

Faktor Prognostik pada Efusi Pleura Ganas Berdasarkan Skor LENT di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

Prognostic Factors in Malignant Pleural Effusion Based on LENT Score at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado

Enika Tilaar,¹ Adrian Tangkilisan,² Christha Tamburian,² Grace Korompis³

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Divisi Bedah Toraks Kardio Vaskular, Bagian Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

³Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: tilaar_enika@yahoo.com

Received: February 22, 2023; Accepted: August 13, 2023; Published on line: August 16, 2023

Abstract: As a complication of cancer, malignant pleural effusion (MPE) is related to varied life expectancy. LENT score is the first validated score in malignant pleural effusion. This study aimed to obtain factors affecting the MPE based on LENT score at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital, Manado. This was a prospective study with a cross sectional design. Subjects were patients with MPE admitted to Prof. Dr. R. D. Kandou from January to November 2022. The results obtained 30 MPE patients consisting of 50% males and 50% females with a mean age of 52 years. There were 22 patients with LDH level <1,500 IU/L and eight patients with LDH level >1,500 IU/L. Based on ECOG score, there were three patients with score 1, seven patients with score 2, and 20 patients with score 3-4. There were 13 patients with NLR <9 and 17 patients with NLR >9. Lung cancer was the most common cancer causing MPE, followed by gynaecological cancer and breast cancer. Based on LENT score, there were 20 patients with high risk, 10 patients with moderate risk; no patients with low risk. In conclusion, LENT score can be used as prognostic score in patients with malignant pleural effusion.

Keywords: malignant pleural effusion; LENT score; complication of cancer

Abstrak: Efusi pleura ganas (EPG) merupakan komplikasi dari kanker dan dihubungkan dengan dengan angka harapan hidup yang bervariasi. Skor LENT merupakan skor tervalidasi pertama yang digunakan pada efusi pleura ganas. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan faktor-faktor yang berperan pada EPG berdasarkan skor LENT di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Penelitian prospektif *cross sectional* dari pasien dengan EPG di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado (Januari hingga November 2022). Pada penelitian ini didapatkan 30 pasien EPG (50% laki-laki; 50% perempuan) dengan rerata usia 52 tahun. Terdapat 22 pasien dengan kadar LDH di bawah 1.500 IU/L dan delapan pasien dengan kadar LDH di atas 1.500 IU/L. Berdasarkan skor ECOG, terdapat 3 pasien dengan skor 1, 7 pasien dengan skor 2, dan 20 pasien dengan skor 3-4. Terdapat 13 pasien dengan nilai NLR di bawah 9 dan 17 pasien dengan nilai NLR di atas 9. Kanker paru merupakan tipe tumor paling sering menyebabkan efusi pleura ganas, diikuti kanker ginekologi dan kanker payudara. Berdasarkan skor LENT terdapat 20 pasien dengan resiko tinggi, 10 pasien dengan resiko sedang, dan tidak ada pasien dengan resiko rendah. Skor LENT berperan sebagai skor prognostik pada pasien dengan EPG.

Kata kunci: efusi pleura ganas; skor LENT; komplikasi kanker

PENDAHULUAN

Efusi pleura ganas (EPG) didefinisikan sebagai efusi yang terjadi berhubungan dengan keganasan yang dibuktikan dengan penemuan sel ganas pada pemeriksaan sitologi cairan pleura atau biopsi pleura.¹⁻¹¹ Efusi pleura ganas merupakan komplikasi dari kanker, paling sering ialah kanker paru, diikuti kanker payudara, limfoma, keganasan ginekologi, dan mesotelioma. Adenokarsinoma pada paru dan payudara diperkirakan 50-65% dari efusi pleura ganas.¹

