dengan menggunakan bronkoskop fleksibel di bawah panduan fluoroskopi telah diterima secara umum sebagai metode untuk mendiagnosis tumor paru perifer sejak tahun 1970, namun ketepatan diagnosis menggunakan bronkoskop fleksibel dengan panduan fluoroskop dilaporkan 14-71%.<sup>6</sup> Salah satu faktor yang membatasi ketepatan diagnosis adalah ukuran tumor < 2 cm memiliki hasil yang rendah 11-42%. Beberapa ahli paru mendiagnosis tumor paru perifer dengan aspirasi jarum perkutan baik sitologi maupun biopsi. Meskipun teknik ini dilaporkan memiliki angka keberhasilan yang cukup tinggi tapi memiliki beberapa kekurangan.<sup>5-7</sup>

Kemajuan-kemajuan terbaru pada pencitraan teknologi memfasilitasi pengembangan diagnostik lanjut untuk tumor paru perifer meliputi *endobronchial ultrasound* (EBUS) dan *electromagnetic navigation bronchoscopy* (ENB). *Endobronchial ultrasound* dan ENB dengan bronkoskop fleksibel meningkatkan hasil diagnostik tumor paru perifer. Sensitifitas hasil diagnostik tumor paru perifer dengan menggunakan bronkoskop fleksibel adalah 36-86% dan tergantung pada ukuran tumor. Nilai sensitifitas hasil diagnostik EBUS dengan menggunakan radial probe adalah 58,3-80% sedangkan ENB 69-74%.<sup>3,8</sup> Tinjauan pustaka ini khusus membahas modalitas diagnostik untuk tumor paru perifer.

## TUMOR PARU PERIFER

Tumor paru berdasarkan lokasinya dibagi menjadi dua yaitu tumor paru sentral dan perifer. Tumor paru sentral didefinisikan sebagai tumor paru dengan lokasi bronkus utama, segmental dan subsegmental serta tervisualisasi pada percabangan trakeobronkial dengan bronkokop serat optik sedangkan pada tumor

paru perifer didefinisikan sebagai tumor paru dengan lokasi distal dari bronkus subsegmental dengan jarak 2 cm dari percabangan bronkus proksimal dan tidak tervisualisasi melalui bronkoskop serat optik (gambar 1), namun bronkoskopi tidak selalu dapat menjangkau tumor paru perifer, sehingga diperlukan teknik diagnostik baru seperti ENB yang kini tersedia sebagai alat diagnostik melengkapi pilihan intervensi terapeutik pada pasien dengan tumor paru yang tidak dapat dilakukan pembedahan.<sup>1,6,9</sup>

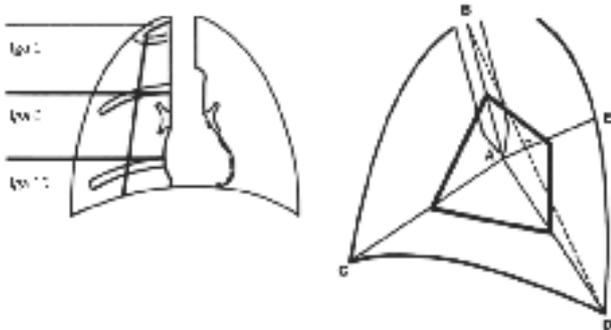


Gambar 1. Skema lokasi tumor paru sentral dan perifer  
Dikutip dari (1)

Tidak ada definisi standar terhadap tumor paru sentral dan perifer dari penelitian yang terdahulu. Brooks<sup>10</sup> mendefinisikan tumor paru sentral adalah pusat massa terdapat dalam struktur hilus sedangkan tumor paru perifer adalah pusat massa terdapat pada parenkim paru dengan minimal atau tidak ada hubungan dengan struktur hilus.<sup>10</sup> Cox dkk<sup>11</sup> membagi foto toraks ke dalam tiga area yaitu hilus, perihilus dan perifer untuk menentukan hubungan antara posisi secara radiologis dengan hasil diagnostik bronkoskopi (gambar 2). Dari 100 subjek penelitian didapatkan 33 pasien dengan massa di hilus, 45 pasien dengan massa di perihilus dan 22 pasien dengan massa di perifer berdasarkan klasifikasi foto toraks, sedangkan dari

bronkoskopi didapatkan 31 (94%) pasien dengan massa di hilus, 34 (76%) pasien dengan massa di perihilus dan 8 (36%) pasien dengan massa di perifer. Perbedaan ini secara statistik bermakna dengan nilai  $p < 0,05$  (hilus dengan perihilus) dan  $p < 0,001$  (perihilus dengan perifer).<sup>11</sup>

Pada gambaran foto toraks PA dan lateral dengan inspirasi penuh dapat digunakan dengan beberapa metode untuk memproyeksikan kotak perihilus. Pada foto toraks PA ditarik garis dari bagian dalam iga 1 dan kebanyakan letaknya lateral ke titik tengah hemidiafragma ipsilateral. Dua garis horisontal lainnya, ditarik garis dari atas iga 10 posterior dan bawah iga 6 posterior yang kebanyakan adalah medial, akan terbentuk satu kotak yang menutup hilus dan mengitari perihilus. Pada foto lateral area perihilus terdapat pada daerah pertemuan garis AB, AC, AD dan AE. Suatu tumor yang terletak di luar kotak perihilus dianggap sebagai tumor perifer.<sup>11</sup>



