

BRONKOSKOPI DAN KRIOTERAPI PADA DIAGNOSIS KANKER PARU

Lusi Agustini Arda^{1*}, Oea Khairsyaf², Russilawati³

^{1,2,3}Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas,
RSUP DR M Djamil, Padang

*Email Korespondensi: lusi.arda@gmail.com¹

Submitted: 15-12-2021, Reviewer: 21-12-2021, Accepted: 05-01-2022

ABSTRACT

Lung cancer is the most common malignant disease and the leading cause of death related to malignancy in the world. Determination of histopathological cell types and lung cancer staging is very important to determine the appropriate treatment approach that will affect morbidity and mortality. Invasive methods used widely in histopathological diagnosis of lung cancer such as cryobiopsy, bronchoscopic forceps biopsy, bronchial washing, bronchial brushing, and transthoracic needle aspiration have different success rates. It was reported that a male patient, aged 67 years, complained of shortness of breath and cough since 6 months before being admitted to the hospital. The patient presented with a right pleural effusion, after thoracosynthesis and 2350 ml of pleural fluid was released. It was shown that the central mass of the right lung was seen on the chest X-ray. Patients underwent bronchoscopy and cryobiopsy, obtained a biopsy sample size of 1 x 0.6 x 0.5 cm with minimal post-action bleeding. From the histopathological examination, it was found that the non keratinizing squamous cell carcinoma moderately differentiated. Cryobiopsy is a safe and very useful diagnostic tool for the diagnosis of endobronchial lung cancer lesions compared to bronchoscopy with forceps biopsy, bronchial washing and bronchial brushing alone.

Keywords: cryobiopsy, bronchoscopic, lung cancer

ABSTRAK

Kanker paru merupakan penyakit keganasan tersering dan penyebab kematian utama terkait keganasan di dunia. Penentuan jenis sel histopatologis dan stadium kanker paru sangat penting untuk menentukan pendekatan pengobatan yang sesuai yang akan mempengaruhi morbiditas dan mortalitas. Metode invasif digunakan secara luas dalam diagnosis histopatologis kanker paru seperti kriobiopsi, biopsi forcep bronkoskopik, bronkial washing, bronkial brushing, dan aspirasi jarum transthoracic memiliki tingkat keberhasilan yang berbeda. Dilaporkan seorang pasien laki-laki, usia 67 tahun dengan keluhan sesak nafas dan batuk sejak 6 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pasien datang dengan efusi pleura kanan, setelah dilakukan torakosintesis dan dikeluarkan cairan plaura 2350 ml tampak gambaran massa sentral paru kanan pada foto torak. Pasien dilakukan bronkoskopi dan kriobiopsi, didapatkan sampel biopsi ukuran 1 x 0,6 x 0,5 cm dengan perdarahan minimal post tindakan. Dari pemeriksaan histopatologi didapatkan hasil non keratinizing squamous cell carcinoma moderately differentiated. Kriobiopsi alat diagnostik yang aman dan sangat bermanfaat untuk diagnosis kanker paru lesi endobronkial dibandingkan bronkoskopi dengan biopsi forcep dan pencucian bronkial, serta penyikatan bronkial saja.

Kata kunci: kriobiopsi, bronkoskopi, kanker paru

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyakit keganasan tersering dan penyebab kematian utama terkait keganasan di dunia (Jusuf et al., 2017; Siegel et al., 2020)

Angka kejadian kasus baru pada kanker paru berdasarkan data Global Cancer Statistic tahun 2018 yaitu sebanyak 2.093.876 kasus (11,6%) diikuti oleh kanker payudara, prostat, dan kolon (Bray

et al., 2018). Berdasarkan data Cancer country profiles yang dipublikasi oleh *World Health Organization* (WHO), di Indonesia insiden kanker paru pada tahun 2014 menempati urutan pertama dari 5 kanker terbanyak pada laki-laki sebesar 25.322 kasus (Jusuf et al., 2017; Siegel et al., 2020).

Penentuan jenis sel histopatologis dan stadium kanker paru sangat penting untuk menentukan pendekatan pengobatan yang sesuai yang akan mempengaruhi morbiditas dan mortalitas. Metode invasif digunakan secara luas dalam diagnosis histopatologis kanker paru seperti biopsi forcep bronkoskopik, *bronchial washing*, *bronchial brushing*, dan aspirasi jarum transtoraksik (Hetzl et al., 2012). Metode pengambilan sampel yang saat ini digunakan, memiliki beberapa keterbatasan seperti hasil diagnostik yang rendah untuk tumor kecil (<2 cm) dan terletak di perifer, sampel jaringan yang kurang memadai (yaitu, jumlah jaringan tumor yang tidak mencukupi, kualitas jaringan tumor yang buruk dan adanya jaringan artefak), dan komplikasi terkait prosedur (misalnya, pneumotoraks, infeksi, dll. Dengan demikian, metode pengambilan sampel yang aman dan memungkinkan akurasi yang lebih baik (tingkat diagnostik yang lebih tinggi), serta pengumpulan sampel jaringan yang lebih baik dibutuhkan (Udagawa et al., 2020).

