

ARTIKEL PENELITIAN

Faktor-faktor Prediktor Mortalitas 30 Hari pada Pasien dengan Efusi Pleura Maligna yang Telah Dilakukan *Chest Tube Thoracostomy* di RSUP DR. Hasan Sadikin

Immanuel Hendro¹, Rama Nusjirwan², Putie Hapsari³

¹*Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung*

²*Departemen Bedah Kardiotoraksik, Universitas Padjadjaran, Bandung*

³*Departemen Bedah Vaskular, Universitas Padjadjaran, Bandung*

Abstrak

Latar Belakang: Efusi pleura maligna (EPM) adalah salah satu bentuk infiltrasi dan metastasis suatu kanker. Adanya EPM menunjukkan penyakit keganasan sudah berada pada tahap lanjut. Hal ini akan mempengaruhi kualitas hidup pasien serta mengindikasikan angka harapan hidup rendah. Dengan angka harapan hidup yang berkisar antara beberapa hari hingga 12 bulan, pasien kanker stadium lanjut akan menderita dari segi fisik, psikososial, dan spiritual, karenanya pengobatan bersifat paliatif dan fokus pada perbaikan kualitas hidup. Tatalaksana pasien dengan EPM adalah melakukan drainase cairan pleura, yang dapat dilakukan dengan chest tube thoracostomy (CTT) atau torakosintesis. Beberapa faktor dipercaya berpengaruh pada tingkat mortalitas pasien dengan EPM yang dilakukan CTT. Penelitian ini untuk mengetahui faktor-faktor prediktor mortalitas 30 hari pasien dengan EPM yang dilakukan CTT.

Metode: Penelitian ini adalah studi kohort prospektif terhadap pasien EPM dan dilakukan CTT di RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS) selama periode Desember 2017 – April 2018. Dilihat asal tumor, leukositosis, anemia, hipoprotein cairan pleura, kadar pH cairan pleura, skor performa ECOG, dan asidosis respiratorik, kemudian pasien di observasi selama 30 hari. Selanjutnya dilakukan uji statistik bivariat dengan uji Chi-Square dan Fisher, kemudian dilakukan uji statistik multivariat dengan menggunakan regresi logistik.

Hasil: Terdapat 34 pasien EPM yang memenuhi syarat penelitian, mayoritas pasien hidup, yaitu sebanyak 23 pasien (67,6%). Rata-rata usia pasien yang hidup adalah $48,09 \pm 16,209$ tahun, sedangkan yang meninggal adalah $42,18 \pm 18,110$ tahun. Rata-rata lama rawat pasien yang hidup adalah $31,70 \pm 11,392$ hari, sedangkan yang meninggal adalah $6,64 \pm 4,154$ hari. Pada pasien

EPM yang meninggal didapatkan beberapa faktor yang memiliki hubungan bermakna dengan angka mortalitas, yaitu asal tumor ($p = 0,044$), leukositosis ($p = 0,039$), anemia ($p = 0,039$), hipoprotein cairan pleura ($p < 0,01$), kadar pH cairan pleura ($p < 0,01$), dan skor performa ECOG ($p < 0,01$), sedangkan asidosis respiratorik tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap angka mortalitas ($p = 0,549$).

Simpulan: Asal tumor, leukositosis, anemia, hipoprotein cairan pleura, kadar pH cairan pleura dan skor performa ECOG dapat dijadikan sebagai prediktor mortalitas 30 hari pada pasien dengan EPM yang dilakukan CTT.

Kata kunci: efusi pleura maligna, prediktor, mortalitas, chest tube thoracostomy

Predictor Factors for 30-day Mortality in Patients with Malignant Pleural Effusion after Chest Tube Thoracostomy in RSUP DR. Hasan Sadikin

Immanuel Hendro¹, Rama Nusjirwan², Putie Hapsari³

¹Department of Surgery, Padjajaran University, Bandung

²Department of Cardiothoracic Surgery, Padjajaran University, Bandung

³Department of Vascular Surgery, Padjajaran University, Bandung

Abstract

Background. *Malignant pleural effusion is clinical manifestation of infiltration and metastasis of a cancer, and the presence of malignant pleural effusion indicates advanced stage of the cancer, which indicate low life expectancy and affect the patient's quality of life. The life expectancy ranging from a few days to 12 months. Advanced cancer will impact the patient's physical, psychosocial, and spiritual life; hence the treatment will be palliative and focus on improving patient's quality of life. Management of malignant pleural effusion is to perform pleural fluid drainage, by chest tube thoracostomy (CTT) or thoracosynthesis. Several factors are believed to have predictor value on mortality rate of patients with malignant pleural effusion that had been performed CTT. This study was to investigate the predictor factors of 30-day mortality of patients with malignant pleural effusion that had been performed CTT.*

Method. *This was a prospective cohort study of patients with malignant pleural effusion at RSHS during the period of December 2017 - April 2018. The originin of the tumor, leukocytosis, anemia, pleural fluid hypoprotein, pleural fluid pH levels, ECOG performance score, and respiratory acidosis was recorded, then the patient were observed for 30 days. Bivariate analysis was done using Chi-Square & Fisher test. Multivariate analysis was done using logistic regression predictor model.*

Result. *There are 34 patients of malignant pleural effusion that fulfilled the study requirement. Majority of patients survive, 23 patients (67,6%). The mean age of the patients who were survive was 48.09 ± 16.209 years, whereas those who deceased were 42.18 ± 18.110 years, with the length of stay of the surviving patients was 31.70 ± 11.392 days and the deceased patient's were 6.64 ± 4.154 day. Several factors found to had significant association with 30 day mortality rate, ie, tumor origin ($p = 0,044$), leucocytosis ($p = 0,039$), anemia ($p = 0,039$), pleural fluid hypoprotein ($p < 0,01$), pleural fluid pH level ($p < 0,01$), and ECOG performance score ($p <$*

0,01). Whereas respiratory acidosis had no significant association with 30-day mortality ($p = 0,549$).