Gambar 2. Area sentral pada foto toraks PA dan lateral  
Dikutip dari (11)

## MODALITAS DIAGNOSTIK TUMOR PARU PERIFER

Berbagai teknik telah berkembang untuk menegakkan diagnosis tumor paru perifer. Teknik diagnostik tumor paru perifer ada 2 yaitu teknik diagnostik tradisional dan lanjut. Teknik diagnostik tradisional seperti *transthoracic needle aspiration* (TTNA) dan TBLB. Dibandingkan dengan TTNA, TBLB memiliki angka ketepatan diagnosis yang lebih rendah, namun merupakan teknik yang aman dengan angka komplikasi yang rendah. Teknik diagnostik lanjut seperti EBUS dan ENB hadir untuk meningkatkan hasil diagnostik tumor

paru perifer. Kekurangan teknik diagnostik lanjut dengan panduan fluoroskopi berupa paparan radiasi baik bagi pasien maupun petugas kesehatan.<sup>3,9,12</sup>

## TEKNIK DIAGNOSTIK TRADISIONAL

Teknik diagnostik tradisional untuk tumor paru perifer dibagi menjadi dua yaitu teknik perkutaneus dan bronkoskopi. Teknik bronkoskopi dengan menggunakan bronkoskop fleksibel disertai dengan kombinasi *bronchoalveolar lavage* (BAL), sikatan bronkus sitologi dan TBLB. Teknik perkutaneus dengan menggunakan *ultrasound*, *CT scan* dan fluoroskopi sebagai panduan untuk aspirasi jarum halus secara perkutan.<sup>2</sup> Beberapa penelitian menyebutkan teknik perkutaneus dengan panduan *CT scan* memiliki sensitivitas lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan panduan fluoroskopi.<sup>3,12</sup>

### *Transthoracic needle aspiration*

*Transthoracic needle aspiration* (TTNA) adalah tindakan diagnostik dengan teknik pengambilan sampel secara perkutan dari tumor yang melalui dinding dada, parenkim paru dan mediastinum untuk keperluan pemeriksaan sitologi, histopatologi dan mikrobiologi dengan menggunakan anestesi lokal.<sup>13</sup> *Transthoracic needle aspiration* (TTNA) menunjukkan sensitivitas yang tinggi sebagai prosedur diagnostik untuk tumor paru perifer.<sup>5</sup> Ketepatan diagnostik TTNA dengan panduan fluoroskopi atau *CT scan* untuk mendiagnosis suatu keganasan mencapai 80-95% dan merupakan pilihan untuk tumor perifer dengan ukuran tumor  $< 3$  cm.<sup>12</sup> Lacasse dkk<sup>dikutip dari 5</sup> tidak menemukan perbedaan karakteristik antara TTNA dengan panduan fluoroskopi ataupun *CT Scan* pada penelitian metaanalisis.<sup>5</sup> Meskipun spesifisitas dan nilai prediksi positif TTNA sangat tinggi, 20-30% pasien dengan hasil negatif (nondiagnostik) kemungkinan telah mempunyai tanda-tanda keganasan. Jika kecurigaan untuk keganasan semakin tinggi, tindakan pembedahan menjadi indikasi meskipun hasil TTNA negatif. Pasien dengan TTNA non diagnostik yang tidak menjalankan tindakan pembedahan harus diikuti paling sedikit selama dua tahun untuk meyakinkan tegaknya diagnosis tumor jinak. Menetap-

kan diagnosis tumor jinak yang spesifik seperti tuberkulosis, jamur atau hamartoma dari hasil TTNA sangatlah bernilai, terutama pada pasien dengan klinis dan radiologis yang dicurigai suatu diagnosis tumor jinak.<sup>5,12,13</sup>

Komplikasi tersering TTNA adalah pneumotoraks 25-30% dan sekitar 5-10% memerlukan tindakan pemasangan selang dada.<sup>12</sup> Risiko pneumotoraks 11 kali lebih besar jika ukuran tumor < 2 cm atau 4 kali lebih besar jika jarak dari tumor ke rongga pleura > 2 cm.<sup>14</sup> Pada fungsi paru yang buruk juga akan meningkatkan risiko terjadinya pneumotoraks. Komplikasi lain termasuk *self-limited intraparenchymal bleeding*, perdarahan hebat dan emboli udara sangat jarang terjadi. Masalah lain yang sering dihadapi adalah kemungkinan penyebaran sel-sel ganas ke dalam rongga pleura. Kematian sangat jarang terjadi akan tetapi pernah dilaporkan.<sup>12</sup> Kontraindikasi meliputi koagulopati dan hipoksemia yang tidak dikoreksi, hemodinamik yang tidak stabil, hipertensi pulmoner, emfisema bulosa serta tumor yang menutupi struktur pembuluh darah. Sedangkan kontraindikasi relatif adalah riwayat pneumomektomi sebelumnya dan volume ekspirasi paksa < 1 liter.<sup>8</sup> Secara keseluruhan sensitivitas diagnostik TTNA mencapai 68-96% dengan spesifisitas 100% dengan ketepatan diagnosis mencapai 74-96% pada semua ukuran tumor. Pada tumor dengan ukuran lebih kecil ketepatan diagnosis-nya menjadi lebih rendah.<sup>9,12,13</sup>