Kriobiopsi telah umum digunakan dalam diagnostik lesi endobronkial sejak 2009. Dalam prosedur kriobiopsi, setelah pembekuan, jaringan tumor ditarik dengan probe. Dengan cara ini, sampel jaringan dari lesi endobronkial yang didapat lebih besar (Taufik et al., 2017). Hetzel dkk. juga sebelumnya melaporkan sebuah penelitian tentang kualitas kriobiopsi endobronkial eksotik lesi dalam diagnosis histologis. Mereka melaporkan sampel jaringan diperoleh dengan *cryoprobe* menunjukkan kualitas yang baik dalam hal ukuran dan area sampel bebas artefak. Angka kepositifan diagnostik dengan biopsi forsep

bronkoskopik pada tumor sentral berkisar 65% - 82%. Angka ini meningkat menjadi sekitar 92% dengan kriobiopsi (Hetzl et al., 2012)

Penggunaan kriobiopsi dalam pengambilan sampel dalam upaya menegakkan diagnosis histopatologi pasien kanker paru di RSUP DR M Djamil Padang relatif baru. Keberadaan alat ini membawa harapan baru terhadap peningkatan kepositifan penemuan jenis sel. Sebelumnya pengambilan jaringan sampel endobronkial terbatas melalui biopsi forcep bronkoskopik yang dikombinasikan dengan *bronchial washing* dan *bronchial brushing*. Oleh sebab itu penulis tertarik mengangkat kasus ini sebagai laporan review awal penggunaan kriobiopsi di RSUP DR M Djamil Padang.

METODE KASUS

Laporan ini diambil dari kasus pasien yang dirawat di Rumah Sakit Dr.M.Djamil Padang pada 8 – 19 Januari 2021. Data diambil dari rekam medis pasien, anamnesis dan hasil pemeriksaan penunjang berupa labor lengkap, foto torak, pemeriksaan sputum, ultrasonografi toraks, bronkoskopi dan kriobiopsi.

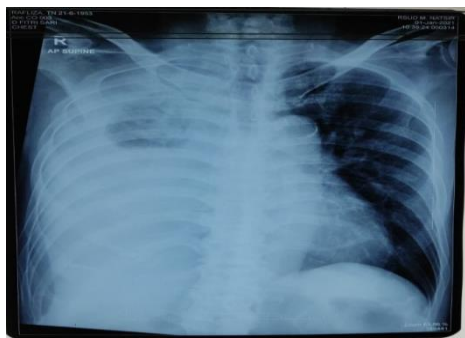
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien laki-laki umur 67 tahun dirujuk dari RSUD M Natsir tanggal 3 Januari 2021 dengan keluhan sesak napas meningkat sejak 1 minggu yang lalu. Sesak napas tidak menciut dan meningkat dengan aktivitas dan batuk. Sesak napas sudah dirasakan sejak 6 bulan yang lalu. Karena sesaknya pasien dirawat sebelumnya di RS M Natsir Solok selama 6 hari, dilakukan rontgen toraks kemudian dirujuk ke RSUP M Djamil untuk tatalaksana lebih lanjut. Batuk-batuk ada sejak 3 bulan yang lalu, kadang disertai batuk darah lengket di dahak hilang timbul. Saat ini batuk darah tidak ada. Nyeri dada dirasakan hilang timbul sejak 2 bulan yang lalu. Demam saat ini tidak ada, riwayat demam ada 2 minggu yang lalu, demam

tidak tinggi dan tidak menggigil. Keringat malam tidak ada. Pasien mengalami penurunan nafsu makan dan penurunan berat badan > 10 kg dalam 6 bulan terakhir. Suara serak tidak ada, sulit menelan tidak ada.

Pasien tidak pernah menderita TB paru sebelumnya. Riwayat keganasan pada organ lain tidak ada. Riwayat hipertensi dan diabetes melitus tidak ada. Pasien seorang pedagang sayur keliling dengan status bekas perokok (Indeks Brinkman berat, pasien merokok sejak usia 18 tahun 20 batang per hari, berhenti sejak 10 tahun terakhir). Riwayat rumah dengan atap asbes atau lantai tanah tidak ada. Riwayat keganasan dalam keluarga tidak ada.

Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum sakit sedang. Kesadaran compos mentis kooperatif. Tekanan darah 130/80 mmHg, frekuensi nadi 108x/menit, frekuensi napas 24x/menit, suhu 36,8°C. Sklera mata tidak ikterik, konjungtiva tidak anemis. Pembesaran kelenjer getah bening di leher dan tempat lain tidak ada. Pemeriksaan fisik paru pada inspeksi didapatkan dada kanan cembung dari kiri (statis), dan pergerakan dada kanan tertinggal dari kiri (dinamis). Pada palpasi didapatkan fremitus kanan lemah dari kiri. Pemeriksaan perkusi, didapatkan redup pada dada kanan. Pemeriksaan auskultasi suara napas kanan melemah sampai menghilang. Pemeriksaan foto toraks pasien pada awal datang ke RS kesan efusi pleura kanan (gambar 1). Dipastikan dengan pemeriksaan ultrasonografi toraks tanggal 8 Januari 2021 kesan efusi pleura dextra.



Gambar 1. Foto toraks 1 Januari 2021

Pasien dilakukan torakosintesis, dikeluarkan cairan pleura hemoragis 2350 ml. Pemeriksaan foto toraks pasien post tindakan pungsi cairan pleura tanggal 11 Januari 2021, didapatkan kesan massa sentral paru kanan dengan efusi pleura kanan (gambar 2). Pasien direncanakan bronkoskopi dan kriobiopsi.

Untuk persiapan tindakan dilakukan pemeriksaan penunjang lainnya. Pemeriksaan laboratorium lengkap termasuk faal hemostasis didapatkan hasil dalam batas normal, kecuali leukositosis dengan leukosit 17.220 /mm³, hiponatremia dengan natrium 132 mmol/l dan hipoalbuminemia dengan albumin 3,3 g/dl. Pemeriksaan- pemeriksaan penunjang yang sudah dilakukan adalah pemeriksaan basil tahan asam (BTA), tes cepat molekuler (TCM) dan sitologi sputum, tanggal 11 Januari 2021 dengan hasil BTA 1 dan 2 negatif, *MTB not detected* dan sitologi sputum tidak tampak sel ganas. Telah dilakukan pemeriksaan analisa cairan pleura dengan hasil (8 Januari 2021) adalah eksudat proses kronik. Pemeriksaan sitologi cairan pleura dengan hasil tak tampak sel ganas (11 Januari 2021). Untuk toleransi tindakan dalam general anestesi didapatkan risiko kardiovaskuler ringan, risiko pulmoner ringan-sedang, risiko metabolik sedang dan faal hemostatik stabil.

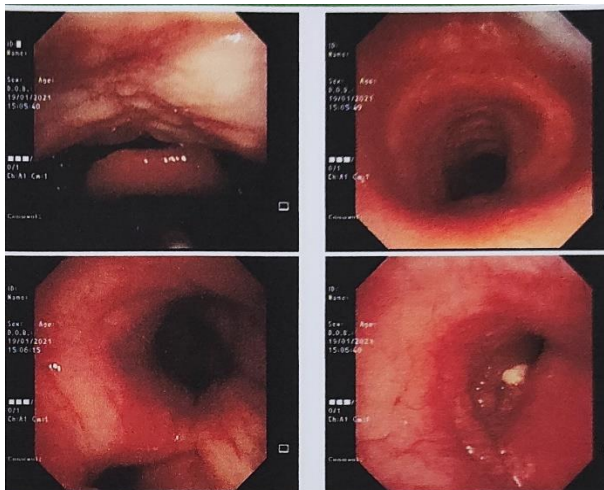


Gambar 2. Foto toraks tanggal 11 Januari 2021

Pemeriksaan bronkoskopi dalam general anestesi dilakukan tanggal 19 Januari 2021, hasil tampak carina tumpul dengan massa intralumen berbenjol-benjol mudah berdarah di bronkus utama kanan (gambar 3).