Conclusion. *The tumor origin, leukocytosis, anemia, pleural fluid hypoprotein, pleural fluid pH levels and ECOG performance scores can be used as a 30-day mortality rate predictor's in patients with malignant pleural effusion performed CTT.*

Keywords: *malignant pleural effusion, mortality, predictors, Chest Tube Thoracostomy*

Pendahuluan

Efusi pleura maligna (EPM) adalah salah satu bentuk infiltrasi dan metastasis suatu kanker. Pada pasien dengan kanker paru, frekuensi terjadinya efusi pleura maligna adalah sebesar 37.5%, pada kanker payudara sebesar 16.8%, limfoma sebesar 11.5%, kanker genito urinaria sebesar 9.4%, kanker gastrointestinal sebesar 6.9% dan kanker lainnya sebesar 7.3%.¹ Hampir seluruh efusi pleura maligna menunjukkan karakteristik penyakit keganasan tahap lanjut. Menurut data di divisi Bedah Kardiorasik Departemen Ilmu Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin (RSHS) periode 1 Januari 2016 hingga 31 Desember 2016 dari rekam medis pasien, didapatkan total 288 pasien efusi pleura. Dari data tersebut didapatkan jumlah pasien yang terbukti sebagai efusi pleura maligna sebanyak 114 pasien (39.6%), dan sebanyak 33 pasien (28.9%) dari jumlah tersebut meninggal dunia. Berdasarkan data yang ada, rata-rata lama rawat pasien efusi pleura maligna yang meninggal adalah 13.90 hari.

Adanya efusi pleura akan memperburuk kondisi dan kualitas hidup pasien. Kualitas hidup pada pasien dengan EPM umumnya rendah karena berbagai macam gejala klinis yang mengganggu hidupnya, seperti batuk, dispnea, dan nyeri dada. Efusi pleura

maligna mengindikasikan angka harapan hidup yang sangat rendah.^{2,3,4} Menurut *British Thoracic Society pleural disease guide 2010* disebutkan bahwa median angka harapan hidup pada pasien dengan EPM berkisar antara 3 hingga 12 bulan.⁵ Penelitian DeBiasi tahun 2015 menyebutkan angka mortalitas pasien dengan EPM pada 30 hari cukup tinggi yaitu 37%.⁶

Pasien kanker menderita dari segi fisik, psikososial, sosial, dan spiritual sepanjang perjalanan penyakit mereka terutama untuk kanker yang sudah bermetastasis atau dalam stadium lanjut. Pada stadium lanjut maka pengobatan kanker tersebut bersifat paliatif. *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan perawatan paliatif sebagai perawatan yang difokuskan pada mengoptimalkan kualitas hidup seseorang dengan penyakit progresif yang membatasi hidupnya melalui ketepatan diagnosis, memberi perhatian pada orang yang sedang sekarat dan dukungan dari keluarga. Integrasi berbagai disiplin ilmu kedokteran dari awal perawatan paliatif dapat meningkatkan kualitas hidup pasien, meringankan gejala, memperbaiki depresi dan mengurangi kecemasan. Selain itu juga mengoptimalkan pelayanan kesehatan dan mengurangi biaya pengobatan.⁷

Tatalaksana pasien EPM pada prinsipnya adalah melakukan drainase cairan pleura. Drainase ini dapat dilakukan dengan melakukan CTT atau torakosintesis. Berdasarkan data di divisi Bedah Kardiorasik Departemen Ilmu Bedah RSHS periode 1 Januari 2016 hingga 31 Desember 2016, didapatkan sebanyak 28.9% pasien EPM yang dilakukan CTT meninggal dunia, mirip dengan penelitian Debiassi dkk juga menyebutkan angka pasien yang meninggal sebesar 37%.⁶ Hal ini berarti hampir 1/3 dari total pasien EPM yang dilakukan CTT meninggal dunia, yang mana angka ini cukup tinggi. Oleh karena itu pasien-pasien dengan angka harapan hidup yang rendah (tergantung pada beratnya penyakit, status performa, dan karakteristik biokimia cairan pleura) adalah lebih baik dilakukan torakosentesis atau *indwelling catheter* (pasien rawat jalan) daripada dilakukan CTT dengan pleurodesis (pasien dirawat), dalam hubungannya dengan morbiditas dan biaya.^{8,9}

Beberapa keadaan dipercaya berpengaruh pada keselamatan dan keberhasilan terapi pasien-pasien EPM. Baik dari kanker penyebab EPM, maupun kondisi umum pasien pada saat datang. Pada *Lung Cancer Guideline* dikatakan bahwa pasien kanker paru dengan EPM masuk ke dalam stadium