### **Transbronchial lung biopsy**

*Transbronchial lung biopsy* (TBLB) dengan menggunakan bronkoskopi fleksibel memiliki keberhasilan yang terbatas ketika digunakan untuk mendiagnosis tumor paru perifer. Laporan dari 30 penelitian mengevaluasi peranan TBLB dengan menggunakan bronkoskopi fleksibel untuk karsinoma bronkus perifer menunjukkan sensitivitas diagnostik menurun dari 69% menjadi 33% untuk ukuran tumor < 2 cm. Sensitivitas hasil diagnostik didapatkan bervariasi tergantung pada ukuran dan lokasi tumor. Pada penelitian 129 pasien dengan tumor paru perifer didapatkan hasil keganasan 64% dan jinak 35%, akan tetapi stratifikasi yang

mendasari yaitu lokasi dan ukuran tumor menunjukkan hasil 14% untuk ukuran tumor < 2 cm dengan lokasi sepertiga paru bagian luar. Tumor < 2 cm dengan lokasi sepertiga paru bagian tengah hasil diagnostik meningkat menjadi 31% dan jika tumor > 4 cm dengan lokasi sepertiga paru bagian luar didapatkan hasil sebesar 77% sehingga dapat disimpulkan penggunaan bronkoskopi fleksibel dengan menggunakan teknik tradisional memiliki hasil lebih tinggi bila ukuran tumor > 4 cm dengan lokasi di sentral. Salah satu jalan untuk meningkatkan sensitivitas hasil diagnostik bronkoskopi untuk tumor paru perifer adalah dengan teknik diagnostik lebih dari satu meliputi BAL, TBLB dan sikatan bronkus.<sup>3,6</sup>

Angka keberhasilan hasil diagnostik tumor paru perifer saat ini sangat rendah dan dipengaruhi oleh ukuran dan lokasi tumor. Ketepatan diagnosis jaringan dengan menggunakan TBLB dilaporkan 20-84% pada kasus keganasan dan 35-56% pada kasus jinak. Hasil diagnostik TBLB cenderung rendah pada tumor dengan ukuran kecil. Baaklini dkk<sup>dikutip dari 14</sup> melaporkan diameter tumor < 2,0 cm memiliki hasil diagnostik 14% dengan lokasi tumor sepertiga paru bagian luar dibandingkan dengan lokasi tumor duapertiga paru bagian dalam mencapai 31%. Apabila pasien gagal untuk didiagnosis biasanya dirujuk untuk tindakan yang lebih invasif seperti biopsi perkutan dengan panduan CT scan dan pembedahan dengan biaya yang lebih mahal dan memiliki risiko tinggi untuk pasien.<sup>14,15</sup>

Prosedur bronkoskopi biasanya dilakukan dengan posisi pasien terlentang. Pemantauan tekanan darah dan saturasi oksigen dilakukan selama tindakan bronkoskopi. Pemasangan *intravenous (iv) line* bertujuan untuk pemberian sedasi dan pemberian medikasi bila terjadi komplikasi. Prosedur ini dilakukan 30 menit sebelum tindakan bronkoskopi dilakukan. Tumor paru perifer seperti tumor *patchy infiltrate* yang tidak tervisualisasi dengan bronkoskopi memerlukan panduan flurosopi untuk menempatkan forsep atau jarum pada tumor yang tervisualisasi dengan X-ray. Dengan menggunakan teknik yang sama sikatan dapat dikerjakan untuk pemeriksaan sitologi.<sup>6</sup> Penyisipan bronkoskopi fleksibel dengan tekanan yang *legeartis* ke

dalam bronkus segmental adalah teknik yang penting untuk mengurangi komplikasi jika terjadi perdarahan.<sup>6,13,16</sup>

Risiko mayor tindakan TBLB pada tumor paru perifer adalah perdarahan dan pneumotoraks. Risiko pneumotoraks <5% ketika tindakan TBLB dilakukan sedangkan dengan menggunakan panduan fluoroskopi pada setiap kasus dilaporkan akan menurunkan risiko pneumotoraks. Risiko serius lainnya adalah perdarahan (lebih dari 50 ml selama prosedur tindakan) terjadi < 3% dengan laporan tertinggi pada pasien *immuno-compromised* yang memiliki gangguan proses pembekuan atau uremia. Tindakan TBLB selama penggunaan ventilasi mekanik dilaporkan berhubungan dengan risiko perdarahan sebesar 20% dan peningkatan risiko perdarahan juga terjadi pada pasien yang disertai dengan hipertensi pulmoner. Prosedur tindakan TBLB relatif aman akan tetapi risiko potensial meningkat pada pasien dengan penggunaan ventilasi mekanik, gangguan koagulasi, hipertensi pulmoner, uremia dan *immunocompromised*.<sup>6-9,14-16</sup>