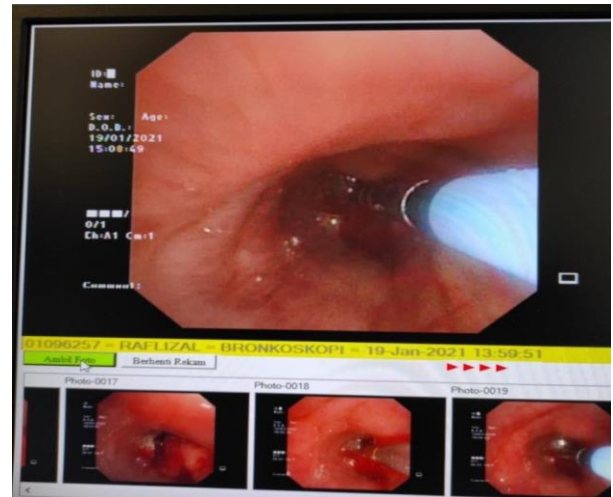
Dilakukan biopsi jaringan massa dengan kriobiopsi (gambar 4), biopsi dilakukan tiga kali dan didapatkan sampel jaringan dengan ukuran terbesar 1 x 0,6 x 0,5 cm (gambar 5). Pasca tindakan sempat terjadi perdarahan endobronkial sekitar 15 – 20 ml di lokasi biopsi. Setelah dilakukan *suction*, penyemprotan adrenalin di sekitar lokasi serta injeksi intra vena asam traneksamat dan Vit K perdarahan dapat diatasi. Keadaan pasien stabil post tindakan kriobiopsi tapi mengalami batuk darah lengket di dahak. Terapi intra vena asam traneksamat dan Vit K 3 x 1 ampl dirutinkan, 24 jam pasca tindakan batuk darah tidak ada lagi dan pasien dapat dipulangkan.

Dari hasil pemeriksaan histopatologi didapatkan jaringan mengandung sel-sel dengan inti pleomorfik, sebagian hiperkromatik, sebagian vesikuler, kromatin kasar, nukleoli nyata dan dapat ditemukan mitosis atipik dimana sel-sel tersusun membentuk struktur pulau-pulau dan lembaran yang menginfiltrasi stroma jaringan ikat kesan *non keratinizing squamous cell carcinoma moderately differentiated*.



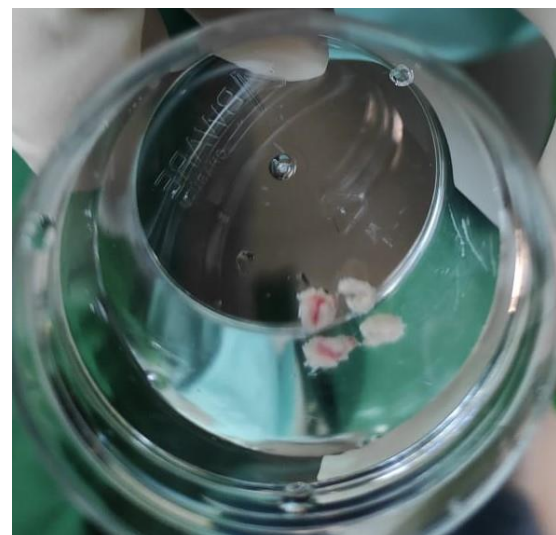
Gambar 3. Massa intralumen di BUKA pada bronkoskopi

Berdasarkan hasil tersebut pasien didiagnosis dengan kanker paru kanan jenis *squamous cell carcinoma* T4N2M1a (efusi pleura) stage IVA PS II. Pasien dipersiapkan untuk kemoterapi.



Gambar 4. Kriobiopsi massa intralumen

Menegakkan diagnosis kanker paru berarti menetapkan jenis histologisnya. Upaya diagnosis dimulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang baik invansif maupun noninvansif (Hetzal et al., 2012).



Gambar 5. Sample jaringan hasil kriobiopsi

Kanker paru merupakan 13% dari seluruh kanker dan menduduki peringkat ke-2 setelah kanker prostat pada laki-laki (Taufik et al., 2017). Risiko mengalami

kanker paru meningkat dengan bertambahnya usia (Griff et al., 2011). Kerusakan sel yang terjadi sebelumnya membutuhkan waktu bertahun-tahun untuk berkembang menjadi kanker. Semakin bertambah usia maka semakin lama kemungkinan terpapar dengan berbagai faktor risiko untuk terjadinya kanker paru dan diikuti dengan penurunan kemampuan perbaikan sel. Pasien ini berusia 67 tahun. NCBI menyatakan bahwa 53% kanker paru terjadi pada kelompok umur 55 - 74 tahun. *American cancer society* juga menyebutkan bahwa sebagian besar kasus kanker paru di Amerika Serikat terdiagnosis pada usia >65 tahun, dengan usia rata-rata 70 tahun (Stahl et al., 2015).