4, yang mana akan berhubungan dengan angka mortalitas yang tinggi. Penelitian Özyurtkan tahun 2009 mengatakan bahwa lokasi asal tumor, pasien dengan status performa yang buruk, pH cairan pleura yang rendah, dan kadar glukosa cairan pleura yang rendah berpengaruh pada mortalitas pasien EPM.¹⁰ Penelitian Pilling tahun 2010 mengatakan bahwa hipoksia, hipoalbuminemia, dan leukositosis adalah faktor yang berpengaruh pada mortalitas pasien.¹¹ Sedangkan penelitian menurut Abrao menemukan ada 4 faktor yang berhubungan dengan angka mortalitas pasien EPM yaitu asal tumor, anemia, leukositosis, dan hipoprotein cairan pleura.¹² Menurut Zamboni dkk, skor ECOG, lokasi tumor primer, sitologi pleura, dan histologi tumor adalah faktor yang dapat menjadi prognostik pasien dengan EPM.⁴ Menurut Bielsa dkk, tipe tumor, pH dan protein cairan pleura, dan LDH berfungsi sebagai faktor prognostik.¹³

Berdasarkan paparan mengenai hal-hal yang mempengaruhi mortalitas pasien-pasien dengan EPM tersebut, penulis tertarik untuk meneliti faktor-faktor yang berpengaruh dan bisa menjadi prediktor mortalitas pasien-pasien dengan EPM yaitu asal tumor, leukositosis, anemia, hipoprotein cairan pleura, pH cairan pleura yang rendah, skor

performa ECOG dan asidosis respiratorik. Faktor-faktor tersebut dipilih karena lebih umum, lebih mudah, lebih murah, dan belum banyak diteliti dibandingkan faktor-faktor yang sudah pasti secara literatur menyebabkan mortalitas. Untuk itu peneliti akan menilai hubungan antara faktor-faktor tersebut dengan angka kematian pasien EPM yang dilakukan CTT selama 30 hari perawatan di RSHS.

Metode

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kohort prospektif bersifat observasional analitik. Studi kohort di sini dipergunakan untuk memperoleh hubungan antara beberapa faktor dengan mortalitas 30 hari pasien EPM yang telah dilakukan CTT.

Subjek pada penelitian ini adalah pasien EPM yang dilakukan CTT dan dirawat oleh divisi Bedah Kardiorasik Departemen Ilmu Bedah RSHS. Subjek penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi.

Kriteria Inklusi :

Semua pasien EPM yang telah dilakukan CTT dan dirawat di RSHS serta menyetujui untuk ikut serta dalam penelitian.

Kriteria Eksklusi :

1. Pasien EPM yang rekuren
2. Pasien EPM yang menolak dilakukan pemberian terapi selama masa perawatan
3. Pasien efusi pleura yang tidak ditemukan sel tumor di cairan pleura
4. Pasien EPM yang tidak diketahui asal tumornya

Dalam penelitian ini ukuran sampel ditentukan berdasarkan tujuan penelitian untuk mengetahui faktor-faktor prediktor mortalitas 30 hari pada pasien dengan EPM yang telah dilakukan CTT. Berdasarkan prediksi mortalitas 30 hari, ukuran sampel penelitian ditentukan menggunakan rumus ukuran sampel untuk menaksir proporsi sebagai berikut:

$$n = \frac{n_1}{1 + \frac{(n_1 - 1)}{N}}$$

$$n_1 = \left(\frac{Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{\pi_0(1-\pi_0)}}{\varepsilon} \right)^2$$

dengan

dimana:

n = ukuran sampel

N = ukuran populasi seluruh pasien dengan EPM yang telah dilakukan *Chest*

Tube Thoracostomy di Divisi Kardiorasik RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung (diestimasi dari rekam medik tahun 2016, yaitu sebanyak 288 pasien)

α = tingkat signifikansi (5%)

$Z_{1-(\alpha/2)}$ = nilai normal standar pada tingkat signifikansi 5% (1,960)

π_0 = taksiran proporsi pasien yang mati dalam 30 hari atau kurang (diestimasi dari rekam medik tahun 2016, yaitu sebesar 11%)

ϵ = presisi (10% = 0,10)

$$n_1 = \left(\frac{1,960 \sqrt{0,11(1-0,89)}}{0,10} \right)^2 = 37,61$$

$$n = \frac{37,61}{1 + \frac{(37,61-1)}{288}} = 33,37 \approx 34$$

maka \rightarrow

Berdasarkan perhitungan ukuran sampel di atas, maka ukuran sampel minimal penelitian ditetapkan sebanyak 34 pasien.

Sampel penelitian diambil secara *consecutive sampling* yaitu bahwa sampel diambil secara berurutan sesuai kedatangan pasien EPM yang dilakukan CTT di RSHS sampai jumlah sampel yang diperlukan untuk penelitian terpenuhi.

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kohort prospektif bersifat observasional analitik. Penelitian Kohort merupakan jenis penelitian epidemiologis non eksperimental

yang sering digunakan untuk mempelajari hubungan antara faktor tertentu dengan suatu efek atau penyakit. Studi kohort di sini dipergunakan untuk memperoleh hubungan antara beberapa faktor dengan mortalitas 30 hari pasien EPM yang telah dilakukan CTT.