Skor prognostik LENT (laktat dehydrogenase/LDH dalam cairan pleura, *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), rasio neutrofil limfosit (*neutrophil lymphocyte ratio*/NLR), dan tipe tumor) merupakan penilaian yang digunakan untuk menentukan prognosis dari efusi pleura ganas (Tabel 1).¹²⁻¹⁷ Kadar LDH cairan pleura yang tinggi menunjukkan prognosis buruk pada EPG.^{18,19} *Eastern Cooperative Oncology Group* merupakan penilaian kemampuan pasien untuk melakukan aktivitas sehari-hari dengan atau tanpa bantuan orang lain.²⁰ Rasio neutrofil limfosit (NLR) ialah suatu prosedur yang rutin dilakukan untuk membuktikan suatu respons inflamasi sistemik.^{16,21} Tipe tumor paru memiliki prognostik yang paling buruk.¹⁶ Berdasarkan skor ini, pasien dibedakan atas risiko rendah, sedang, dan tinggi.¹⁶ Skor prognostik LENT merupakan skor tervalidasi pertama yang digunakan untuk memprediksi angka harapan hidup dari pasien dengan EPG. Keuntungan dari skor ini ialah murah, objektif, mudah untuk digunakan, dan lebih akurat dibandingkan dengan hanya ECOG.^{13,14}

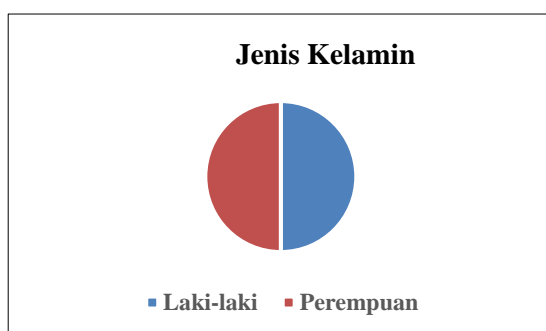
Berdasarkan hal-hal yang telah dipaparkan mengenai kejadian EPG dan tersedianya skor prognostik LENT yang cukup handal dan praktis maka penulis terdorong untuk meneliti faktor-faktor yang berperan pada EPG berdasarkan skor LENT¹⁶ di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

METODE PENELITIAN

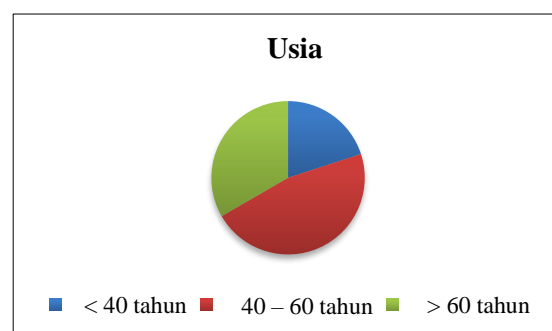
Penelitian ini menggunakan metode prospektif dengan desain potong lintang berbasis rumah sakit. Subjek penelitian ialah pasien berusia di atas 18 tahun, dengan etiologi suatu keganasan, kemudian menjalani prosedur torakosintesis untuk EPG, dan diobservasi hingga meninggal. Faktor-faktor yang berperan pada EPG berdasarkan skor LENT (Tabel 1).¹⁶ Penelitian dilakukan sejak bulan Januari sampai dengan November 2022 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS 22 dengan $p < 0,05$ merupakan nilai korelasi bermakna.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan 30 pasien dengan EPG. Persentase laki-laki sama dengan perempuan (Gambar 1). Usia rerata subjek ialah 52 tahun. Terdapat enam subjek dengan usia di bawah 40 tahun, 14 subjek berusia 40-60 tahun, dan 10 subjek pada usia di atas 60 tahun (Gambar 2). Tumor paru merupakan tipe tumor tersering yang menyebabkan EPG (Gambar 3). Kadar LDH cairan pleura di bawah 1.500 IU/L didapatkan 22 subjek (11 laki-laki; 11 perempuan) sedangkan kadar di atas 1.500 IU/L didapatkan delapan subjek (4 laki-laki; 4 perempuan) (Gambar 4).