## TEKNIK DIAGNOSTIK LANJUTAN

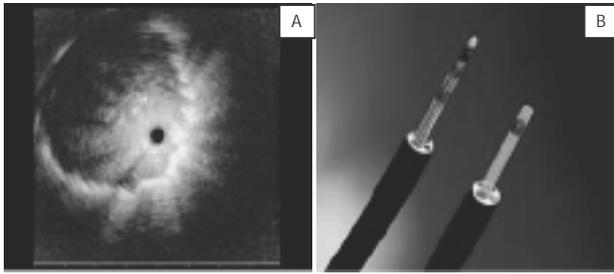
Kehadiran teknologi pencitraan modern memfasilitasi perkembangan teknik diagnostik lanjut untuk biopsi tumor paru perifer. Dua hal yang harus diperhatikan untuk mengatasi hambatan diagnostik dengan bronkoskopi fleksibel yaitu bagaimana cara meningkatkan keberhasilan panduan diagnostik tumor paru perifer dan pembuktian bahwa tindakan biopsi tepat untuk dilakukan. Keberhasilan TBLB umumnya dilakukan dengan panduan fluoroskopi akan tetapi untuk ukuran tumor < 2 cm sangat sulit dicapai dan tidak tervisualisasi, pada tumor seperti ini Schreiber dan McCrory<sup>dikutip dari 3</sup> menemukan sensitivitas diagnostik hanya 33%. Oleh karena itu metode baru untuk panduan lokasi diperlukan tidak tergantung pada fluoroskopi dan kemampuan bronkoskopis. Teknik diagnostik lanjut yang akan dibahas meliputi EBUS dan ENB.<sup>3,9</sup>

### **Endobronchial ultrasound**

*Endobronchial ultrasound* (EBUS) pada mulanya

digunakan di bagian *gastroenterology*. Aplikasi bronkoskopi pertama kali digambarkan pada tahun 1992 dan kemudian mulai dikenal secara komersil sejak tahun 1999. Diagnosis histologi tumor paru perifer intrapulmoner dapat digunakan dengan prosedur standar menggunakan bronkoskopi, fluoroskopi dan CT scan sebagai panduan. EBUS juga dapat digunakan sebagai alat panduan dengan angka keberhasilan sama dengan prosedur standar sebesar 75%. Herts dkk<sup>dikutip dari 3</sup> menilai kemampuan EBUS menggunakan *probe* ukuran kecil dengan gelombang 20 MHz sebagai panduan tindakan TBLB dibandingkan dengan fluoroskopi pada 50 orang pasien dengan ukuran tumor < 3 cm mendapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua alat tersebut (80%:70%) dan tidak terdapat komplikasi penggunaan EBUS sehingga di masa yang akan datang EBUS dapat dipakai sebagai alat panduan TBLB tanpa panduan alat radiologi dan pajanan radiasi. Aplikasi klinis teknologi EBUS saat ini termasuk staging dan biopsi kelenjar getah bening mediastinum, penilaian tumor lokal dengan invasi ke jaringan dan yang terbaru saat ini adalah evaluasi tumor paru perifer.<sup>3,7</sup>

Dua bentuk EBUS saat ini yang tersedia secara komersil dilengkapi dengan spesifik *transducer* dan aplikasi yang berbeda yaitu *radial* dan *linear* EBUS *transducer*. *Endobronchial ultrasound* (EBUS) secara umum memiliki frekuensi 20 MHz berdiameter antara 1,4 mm sampai dengan 2,5 mm dimasukkan ke dalam saluran bronkoskop fleksibel. *Radial probe* dengan ukuran yang lebih kecil tersedia dalam ukuran yang berbeda dan dapat digunakan dengan *guide sheath* (GS) untuk menilai struktur sentral peribronkial pada saluran napas proksimal dan mengidentifikasi tumor paru perifer (gambar 3). Cairan saline disemprotkan ke dalam GS di sekitar *probe* untuk memberikan permukaan yang lebih baik antara *probe* dan jaringan sekitar meskipun ini jarang diperlukan untuk tumor paru perifer oleh karena sudut jalan napas yang sempit. Massa di paru memberikan gambaran hipoekoik dibandingkan dengan jaringan paru sekitarnya serta memiliki batas tegas yang disebabkan oleh pantulan kuat di antara dua permukaan jaringan paru yang kaya oksigen dengan massa padat tumor.<sup>3,7,13,17</sup>



Gambar 3. Gambaran EBUS pada tumor paru perifer (3A) Radialminiprobe (3B)

Dikutip dari (17)