Data yang diperoleh dicatat dalam formulir penelitian yang telah dibuat, kemudian dilakukan *editing*, verifikasi, *coding* dan *data entry*, selanjutnya dilakukan analisis data, menggunakan program SPSS versi 21.0 *for windows*.

Dari hasil analisis regresi logistik akan didapatkan variabel bebas yang berpengaruh terhadap variabel tergantung, sehingga akan didapatkan faktor-faktor yang berhubungan dengan mortalitas 30 hari pasien EPM yang dilakukan CTT.

Hasil

Berdasarkan observasi yang dilakukan dari bulan Desember 2017 sampai April 2018, didapatkan jumlah seluruh pasien efusi pleura adalah sebanyak 113 pasien. Jumlah pasien dengan efusi pleura maligna sebanyak 44 pasien, namun pasien yang memenuhi kriteria penelitian sebanyak 34 pasien. Sebanyak 10 pasien tidak dimasukkan ke dalam subjek penelitian karena tidak dilakukan CTT, serta terdapat

faktor eksklusi lain yaitu 6 pasien dengan EPM berulang dan 4 pasien sudah mendapat terapi untuk EPM sebelumnya. Jumlah tersebut sudah memenuhi jumlah minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini.

Dari 34 pasien EPM yang dilakukan CTT, dan dilakukan observasi selama 30 hari, didapatkan mayoritas pasien hidup, yaitu sebanyak 23 pasien (67,6%); sedangkan 11 pasien lainnya meninggal (32,4%).

Dari data tabel 4.1, didapatkan mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan (28 pasien atau 82,4% dari sampel).

Rata-rata umur pasien yang meninggal adalah $42,18 \pm 18,110$ tahun; sedangkan pasien yang hidup adalah $48,09 \pm 16,209$ tahun.

Lama rawat pasien yang meninggal adalah $6,64 \pm 4,154$ hari; sedangkan lama rawat pasien yang hidup adalah $31,70 \pm 11,392$ hari. Tampak bahwa lama rawat pasien yang meninggal lebih pendek daripada pasien yang hidup.

Untuk asal tumor, mayoritas pasien hidup, dan mayoritas adalah pasien penderita tumor selain tumor paru, payudara, dan gastrointestinal (15 pasien atau 44,1% dari sampel). Sedangkan mayoritas pasien yang meninggal adalah pasien yang menderita tumor paru, payudara, dan gastrointestinal (8

pasien atau 23,5% dari sampel) yang terdapat di Tabel 4.2.

Faktor-faktor prediktor yang dianalisis terdiri dari tujuh faktor, yaitu: asal tumor, leukositosis, anemia, hipoprotein cairan pleura, kadar pH cairan pleura, skor performa ECOG, dan asidosis respiratorik..

Berdasarkan spesifikasi tumornya (paru, payudara, gastrointestinal, atau lainnya), hasil uji Likelihood Ratio menunjukkan tidak terdapat perbedaan asal tumor yang signifikan, antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup ($p > 0,05$). Walaupun demikian, berdasarkan spesifikasi letak tumornya (letak primer atau lainnya), hasil uji Chi-Square dengan koreksi kontinuitas menunjukkan terdapat perbedaan asal tumor yang signifikan ($p < 0,05$).

Skor performa ECOG pada mayoritas pasien adalah 3, yaitu sebanyak 21 pasien (61,8%). Berdasarkan spesifikasi skornya (2, 3, atau 4), hasil uji Likelihood Ratio menunjukkan terdapat perbedaan skor performa ECOG yang signifikan antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup ($p < 0,01$). Tampak bahwa pasien yang meninggal lebih didominasi oleh pasien dengan skor performan ECOG = 4 (54,5%); sedangkan pada pasien yang hidup didominasi dengan skor performan ECOG = 3 (69,6%), yang terdapat pada Tabel 4.3.

Demikian pula, berdasarkan spesifikasi tinggi-rendahnya (tinggi = 4; rendah \leq 3), hasil uji Fisher menunjukkan terdapat perbedaan skor performa ECOG yang signifikan antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup ($p < 0,01$).

Berdasarkan hasil data statistik tersebut peneliti membedakan asal tumor berdasarkan letak primer dan lainnya, dan skor performa ECOG dibagi berdasarkan spesifikasi tinggi-rendah, maka didapatkan hubungan antara faktor prediktor dengan mortalitas dengan yang dapat dilihat pada tabel 4.4.

Mayoritas pasien memiliki asal tumor di luar letak primer (paru, payudara, dan gastrointestinal), yaitu sebanyak 18 pasien (52,9%). Tampak bahwa asal tumor pasien yang meninggal lebih didominasi oleh letak primer (72,7%) daripada pasien yang hidup (34,8%).

Status leukositosis dibagi menjadi pasien yang mengalami leukositosis dan tidak leukositosis. Mayoritas pasien mengalami leukositosis yaitu sebanyak 19 pasien (55,9%). Disebut leukositosis jika jumlah leukosit $> 8,9.103/\mu\text{L}$ pada perempuan dan $> 9,3.103/\mu\text{L}$ pada laki-laki. Tampak bahwa pasien yang meninggal lebih didominasi oleh pasien yang mengalami leukositosis

(81,8%) daripada pasien yang hidup (43,5%).