Pajanan asap rokok merupakan faktor risiko utama kanker paru. Risiko perokok menderita kanker paru 20-30 kali lebih tinggi daripada bukan perokok. Risiko kanker paru meningkat seiring dengan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari dan lama tahun merokok (Griff et al., 2011). Pasien ini memiliki riwayat merokok sejak usia 18 tahun, jumlah 20 batang/hari, selama lebih kurang 40 tahun (Indeks Brinkman berat). Rokok kemungkinan menjadi salah satu faktor risiko kanker paru pada pasien ini.

Berdasarkan anamnesis pasien mengeluhkan sesak napas dan didapatkan adanya efusi pelura yang menjadi penyebab sesak napas pasien. Sesak napas terjadi karena reflek neurogenik paru dan dinding dada karena penurunan keregangannya (*compliance*) paru, penurunan volume paru ipsilateral, pendorongan mediastinum ke arah kontralateral dan penekanan diafragma ke ipsilateral. Hipotesis lain menjelaskan sesak napas terjadi karena berkurangnya kemampuan otot inspirasi akibat restriksi torak oleh cairan (Hetzl et al., 2012).

Pada pasien juga ada keluhan batuk. Keluhan batuk pada pasien kanker paru dapat disebabkan oleh kankernya sendiri atau komplikasinya. Batuk merupakan refleksi yang timbul akibat adanya rangsangan mekanis, kimiawi ataupun

iritasi. Komponen refleksi batuk adalah reseptor, saraf eferen, pusat batuk, saraf eferen dan efektor. Reseptor batuk tersebar pada laring, trakea, bronkus, hidung, sinus paranasal, telinga, pleura, perikardium, diafragma, esofagus dan lambung (Hetzl et al., 2012). Jadi pada pasien ini penyebab batuk kemungkinan adalah karena rangsangan pada pleura karena efusi pleura. Pasien juga mengeluhkan batuk darah. Batuk darah pada kanker paru dapat disebabkan karena neovaskularisasi pada massa tumor dimana pembuluh darah yang terbentuk rapuh sehingga mudah berdarah. Di samping itu juga dapat disebabkan proses eksfoliasi permukaan tumor, nekrosis jaringan tumor, iritasi tumor akibat batuk, erosi saluran nafas disekitar struktur vaskular tumor atau iatrogenik akibat prosedur tindakan seperti bronkoskopi dan kriobiopsi (Griff et al., 2011).

Setelah dilakukan torakosintesis pada pasien ini, pada foto toraks kedua tampak massa sentral paru kanan, sehingga pasien direncanakan untuk bronkoskopi dan krioterapi dalam general anestesi. Hal ini sesuai dengan teori bahwa bronkoskopi fleksibel dengan kriobiopsi adalah alat diagnostik pilihan untuk mendiagnosis keganasan endobronkial. Bronkoskopi memungkinkan inspeksi dan biopsi dari setiap kelainan endobronkial dengan penglihatan langsung. Pertimbangan pemilihan alat biopsi seperti kriobiopsi berdasarkan kemampuan memberikan teknik yang aman dan mampu memperoleh sampel biopsi yang besar tanpa menyebabkan perubahan morfologis pada sampel jaringan serta memungkinkan pengambilan sampel dari area jalan endobronkial yang mungkin sulit diakses. Sehingga menurunkan kemungkinan diperlukannya bronkoskopi berulang (Barta et al., 2019; Taufik et al., 2017).

Kriobiopsi mengacu pada penggunaan *cryoprobe* untuk mendapatkan sampel jaringan. Teknik dasar kriobiopsi ini mulai diperkenalkan

James Arnott pada tahun 1850 dengan menggunakan perangkat yang menggunakan garam dan larutan es yang dihancurkan untuk mengobati kanker payudara dan kulit dengan cara dibekukan pada suhu $-24\text{ }^{\circ}\text{C}$. Perbaikan dalam krioteknologi menggunakan gas cair selama abad berikutnya menyebabkan kemajuan lebih lanjut dalam aplikasi krio medis lainnya, termasuk kriobiopsi dan krioterapi (Udagawa et al., 2020).

Krioterapi awalnya digunakan dalam pengobatan kanker kulit menggunakan aplikator dengan ujung tertutup dan berbentuk khusus yang disebut *cryoprobe* untuk pengiriman krioterapi pada kanker di area anatomi lainnya. Krioterapi bronkoskopi untuk penyakit toraks pertama kali digunakan pada tahun 1970-an untuk mengobati tumor endobronkial yang tidak dapat dioperasi. Sejak saat itu, aplikasi telah berkembang pesat dari menjadi alat debulking terapeutik bronkoskopik (dengan krioblasi) untuk perawatan rekalisasi jalan napas (misalnya kriorekalisasi dan teknik krioekstraksi) dan teknik diagnostik (kriobiopsi) (Babiak et al., 2009; Cordasco et al., 1991).