Pada penelitian prospektif EBUS GS TBLB menunjukkan hasil diagnostik yang bermakna pada ukuran tumor < 3 cm. EBUS GS TBLB dapat juga membedakan antara tumor jinak dan ganas. Kurimoto dkk membuat klasifikasi struktur bagian dalam tumor paru perifer dengan menggunakan EBUS GS TBLB dan dibandingkan dengan diagnosis histologi pada 124 pasien (69 pasien dengan bahan sitologi diambil dengan pembedahan). Perbandingan gambaran histologi dengan tampilan dalam ultrasonografi menunjukkan bahwa 92% tipe 1 adalah jinak sedangkan 99% tipe 2 dan 3 adalah ganas (87,5% tipe 2 berkembang menjadi adenokarsinoma). Klasifikasi diambil berdasarkan 3 tipe gambaran ultrasonografi ditambah dengan karakteristik pembuluh darah. Mereka memisahkannya atas 3 kelas dan 6 subkelas berdasarkan bentuk *internal echo*, patensi bronkus, pembuluh darah dan morfologi daerah hiperekoik serta bayangan udara di alveoli dan bronkiolus seperti terlihat pada tabel 1. Sensitivitas dan spesifitas pada masing-masing gambaran untuk tumor ganas adalah sebagai berikut; A 27,64% dan 93,07%; B 91,87% dan 62,38%; C 65,04 dan 90,1%. Ketika semua gambaran tervisualisasikan nilai prediksi positif untuk keganasan menjadi 100% meskipun ketiadaan keseluruhan gambaran memiliki nilai prediksi negatif 93,7%.<sup>3,18-20</sup>

Komplikasi tindakan EBUS GS TBLB sangat jarang dan tidak ada perbedaan secara bermakna dengan regular TBLB. Komplikasi seperti perdarahan minor dan pneumotoraks berhubungan dengan tindakan biopsinya bukan oleh karena EBUS itu sendiri. Meskipun tanpa panduan fluoroskopi EBUS GS TBLB tampaknya aman dan efektif. *Endobronchial ultrasound*

Tabel 1. Tipe tumor berdasarkan pemeriksaan EBUS

Tipe	Gambaran
Tipe I	Homogen
A	Patensi pembuluh darah dan bronkiolus
B	Tanpa pembuluh darah dan bronkiolus
Tipe II	Titik hiperekoik dan bentuk garis lurus
A	Tanpa pembuluh darah
B	Patensi pembuluh darah
Tipe III	Heterogen
A	Titik hiperekoik dan bentuk garis lurus pendek
B	Tanpa titik hiperekoik dan garis lurus pendek

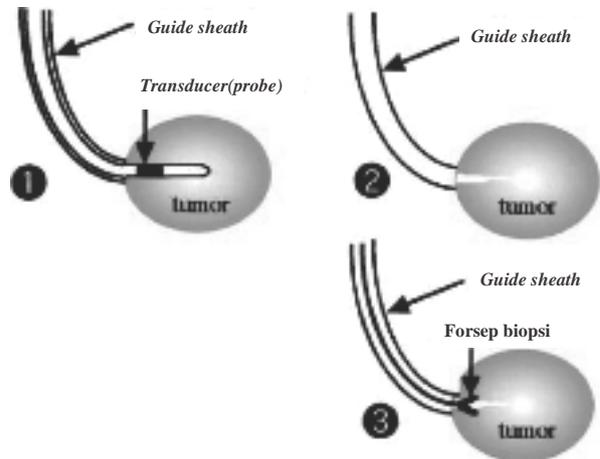
Dikutip dari (3)

saat ini merupakan prosedur non invasif dan dapat digunakan saat melakukan tindakan bronkoskopi. Kekurangan teknik EBUS ini adalah kemampuan untuk mengarahkan dan mengemudikan *probe*. Sangatlah sulit menemukan bronkus yang tepat yang akan menjadi penunjuk tumor. Terkadang bronkus yang tepat dapat diseleksi dan kemudian EBUS akan membantu menguji ketepatan lokasi untuk dilakukan biopsi terbaik akan tetapi bronkus yang tepat terkadang tidak selalu ditemukan.<sup>18,19,21-23</sup>

Faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil diagnostik adalah lokasi dari tumor (lobus atas kiri segmen apikal posterior berhubungan dengan rendahnya hasil diagnostik dengan nilai  $p = 0,003$  sedangkan lingula dan lobus medius kanan berhubungan dengan hasil diagnostik yang lebih tinggi dengan nilai  $p < 0,03$ ). Hasil diagnostik dipengaruhi oleh lokasi tumor dapat dilihat pada (gambar 4). Metode alternatif diagnostik untuk tumor dengan hasil diagnostik yang rendah harus dipertimbangkan dengan teknik EBUS GS TBLB. Metode EBUS GS TBLB dapat dilihat pada (gambar 5). Metode ini dapat meningkatkan reliabilitas pengumpulan bahan-bahan pemeriksaan melalui bronkoskopi. Hasil diagnostik bronkoskopi yang telah dipublikasikan untuk ukuran tumor < 2 cm bervariasi antara 5-29%. Metode EBUS GS TBLB juga dapat membantu mengurangi perdarahan pada jalan napas setelah biopsi.<sup>18,19,21-23</sup>