Status anemia dibagi menjadi pasien yang mengalami anemia dan tidak anemia. Mayoritas pasien mengalami anemia yaitu sebanyak 19 pasien (55,9%). Disebut anemia jika kadar hemoglobin $< 11,4 \text{ g/dL}$ dan $< 12,3 \text{ g/dL}$ pada laki-laki. Tampak bahwa pasien yang meninggal lebih didominasi oleh pasien yang mengalami anemia (81,8%) daripada pasien yang hidup (43,5%).

Status hipoprotein cairan pleura dibagi menjadi pasien yang mengalami hipoprotein cairan pleura dan tidak mengalami hipoprotein cairan pleura. Mayoritas pasien tidak mengalami hipoprotein cairan pleura, yaitu sebanyak 23 pasien (67,6%). Disebut hipoprotein cairan pleura jika kadar protein cairan pleura $< 3.600 \text{ ml/dL}$. Tampak bahwa pasien yang meninggal lebih didominasi oleh pasien yang mengalami hipoprotein cairan pleura (72,7%) daripada pasien yang hidup (13,0%).

Kadar pH cairan pleura pada mayoritas pasien adalah normal, yaitu sebanyak 25 pasien (73,5%). Kadar pH cairan pleura rendah jika $\text{pH} < 7,3$. Tampak bahwa pasien yang meninggal lebih didominasi oleh pasien dengan kadar pH cairan pleura yang

rendah (81,8%) daripada pasien yang hidup (0,0%).

Skor performa ECOG pada mayoritas pasien adalah rendah, yaitu sebanyak 28 pasien (82,4%). Tampak bahwa pasien yang meninggal lebih didominasi oleh pasien dengan skor performa ECOG yang tinggi (54,5%); sedangkan pada pasien yang hidup didominasi dengan skor performa ECOG yang rendah (100%).

Status asidosis respiratorik dibagi menjadi pasien yang mengalami asidosis respiratorik dan tidak mengalami asidosis respiratorik. Mayoritas pasien baik yang hidup maupun meninggal tidak mengalami asidosis respiratorik, yaitu sebanyak 32 pasien (94,1%). Disebut asidosis respiratorik jika pH darah $< 7,35$; $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg; dan HCO_3^- Normal: 22 – 27 mmol/L (Asidosis respiratorik tidak terkompensasi); pH $< 7,35$; $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg; dan $\text{HCO}_3^- > 27$ mmol/L (Asidosis respiratorik terkompensasi sebagian); atau pH 7,35 – 7,40; $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg; dan $\text{HCO}_3^- > 27$ mmol/L (Asidosis respiratorik terkompensasi).

Dari hasil data tersebut, perbedaan asal tumor (berdasarkan spesifikasi letak tumornya) antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup (kasus 2x2 dengan 4 sel) diuji melalui uji Chi-Square dengan

koreksi kontinuitas. Sedangkan perbedaan leukositosis, anemia, hipoprotein cairan pleura, kadar pH cairan pleura, skor performa ECOG (berdasarkan spesifikasi tinggi-rendahnya), dan asidosis respiratorik (kasus 2x2: 4 sel) diuji melalui uji Fisher karena syarat uji Chi-Square tidak terpenuhi. Uji Chi-Square mensyaratkan tidak lebih dari 20% sel memiliki frekuensi harapan (expected count) kurang dari 5. Terpenuhinya syarat uji Chi-Square secara teknis dapat dilihat pada Lampiran.

Berdasarkan hasil uji Chi-Square, atau Fisher didapatkan hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa masing-masing faktor berhubungan secara signifikan dengan mortalitas.

Berdasarkan spesifikasi letak tumornya (letak primer atau lainnya), dengan menggunakan uji Chi-Square dengan koreksi kontinuitas didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asal tumor ($p = 0,044$) dengan mortalitas 30 hari pasien EPM yang dilakukan CTT antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup. Dengan menggunakan uji Fisher didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status leukositosis ($p = 0,039$) dan anemia ($p = 0,039$) dengan mortalitas 30 hari pasien EPM yang dilakukan CTT antara pasien yang

meninggal dan pasien yang hidup, dan juga terdapat hubungan yang signifikan antara status hipoprotein cairan pleura ($p < 0,01$), kadar pH cairan pleura ($p < 0,01$), dan skor performa ECOG ($p < 0,01$) dengan mortalitas 30 hari pasien EPM yang dilakukan CTT antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup. Sedangkan asidosis respiratorik, dengan menggunakan uji Fisher ($p = 0,549$) menunjukkan tidak terdapat perbedaan status asidosis respiratorik yang signifikan antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup.

Pembahasan

Dari data hasil observasi yang dilakukan dari bulan Desember 2017 sampai April 2018, didapatkan jumlah pasien EPM sebanyak 44 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria penelitian sebanyak 34 pasien. Hal ini sudah memenuhi jumlah minimal yang dibutuhkan dalam penelitian.

Berdasarkan data penelitian ini, jumlah pasien EPM yang dilakukan CTT adalah sebanyak 34 pasien, dengan distribusi mayoritas jenis kelamin perempuan sebanyak 82,4%, dan rata-rata umur pasien yang meninggal adalah $42,18 \pm 18,110$

tahun; sedangkan pasien yang hidup adalah $48,09 \pm 16,209$ tahun.