Kriobiopsi memiliki kemiripan dengan prinsip dasar biopsi forcep yang menggunakan probe tradisional, dengan penambahan teknologi *cryoprobe* pembekuan jaringan menggunakan gas karbondioksida. *Cryoprobe* dimasukkan melalui saluran kerja bronkoskop ke saluran bronkus dan kemudian diaktifkan selama beberapa detik, menyebabkan parenkim massa sekitarnya membeku dengan cepat dan menempel pada ujung *cryoprobe*. Bronkoskop dan *cryoprobe* dengan biopsi beku yang terpasang kemudian dikeluarkan secara en-blok dari jalan napas; hal ini diperlukan karena jaringan kriobiopsi secara signifikan lebih besar daripada saluran kerja bronkoskop sehingga tidak dapat diekstraksi melalui saluran ini. Ujung *cryoprobe* dengan biopsi beku kemudian direndam dalam larutan garam untuk

mencairkan dengan cepat dan melepaskan biopsi dari *cryoprobe*, yang kemudian dikeluarkan dari saluran kerja saat bronkoskop dimasukkan kembali ke dalam jalan napas. Biopsi yang dihasilkan cenderung berukuran 7-10 mm dalam dimensi terbesar, secara signifikan lebih besar dari biopsi forsep tradisional, dan terutama tidak memiliki jaringan artefak (Schumann et al., 2010; Soehardiman et al., 2021)

Kriobiopsi dipilih dengan harapan tingkat keberhasilan diagnosis histopatologis yang lebih tinggi dibandingkan biopsi konvensional. Pada bronkoskopi konvensional sampel diambil melalui prosedur biopsi forsep, pencucian bronkial, dan penyikatan bronkial. Di antara metode tersebut, pencucian bronkus saja dilaporkan sebagai tingkat keberhasilan terendah dalam diagnosis lesi sentral (48%). Sedangkan angka keberhasilan diagnostik dari penyikatan bronkus saja pada tumor sentral adalah sekitar 50% (Franke et al., 2010). Hanya melakukan prosedur diagnostik, terutama sitologi saja, sering menyebabkan ketidakberhasilan dalam diagnosis. Sehingga metode diagnostik invasif pada lesi sentral dengan biopsi forsep bronkoskopik paling banyak dikerjakan. Namun tingkat keberhasilan berkurang saat lesi menjadi lebih distal. Tingkat diagnostik rata-rata biopsi forsep bronkoskopi pada tumor sentral adalah 74% dan diagnostik tingkat keberhasilan kriobiopsi adalah 92,7% ($p = 0,031$) (Franke et al., 2010; Hetzel et al., 2012). Udagawa dkk. mendapatkan hasil yang lebih tinggi, tingkat keberhasilan kriobiopsi pada lesi sentral 97% dan lesi perifer 86% (Udagawa et al., 2020).

Metode gabungan biopsi forsep, pencucian dan penyikatan bronkial, dapat meningkatkan keberhasilan diagnosis hingga 97,3%. Oleh karena itu, kombinasi setidaknya dua metode disarankan dalam literatur. Jumlah biopsi dalam beberapa literatur juga mempengaruhi keberhasilan diagnostik. Disarankan bahwa setidaknya

tiga biopsi mukosa harus dilakukan sebelum penentuan bronkoskopi untuk pengambilan sampel dirasa cukup (Dhooria et al., 2019)

Aktas dkk. membandingkan keberhasilan diagnostik antara kriobiopsi dan biopsi forsep pada lesi endobronkial eksofitik. Dalam studi tersebut ditemukan bahwa kriobiopsi memiliki hasil diagnostik yang lebih berhasil daripada biopsi forsep. Komplikasi (hanya perdarahan) selama prosedur serupa di kedua biopsi (Aktas et al., 2010). Faktor terpenting adalah didapatkannya lebih banyak sampel biopsi diagnostik melalui *cryoprobe* biopsi dengan kualitas yang baik. Dalam hal keakuratan diagnosis, diketahui bahwa ukuran spesimen sangat penting.

Dilaporkan bahwa sampel terbesar yang dapat diambil melalui biopsi forsep adalah diameter 0,5 cm. Dalam penelitian Aktas dkk, ukuran median diameter sampel yang diambil melalui biopsi forsep adalah 0,2 cm (0,1-1,0 cm), sedangkan ukuran median diameter sampel dari kriobiopsi berukuran 0,8 cm (0,3-4 cm). Terdapat perbedaan ukuran spesimen biopsi yang signifikan ($P < 0,001$) (Aktas et al., 2010).