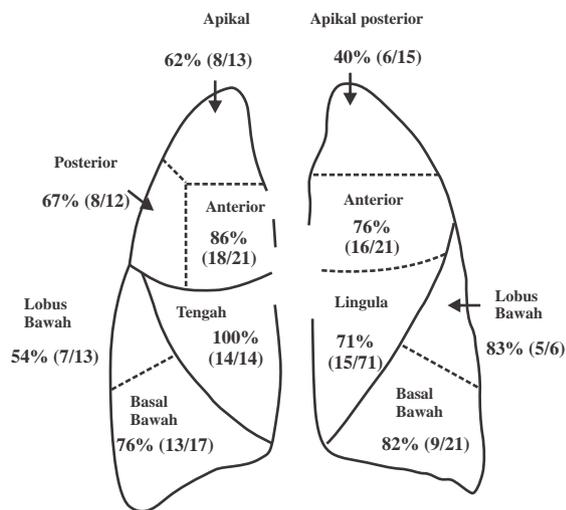
Teknik EBUS GS TBLB ini dapat dilakukan dengan atau tanpa panduan fluoroskopi. Chechani dkk<sup>dikutip dari 18</sup> melaporkan dengan panduan fluoroskop menjadi sangat sulit pada tumor dengan ukuran < 2 cm dan lokasinya di segmen basal lobus bawah atau

segmen apikal lobus atas. Hasil diagnostik teknik EBUS GS TBLB tidak dipengaruhi oleh ukuran tumor dan visualisasi dengan panduan fluoroskop. Hasil berbeda didapatkan pada penelitian Yoshikama dkk<sup>22</sup> yang mendapatkan hasil diagnostik yang rendah pada tumor dengan ukuran <math>2\text{ cm}</math> dibandingkan dengan ukuran tumor <math>2\text{ cm}</math> yaitu 29,7 % dan 76%, tetapi dengan panduan fluoroskop didapatkan peningkatan hasil dari 29,7% menjadi 75,7% untuk ukuran tumor <math>2\text{ cm}</math>. Dengan visualisasi yang jelas dan adekuat akan mencapai tumor perifer dengan EBUS dan kemudian akan mendapatkan hasil diagnostik yang bermakna. Hasil diagnostik bervariasi didasarkan pada jarak antara *probe* dengan tumor. Ketika lokasi probe dibandingkan antara yang diletakkan di dalam tumor, berdekatan dengan tumor dan di luar tumor berturut-turut 83%, 61% dan 4%.<sup>18, 19, 21-23</sup>



Gambar 5. Metode EBUSGS. *Probe* ukuran kecil dengan GS dimasukkan ke dalam bronkus yang dituju. *Probe* dimasukkan sampai mencapai tumor (1). *Probe* ditarik keluar dan GS ditinggal dalam tumor (2) Biopsi dan sikatan bronkus dilakukan dalam GS (3) Alat biopsi forseps dan sikatan bronkus dimasukkan ke dalam *sheath* sehingga mencapai tumor dan dikerjakan.

Dikutip dari (18)



Gambar 4. Lokasi tumor mempengaruhi hasil diagnostik Dikutip dari (18)

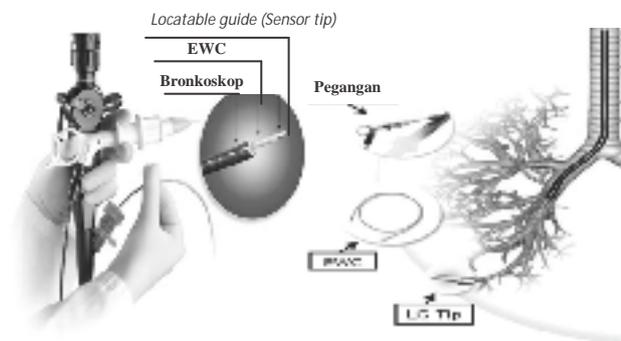
### Electromagnetic navigation bronchoscopy

Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) adalah panduan terbaru untuk menilai tumor paru perifer dan kelenjar getah bening. Teknik panduan baru dengan ENB memperbaharui alat diagnostik untuk tumor paru perifer. Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan EBUS dan ENB akan meningkatkan hasil diagnostik. Akan tetapi meskipun ENB sukses pada sebagian besar pasien (90%) dan ketersediaan

evaluasi sitopatologi yang cepat, hasil diagnostik ENB tidak melebihi 70% karena dipengaruhi oleh ketergantungan ENB pada gambaran bronkus CT *imaging*.<sup>3,8</sup>

Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) dirancang berdasarkan konsep dari bronkoskopi *virtual* dilengkapi dengan forseps yang mudah diarahkan dan *probe* yang mudah ditempatkan. Sebuah *extended working channel* (EWC) berupa saluran yang melanjutkan navigasi setelah bronkoskop dan dapat dimasukkan alat-alat tambahan, dengan menggunakan mekanisme untuk menjaga lokasi biopsi meskipun *probe* dikeluarkan dan diganti dengan alat biopsi. Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB) dapat meningkatkan kemampuan dan ketepatan manuver dari keterbatasan lensa bronkoskop. Peralatan lain yang diperlukan yaitu papan elektromagnetik yang ditempatkan di bawah pasien sehingga dapat mendeteksi dan menentukan lokasi untuk menempatkan *probe* dengan 3 dimensi (3D). Berdasarkan gambaran rekonstruksi virtual 3D sebelum prosedur CT dan pemetaan radiologi dan endobronkial yang berkesinambungan dilakukan dengan menggunakan 5 sampai 7 tanda anatomis utama umumnya meliputi karina, karina sekunder pada lobus atas kanan, lobus tengah kanan, lobus bawah kanan, lobus atas kiri dan lobus bawah kiri. Setelah tanda anatomis utama dipetakan, panduan