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan hasil: kelompok asal tumor dibagi menurut letak primer dibandingkan lainnya. Secara uji statistik Chi-Square kita bisa melihat adanya hubungan yang bermakna dari letak primer asal tumor dengan angka mortalitas yang tinggi pada pasien EPM yang dilakukan CTT. Sesuai literatur, disebutkan bahwa tumor paru dapat menginvasi langsung ke dalam rongga pleura sehingga penyebaran tumor lebih cepat sedangkan lokasi tumor lainnya menginvasi rongga pleura melalui penyebaran hematogen dan limfatik. Hal ini menyebabkan tumor yang ada di rongga pleura kemudian akan menginvasi sistem drainase dari stomata pleura parietal, kelenjar getah bening hilus, dan mediastinum sehingga terjadi akumulasi cairan dalam rongga pleura yang terus menerus.^{14,15}

Leukositosis dibagi berdasarkan pasien yang mengalami leukositosis dan tidak leukositosis, secara uji statistik Fisher, kita bisa melihat adanya hubungan yang bermakna antara leukositosis dengan angka mortalitas yang tinggi pada pasien EPM yang dilakukan CTT. Hasil ini sesuai dengan penelitian Abrao dkk yang menyatakan bahwa kadar leukosit darah

lebih dari 9 ribu/mm³ berhubungan dengan tingginya angka mortalitas pada pasien-pasien EPM.¹² Menurut literatur disebutkan, adanya keganasan akan menyebabkan eradikasi infeksi dengan antibiotik menjadi sulit, hal ini akan menyebabkan prognosis menjadi buruk, karena salah satu terapi untuk keganasan adalah dengan kemoterapi dan dengan adanya infeksi akan menghambat efek kerja kemoterapi secara optimal.¹¹

Anemia dibagi berdasarkan pasien yang mengalami anemia dan tidak anemia, secara uji statistik Fisher, kita bisa melihat adanya hubungan yang bermakna antara anemia dengan angka mortalitas yang tinggi pada pasien EPM yang dilakukan CTT. Penelitian Abrao dkk menyatakan bahwa kadar hemoglobin darah kurang dari 11 g/dL berhubungan dengan tingginya angka mortalitas pada pasien-pasien EPM.¹² Secara teori dapat dijelaskan bahwa defisiensi hemoglobin dari nilai normal dalam darah akan menyebabkan penurunan kapasitas oksigen dalam darah. Anemia mungkin timbul sebagai efek langsung dari keganasan. Anemia yang disebabkan karena kanker itu sendiri, dikategorikan sebagai anemia kronis yang berkembang sebagai hasil dari produksi penyakit yang merangsang sitokin inflamasi (misalnya

interferon, interleukin-1, *tumor necrosis factor*). Kelebihan sitokin dapat menghambat eritropoiesis dengan mengurangi produksi eritropoietin dan respon dari sel progenitor eritroid, memperpendek masa hidup sel darah merah, dan mengganggu pemanfaatan besi. Hal ini menyebabkan pasien EPM akan terus mengalami anemia, hingga pada akhirnya akan meningkatkan mortalitas.¹⁶

Hipoprotein cairan pleura, secara uji statistik Fisher, kita bisa melihat adanya hubungan yang bermakna antara hipoprotein cairan pleura dengan angka mortalitas yang tinggi pada pasien EPM yang dilakukan CTT. Hasil ini sesuai dengan penelitian Abrao dkk yang menyatakan bahwa kadar protein cairan pleura kurang dari 3.6 g/dL berhubungan dengan tingginya angka mortalitas pada pasien-pasien EPM.¹² Menurut literatur hal ini kemungkinan karena hipoproteinemi plasma menyertai penyakit stadium lanjut. Di mana pasien tumor dengan stadium lanjut akan memiliki angka harapan hidup yang lebih rendah.¹⁷

Kadar pH cairan pleura yang rendah, secara uji statistik Fisher, kita bisa melihat adanya hubungan yang bermakna antara kadar pH cairan pleura dengan angka mortalitas yang tinggi pada pasien EPM yang dilakukan CTT. Nilai pH cairan pleura yang rendah

dapat disebabkan oleh malignansi atau oleh karena infeksi. Pada EPM, pH cairan pleura yang rendah biasanya berhubungan dengan beban tumor yang besar. Nilai pH cairan pleura dipengaruhi oleh keseimbangan antara produksi dan efluks CO₂ dan laktat. Proses glikolisis dalam rongga pleura memproduksi CO₂ dan laktat, sementara efluksnya terganggu akibat invasi tumor menutupi stoma limfatik. Bila produksi CO₂ dan laktat normal atau tinggi, namun efluksnya tidak terganggu maka nilai pH tidak akan turun. Sebaliknya, walau produksinya normal namun bila efluksnya terganggu maka akumulasi CO₂ dan laktat akan menyebabkan asidosis lokal atau penurunan nilai pH cairan pleura.^{18,19} Karena sel tumor menutupi stoma limfatik, maka efluks akan terus terganggu, sehingga pasien EPM tidak akan mengalami perbaikan, dan berakibat pada tingginya mortalitas^{20,18}