Udagawa dkk. juga menyimpulkan ukuran sampel jaringan tumor secara signifikan lebih besar pada kriobiopsi dibandingkan dengan biopsi forsep (median kriobiopsi 15 mm² vs biopsi forsep 2 mm², Wilcoxon rank-sum test; $P < 0,01$) (Udagawa et al., 2020). Hal ini menjadi salah satu alasan utama yang memberikan keberhasilan diagnostik yang lebih tinggi untuk kriobiopsi yaitu sampel biopsi yang lebih besar (Barta et al., 2019). Pada kasus ini didapatkan sampel dengan ukuran terbesar 1 x 0,6 x 0,5 cm dalam 3 kali biopsi. Dari hasil pemeriksaan histopatologi didapatkan jenis sel kanker *non keratinizing squamous cell carcinoma moderately differentiated*.

Bronkoskopik kriobiopsi merupakan alat diagnostik yang relatif aman digunakan untuk lesi sentral endobronkial.

Komplikasi jarang dilaporkan selama prosedur berlangsung. Komplikasi ini termasuk reaksi vasovagal, demam postbronkoskopi, aritmia jantung, perdarahan, bronkospasme, pneumonia, pneumotoraks, dan kematian. Kematian selama bronkoskopi dilaporkan sangat jarang. (Barta, 2019). Stahl melaporkan tiga kematian dalam 24.521 kasus bronkoskopi (angka kematian 0,01%). Studi lainnya melaporkan kejadian pneumotorak 1,4 – 12% (dibandingkan biopsi forsep) (Stahl et al., 2015).

Perdarahan adalah komplikasi yang sering terjadi terkait bronkoskopi dengan angka kejadian 1-26%. Keparahan perdarahan berhubungan dengan jenis biopsi (Barta et al., 2019; Stahl et al., 2015). Cordasco melaporkan bahwa kerentanan terhadap perdarahan berhubungan dengan diatesis perdarahan, trombositopenia, dan defek dalam fungsi trombositosis (misalnya uremia) (Cordasco et al., 1991).

Udagawa dkk. pada penelitiannya menemukan proporsi kejadian perdarahan sedang atau berat akibat *transbronchial biopsy* (TBB) secara signifikan lebih tinggi dengan *cryoprobe* (75%) dibandingkan dengan forsep (61%) (uji Bowker; $P = 0,01$). Setelah prosedur, efek samping yang paling sering dilaporkan adalah sputum berdarah (Soehardiman et al., 2021; Udagawa et al., 2020). Pada kasus ini perdarahan yang terjadi saat dilakukan biopsi relatif minimal yaitu 15 – 20 ml. Pasca tindakan pasien mengalami batuk darah lengket di dahak yang berhenti setelah 24 jam post tindakan. Faal hemostasis yang normal dan tidak adanya kelainan metabolik yang mempengaruhi fungsi trombositosis meminimalisir risiko terjadinya perdarahan masif saat tindakan kriobiopsi pada pasien ini.

Tingginya risiko perdarahan dibandingkan biopsi forsep menjadi salah satu kelemahan pada kriobiopsi disamping faktor biaya yang relatif mahal (Soehardiman et al., 2021; Udagawa et al., 2020). Oleh sebab itu penting untuk

memastikan faal hemostasis pasien dalam batas normal saat persiapan awal pasien, di samping memperhatikan kontraindikasi tindakan lainnya seperti kontraindikasi absolut; keadaan risiko tinggi untuk general anestesi, hemodinamik tidak stabil, pulmonari hipertensi (tekanan arteri pulmonal > 50 mmHg, hipoksemia berat ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$), hamil, kerusakan paru luas (ekstensif kista/bullae) dan kontraindikasi relatif; $\text{Hb} < 8 \text{ g/dl}$, penurunan fungsi paru ($\text{FVC} < 50\%$ prediksi atau $\text{fev}_1 < 0.8 \text{ L}$) (Dhooria et al., 2019)

SIMPULAN

Kriobiopsi alat diagnostik yang aman dan sangat bermanfaat untuk diagnosis kanker paru lesi endobronkial dibandingkan bronkoskopi dengan biopsi forsep dan pencucian bronkial, serta penyikatan bronkial saja. Kriobiopsi memiliki hasil diagnostik yang lebih baik daripada biopsi forsep karena didapatkannya sampel biopsi jaringan yang lebih besar dengan jaringan artefak minimal. Tingkat keberhasilan diagnostik kriobiopsi lebih tinggi yaitu 92,7% ($p=0,031$) dibandingkan biopsi forsep 74%.