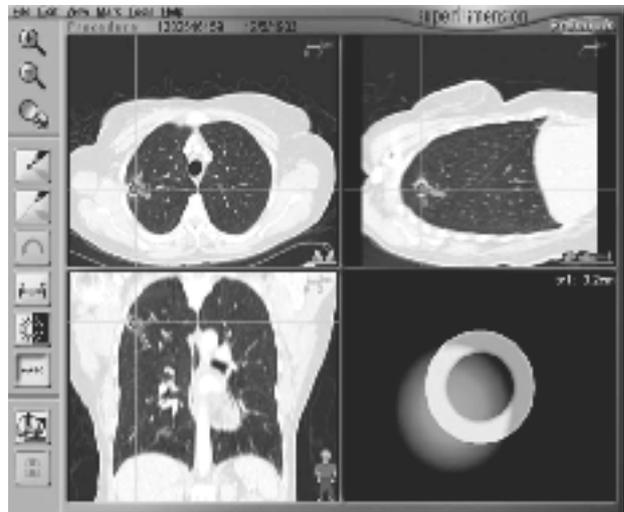
secara nyata dan langsung terhadap *probe* yang diletakkan pada tumor target dapat dilakukan. Secara umum ENB terdiri dari 4 komponen yaitu 1) Papan lokasi elektromagnetik 2) *Probe* yang mudah digerakkan yang bertindak sebagai *sensor probe* yang dapat ditarik kembali (gambar 6) 3) EWC dan 4) *Software* komputer (gambar 7).<sup>3,8,15</sup>



Gambar 6. Komponen ENB  
Dikutip dari (15)

Beberapa penelitian melaporkan tidak ada komplikasi tindakan ENB. Komplikasi tindakan berupa pneumotoraks dilaporkan mencapai 3-6%. Pneumotoraks terjadi setelah biopsi transbronkial yang ekstrem pada tumor paru perifer lobus atas. Komplikasi dapat diatasi dengan pemasangan selang dada dan Heimlich valve. Efek samping lain yang terjadi dapat berupa nyeri dada, batuk darah ringan dan muntah karena pengaruh penggunaan anestesi. Perdarahan pascatindakan hampir jarang terjadi. ENB merupakan teknik diagnostik lanjut yang aman dilakukan dengan hasil diagnostik tidak tergantung pada ukuran dan lokasi tumor.<sup>8,15,24</sup>

Secara umum hasil diagnostik ENB tidak lebih dari 67-74%. Salah satu penelitian membandingkan ENB dengan EBUS GS TBLB mendapatkan hasil lebih rendah 60% meskipun kombinasi antara dua teknik ini dapat mencapai hasil diagnostik 80%. Hasil diagnostik ENB dengan menggunakan panduan fluoroskopi hanya mencapai 29% pada kasus tumor yang berlokasi di lobus bawah. Kelemahan teknik ENB berhubungan dengan pergerakan diafragma karena tidak dapat dilakukan penyesuaian pernapasan dengan ENB dan dapat menjadi alasan untuk menggunakan kombinasi teknik ENB dengan panduan fluoroskopi yang secara



Gambar 7. Layar Monitor ENB  
Dikutip dari (15)

rutin digunakan pada penelitian sebelumnya. Penelitian di Klinik Cleveland mengkombinasi ENB dan fluoroskopi mendapatkan hasil yang lebih baik dengan nilai diagnostik 74%, sedangkan pada penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar mendapatkan hasil 70%. Dengan mengkombinasi modalitas yang berbeda dapat meningkatkan hasil diagnostik selanjutnya. Kombinasi EBUS GS TBLB dan ENB dapat mengatasi hambatan-hambatan yang ditemui dengan menggunakan teknik diagnostik tradisional. Penelitian klinis acak membandingkan antara ENB, EBUS GS TBLB dan kombinasi antara ENB dan EBUS GS TBLB pada 118 pasien. Hasil diagnostik yang didapatkan lebih bermakna pada kombinasi ENB dan EBUS GS TBLB dibandingkan dengan ENB atau EBUS GS TBLB saja, 88%, 69% dan 59% terutama pada kasus keganasan. Akan tetapi untuk kasus jinak tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.<sup>14,24-26</sup>

## KESIMPULAN

1. Tumor paru berdasarkan lokasinya dibagi menjadi dua yaitu tumor paru sentral dan perifer. Tumor paru perifer didefinisikan sebagai tumor paru dengan lokasi distal dari bronkus subsegmental dengan jarak 2 cm dari percabangan bronkus proksimal dan tidak tervisualisasi dengan bronkoskop serat optik.