Skor performa ECOG dibagi menurut tinggi-rendah, secara uji statistik Fisher, kita bisa melihat adanya hubungan yang bermakna antara tinggi-rendahnya skor performa ECOG dengan angka mortalitas yang tinggi pada pasien EPM yang dilakukan CTT. Hasil ini sesuai dengan penelitian dari Zamboni Musa Mauro et al, yang menemukan bahwa skor Skala

performa dapat memprediksi angka harapan hidup pada pasien dengan efusi pleura maligna. Menurut literatur, Skala ECOG mengevaluasi perkembangan penyakit dan memberikan gambaran kuantitatif sejauh mana penyakit mempengaruhi kemampuan hidup sehari-hari pasien. Angka skala ECOG yang tinggi (4) menyebutkan bahwa pasien berada dalam keadaan lumpuh total, tidak dapat melakukan aktivitas maupun merawat diri sendiri, sehingga hal ini akan menyebabkan rendahnya kualitas hidup yang akan menyebabkan mortalitas.⁴

Asidosis respiratorik dibagi berdasarkan pasien yang mengalami asidosis respiratorik dan tidak mengalami asidosis respiratorik, secara uji statistik Fisher, tidak terdapat perbedaan status asidosis respiratorik yang signifikan antara pasien yang meninggal dan pasien yang hidup pada pasien EPM yang dilakukan CTT. Apabila dilihat kembali pada kasusnya, hal ini karena hanya terdapat 1 pasien EPM yang dilakukan CTT dan meninggal dengan status asidosis respiratorik. Sedangkan sisanya mengalami asidosis metabolik terkompensasi. Menurut literatur hal ini kemungkinan karena pasien-pasien dengan EPM terdapat gangguan buffer akibat keganasan, sehingga terdapat kelebihan H⁺ dalam darah. Hal ini menyebabkan respirasi distimulasi karena

penurunan pH, dan menyebabkan hiperventilasi sehingga CO₂ dieksresikan dari tubuh dan PCO₂ arteri berkurang. Sehingga terjadi asidosis metabolik terkompensasi dan bukan asidosis respiratorik.

Simpulan

Asal tumor berdasarkan spesifikasi letak primer, leukositosis, anemia, hipoprotein cairan pleura, kadar pH cairan pleura yang rendah, dan skor performa ECOG berdasarkan spesifikasi tinggi-rendah dapat dijadikan sebagai faktor prediktor mortalitas 30 hari pada pasien dengan EPM di RSHS Bandung. Sedangkan asidosis respiratorik tidak dapat dijadikan sebagai salah satu faktor prediktor mortalitas 30 hari pada pasien dengan EPM di RSHS Bandung. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai pertimbangan tatalaksana pasien dengan EPM, sehingga pasien-pasien dengan faktor prediktor mortalitas 30 hari yang lebih tinggi tidak perlu dilakukan CTT, melainkan cukup dengan torakosintesis. Selain itu dapat juga dikembangkan dengan penelitian lanjutan untuk menjadi suatu sistem scoring dalam hal menentukan tatalaksana drainase cairan pleura pada pasien EPM. Dapat dilakukan penelitian serupa untuk meneliti faktor-

faktor lain seperti rasio kadar protein darah-cairan pleura, rasio netrofil-limfosit, kadar glukosa, dan LDH cairan pleura sebagai prediktor mortalitas pada pasien dengan EPM.

Daftar Referensi

1. Bedient TJ, Musani AI. Malignant pleural effusions. *Pakistan Journal of Chest Medicine*. 2012;18(1):13-22.
2. Anevlavisa S, Kouliatsisa G, Sotiriou I, Koukourakis MI, Archontogeorgisa K, Karpathiou G, et al. Prognostic Factors in Patients Presenting with Pleural Effusion Revealing Malignancy. *respiration*. 2014;87:311-6.
3. Walker S, Zubrinic M, Massey C, Shargall Y, Bédard E, Darling G. A prospective study of patient-centred outcomes in the management of malignant pleural effusions. *International Journal of Palliative Nursing* 2016;22(7):351-8.
4. Zamboni MM, Jr CTdS, Baretta R, Cunha ET, Cardoso GP. Important prognostic factors for survival in patients with malignant pleural effusion. *BMC Pulmonary Medicine*. 2015;15(29):1-7.
5. Roberts ME, Neville E, Richard G Berrisford, Antunes G, Ali NJ. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010. 2010;65(suppl 2):32-40.
6. DeBiasi EM, Pisani MA, Murphy TE, Araujo K, Kookoolis A, Argento AC, et