REFERENSI

- Aktas, Z., Gunay, E., Hoca, N. T., Yilmaz, A., Demirag, F., Gunay, S., Sipit, T., & Kurt, E. B. (2010). Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. *Annals of Thoracic Medicine*, 5(4), 242–6.
- Babiak, A., Hetzel, J., Krishna, G., Fritz, P., Moeller, P., Balli, T., & Hetzel, M. (2009). Transbronchial cryobiopsy: A new tool for lung biopsies. *Respiration*, 78(2), 203–208.
- Barta, J. A., Powell, C. A., & Wisnivesky, J. P. (2019). Global epidemiology of lung cancer. *Annals of Global Health*, 85(1), 1–16.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.
- Cordasco, E. M., Mehta, A. C., & Ahmad, M. (1991). Bronchoscopically induced bleeding; A summary of nine years' Cleveland clinic experience and review of the literature. *Chest*, 100(4), 1141–47.
- Dhooria, S., Agarwal, R., Sehgal, I. S., Aggarwal, A. N., Goyal, R., Guleria, R., Singhal, P., Shah, S. P., Gupta, K. B., Koolwal, S., Akkaraju, J., Annapoorni, S., Bal, A., Bansal, A., Behera, D., Chhajed, P. N., Dhamija, A., Dhar, R., Garg, M., ... Thangakunam, B. (2019). Bronchoscopic Lung Cryobiopsy: An Indian Association for Brnchology position statement. *Lung India*, 36(1), 48–59.
- Franke, K. J., Theegarten, D., Hann Von Weyhern, C., Nilius, G., Brueckner, C., Hetzel, J., Hetzel, M., Ruhle, K. H., Enderle, M. D., & Szyrach, M. N. I. (2010). Prospective controlled animal study on biopsy sampling with new flexible cryoprobes versus forceps: Evaluation of biopsy size, histological quality and bleeding risk. *Respiration*, 80(2), 127–32.
- Griff, S., Ammenwerth, W., Schönfeld, N., Bauer, T. T., Mairinger, T., Blum, T. G., Kollmeier, J., & Grüning, W. (2011). Morphometrical analysis of transbronchial cryobiopsies. *Diagnostic Pathology*, 6(1), 2–7.
- Hetzel, J., Eberhardt, R., Herth, F. J. F., Petermann, C., Reichle, G., Freitag, L., Dobbertin, I., Franke, K. J., Stanzel, F., Beyer, T., Möller, P., Fritz, P., Ott, G., Schnabel, P. A., Kastendieck, H., Lang, W., Morresi-Hauf, A. T., Szyrach, M. N., Mucic, R., ... Hetzel, M. (2012). Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: A multicentre trial. *European Respiratory Journal*, 39(3), 685–90.

- Jusuf, A., Syahputra, W., & Hermansyah, E. (2017). Epidemiologi Kanker Paru. In A. Jusuf (Ed.), *Dasar-Dasar Diagnosis Kanker Paru* (pp. 1–7). Universitas Indonesia.
- Schumann, C., Hetzel, J., Babiak, A. J., Merk, T., Wibmer, T., Möller, P., Lepper, P. M., & Hetzel, M. (2010). Cryoprobe biopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *140*(2), 417–21.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *70*(1), 7–30.
- Soehardiman, D., Indahati, R. A., & Elhidsi, M. (2021). Peran Bronkoskopi Cryoablasi pada Tata Laksana Obstruksi Saluran Napas Sentral. *Jurnal Respirologi Indonesia*, *4*(1), 74–9.
- Stahl, D., Richard, K., & Papadimos, T. (2015). Complications of bronchoscopy: A concise synopsis. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, *5*(3), 189–195.
- Taufik, F., Susanto, A., Simarmata, E., Faisal, H., & Jusuf, A. (2017). Faktor Risiko Kanker Paru. In A. Jusuf (Ed.), *Dasar-Dasar Diagnosis Kanker Paru* (1st ed., Vol. 1, hal. 11–23). Universitas Indonesia.
- Udagawa, H., Kirita, K., Naito, T., Nomura, S., Ishibashi, M., Matsuzawa, R., Hisakane, K., Usui, Y., Matsumoto, S., Yoh, K., Niho, S., Ishii, G., & Goto, K. (2020). Feasibility and utility of transbronchial cryobiopsy in precision medicine for lung cancer: Prospective single-arm study. *Cancer Science*, *111*(7), 2488–98.