2. Modalitas diagnostik lesi paru perifer meliputi teknik tradisional dan lanjutan. Teknik diagnostik tradisional terdiri dari teknik perkutaneus dengan TTNA dan bronkoskopi sedangkan teknik lanjutan meliputi EBUS dan ENB.
3. Ketepatan diagnostik teknik tradisional dengan TTNA mencapai 80-95% dengan komplikasi pneumotoraks 20-30% sedangkan bronkoskopi dengan TBLB hasil diagnostiknya mencapai 69% dan menurun menjadi 33% untuk ukuran tumor < 2 cm dengan risiko pneumotoraks < 5%.
4. Ketepatan diagnostik teknik lanjutan dengan menggunakan EBUS GS TBLB mencapai 75% dengan komplikasi tindakan yang jarang ditemukan sedangkan dengan ENB ketepatan diagnostik tidak melebihi 67-74% dengan komplikasi pneumotoraks berkisar 3-6%.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Ettinger DS, Akerly W, Bepler G, Blum MG, Chang A, Cheney RT, et al. Non small cell lung cancer. *J Natl Cempr Canc Natw*. 2010;8:740-801.
2. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Tanaka S, Shimokata T, Mori K, et al. Novel thin bronchoscope with a 1,7-mm working channel for peripheral pulmonary lesions. *Eur Respir J*. 2008;32:465-71.
3. Lee R, Ost D. Advanced bronchoscopic techniques for diagnosis of peripheral pulmonary lesions. In: Lenfant C, editor. *Interventional pulmonary medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Informa health care; 2010. p. 186-99.
4. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Iacono RD, Battistoni P, Lisa A, et al. Endobronchial Ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest*. 2005;5:3551-7.
5. Rivera P, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer. *Chest*. 2007;3:131-43.
6. Cortese DA, McDougall JC. Bronchoscopy in peripheral and central lesions. In: Prakash UBS, editor. *Bronchoscopy*. New York: Raven Press; 1994. p. 135-40.
7. Kikuchi E, Yamazaki K, Sukoh N, Kikuchi J, Asahina H, Imura M, et al. Endobronchial ultrasonography with guide sheath for peripheral pulmonary lesions. *Eur Respir J*. 2004;24:533-7.
8. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, Feller Kopman D, Herth F. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions. *Am J Crit Care Med*. 2007;176:36-41.
9. Eberhardt R, Kahn N, Herth FJF. Heat and destroy: Bronchoscopic-guided therapy of peripheral lung lesions. *Respiration*. 2010;79:265-73.
10. Brooks. Influence of type of cigarette on peripheral versus central lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(3):57681.
11. Cox ID, Bagg LR, Russel, Turner MJ. Relationship of radiologic position to diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in bronchial carcinoma. *Chest*. 1984;85:519-22.
12. American thoracic society/European respiratory society. Pretreatment evaluation of non small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:320-32.
13. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J*. 2002;19:356-73.
14. Seijo LM, Torres JP, Lozano MD, Bastarrika G, Alcaide AB, Lacunza M, et al. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a bronchus sign on CT imaging. *Chest*. 2010;138:1316-21.
15. Gildea T, Mazzone PJ, Karnak D, Meziane M, Mehta AC. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:982-9.
16. Wahidi WM, Rocha AT, Hollingsworth JW, Govert JA, Feller-Kopman D, Ernst A. Contraindications and safety of tranbronchial lung biopsy via flexible bronchoscopy. *Respiration*. 2005;72:285-95.
17. Groote-Bidlingmaier FV, Koegelenberg CFN. *Ultrasound in pulmonary medicine*. [Online]. 2004 [Cited 2011 July 1]. Available from: URL: [http://www.ersbuyers.org/uploads/Document/6e/WEB\\_CHEMIN\\_6945\\_1284020022.pdf](http://www.ersbuyers.org/uploads/Document/6e/WEB_CHEMIN_6945_1284020022.pdf).
18. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to

- diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*. 2004;126:959-65.
19. Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N, Asahina H, Kikuchi E, Shinagawa N, et al. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest*. 2007;132:603-8.
  20. Kurimoto N, Murayam M, Yoshioka S, Nishisaka T. Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest*. 2002;122:1887-94.
  21. Asahina H, Yamazaki K, Onodera Y, Kikuchi E, Shinagawa N, Asano F, et al. Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and virtual bronchoscopic navigation. *Chest*. 2005;128:1761-5.
  22. Yoshikama M, Sukoh N, Yamazaki K, Kanazawa K, Fukumoto S, Hasada M, et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography with a guide sheath for peripheral pulmonary lesions without X-ray fluoroscopy. *Chest*. 2007;131:1789-93.
  23. Herth FJF, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J*. 2002;20:972-4.
  24. Schwarzs Y, Greif J, Becker HD, Ernst A, Mehta A. Real-time electromagnetic navigation bronchoscopy to peripheral lung lesions using overlaid CT images. *Chest*. 2006;129:988-94.
  25. Eberhardt R, Anantham D, Herth F, Feller Kopman D, Ernst A. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy in peripheral lung lesions. *Chest*. 2007;131:1800-05.
  26. Solomon SB, White P, Wiener CM, Orens JB, Wang KP. Three-dimensional CT-guided bronchoscopy with a real time electromagnetic position sensor. *Chest*. 2000;118:1783-7.