- al. Mortality among patients with pleural effusion undergoing thoracentesis. *Eur Respir J*. 2015;1-8.
7. Bajwah S, Namisango E, Janssen DJA, Dudgeon D, Stevens A-M, Wood J. The need for palliative care. In: Bausewein C, Burrow Dc, Johnson M, editors. *Palliative Care in Respiratory Disease*. 73: European Respiratory Society Monograph; 2016. p. 21-34 "Fundamental of Respiratory Care". 11st Edition. Elsevier, USA ; 2017 : 972-85.
 8. Shields, Thomas W.; LoCicero, Joseph; Ponn, Ronald B.; Rusch, Valerie W. Malignant Pleural Effusions. In Shields, Thomas W, *General Thoracic Surgery*, 7th Ed. Lippincott Williams & Wilkins 2009
 9. Medscape [homepage on the Internet]. Malignant Pleural Effusion. Available from : www.medscape.com/viewarticle/424726
 10. Özyurtkan MOu, Balcı AE, Çakmak M. Predictors of mortality within three months in the patients with malignant pleural effusion. *European Journal of Internal Medicine*. 2010;21:30-4.
 11. Pilling JE, Dusmet ME, Ladas G, Goldstraw P. Prognostic Factors for Survival after Surgical Palliation of Malignant Pleural Effusion. *Journal of Thoracic Oncology*. 2010;5(10):1546-50.
 12. Abrao FC, Abreu IRLBd, Fogarolli M, Caxeiro G, Bezerra CBS, Cesar FPdC, et al. Prognostic Factors of 30-Day Mortality After Palliative Procedures in Patients with Malignant Pleural Effusion. *Annals of Surgical Oncology*. 2015;22:4083-8.
 13. Bielsa S, Salud A, Martínez M, Esquerda A, Martín A, Rodríguez-Panadero F, et al. Prognostic significance of pleural fluid data in patients with malignant effusion. *European Journal of Internal Medicine*. 2008;19:334-9.
 14. Maton, D., Hopkins, J., McLaughlin, Ch. W., Johnson, S., Warner, M. Q., LaHart, D., & Wright, J. D., Deep V. Kulkarni (1997). *Human Biology and Health*. Englewood Cliffs, New Jersey, US: Prentice Hall. ISBN 0-13-981176-1
 15. Patton T. Kevin, Phd. Thibodeau A. Garry, Phd. *Anatomy & Physiology*. 2016. Ninth edition. 849-850.
 16. Froudarakis ME. Pleural effusion in lung cancer: more questions than answers. *Respiration*. 2012;83(5):367-76.
 17. Antony V.B, Loddenkepper R, Astoul P, et al. Management of Malignant Pleural Effusion. *Eur Respir J* 2001; 18: 402-419
 18. Miller RJ. Predicting survival in the advanced cancer patient. *Henry Ford Hosp Med*. 1991;39:81-84. PMID: 1890012.
 19. Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: The theory practice relationship. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2008;24:28-40.
 20. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care* 2000; 4: 6-14.

ISSN: 0216-0951 J Bedah Indonesia. 2019;47:3-21

Penulis Korespondensi: Immanuel Hendro immanuel.hendro@gmail.com

Daftar Tabel

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien dengan EPM yang dilakukan CTT

Karakteristik	Mortalitas		Total n
	Meninggal	Hidup	
	n	n	
Jenis Kelamin			
Perempuan	9	19	28 (82,4%)
Laki-laki	2	4	6 (17,6%)
Umur			
Mean ± SD	42,18 ± 18,110	48,09 ± 16,209	
Lama Rawat			
Mean ± SD	6,64 ± 4,154	31,70 ± 11,392	
Asal Tumor			
Paru	2	4	6 (17,6%)
Payudara	4	3	7 (20,6%)
Gastrointestinal	2	1	3 (8,8%)
Lainnya	3	15	18 (52,9%)

Tabel 4.2 Gambaran asal tumor dengan status mortalitas

Asal Tumor	Mortalitas		p
	Meninggal	Hidup	
Paru	2 (18,2%)	4 (17,4%)	0,135
Payudara	4 (36,4%)	3 (13,0%)	
Gastrointestinal	2 (18,2%)	1 (4,3%)	
Lainnya	3 (27,3%)	15 (65,2%)	

Tabel 4.3 Gambaran skor ECOG dengan status mortalitas

Skor ECOG	Mortalitas		p
	Meninggal	Hidup	
4	6 (54,5%)	4 (0,0%)	<0,01
3	5 (45,5%)	3 (69,6%)	
2	0 (0,0%)	1 (30,4%)	

Tabel 4.4 Hubungan antara Faktor Prediktor dengan Mortalitas

Faktor prediktor	Mortalitas		p
	Meninggal	Hidup	
Asal Tumor			
Letak Primer	8 (72,7%)	8 (34,8%)	0,044*
Lainnya	3 (27,3%)	15 (65,2%)	
Leukositosis			
Ya	9 (81,8%)	10 (43,5%)	0,039**
Tidak	2 (18,2%)	13 (56,5%)	
Anemia			
Ya	9 (81,8%)	10 (43,5%)	0,039**
Tidak	2 (18,2%)	13 (56,5%)	
Hipoprotein Cairan Pleura			
Ya	8 (72,7%)	3 (13,0%)	<0,01**
Tidak	3 (27,3%)	20 (87,0%)	
Kadar pH Cairan Pleura			
Rendah	9 (81,8%)	0 (0,0%)	<0,01**
Normal	2 (18,2%)	23 (100%)	
Skor Performa ECOG			
Tinggi	6 (54,5%)	0 (0,0%)	<0,01**
Rendah	5 (45,5%)	23 (100%)	
Asidosis Respiratorik			
Ya	1 (9,1%)	1 (4,3%)	0,549**
Tidak	10 (90,9%)	22 (95,7%)	

*Hasil uji Chi-Square dengan koreksi kontinuitas

**Hasil analisis bivariat dengan menggunakan uji Fisher