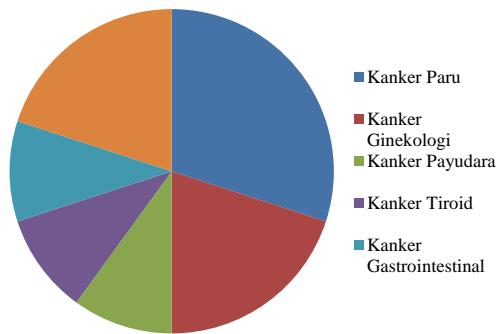


Gambar 1. Distribusi subjek dengan EPG berdasarkan jenis kelamin

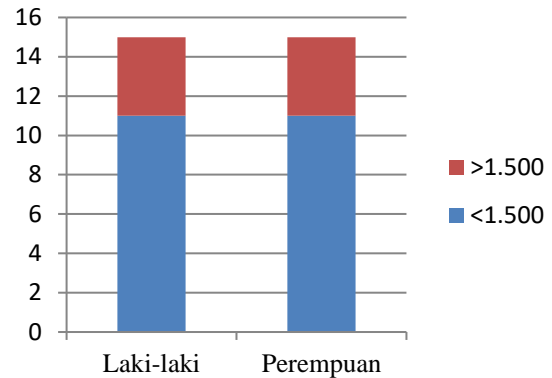


Gambar 2. Distribusi subjek dengan EPG berdasarkan usia

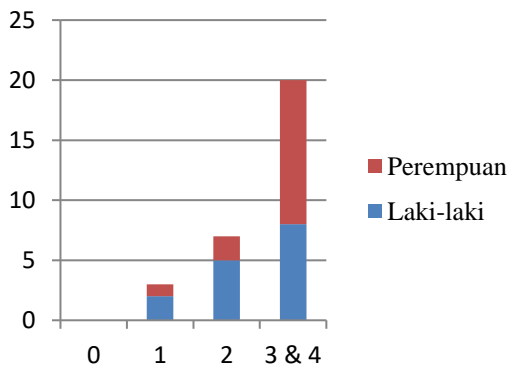
Berdasarkan skor ECOG terdapat tiga subjek (2 laki-laki; 1 perempuan) dengan skor 1, tujuh subjek (5 laki-laki; 2 perempuan) dengan skor 2, dan 20 subjek (8 laki-laki; 12 perempuan) dengan skor 3-4 (Gambar 5). Terdapat 13 subjek (5 laki-laki; 8 perempuan) dengan nilai NLR di bawah 9, dan 17 subjek (10 laki-laki; 7 perempuan) dengan nilai NLR di atas 9 (Gambar 6). Berdasarkan tipe tumor, terdapat 18 subjek (13 laki-laki; 5 perempuan) dengan tipe tumor risiko tinggi, 10 subjek (semua perempuan) pada risiko sedang, dan dua subjek (semua laki-laki) pada risiko rendah (Gambar 7). Berdasarkan skor LENT terdapat 20 subjek dengan risiko tinggi, 10 subjek dengan risiko sedang, dan tidak ada subjek dengan risiko rendah (Gambar 8).



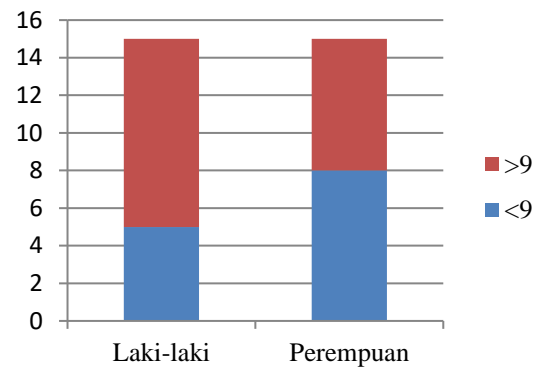
Gambar 3. Tipe tumor penyebab EPG



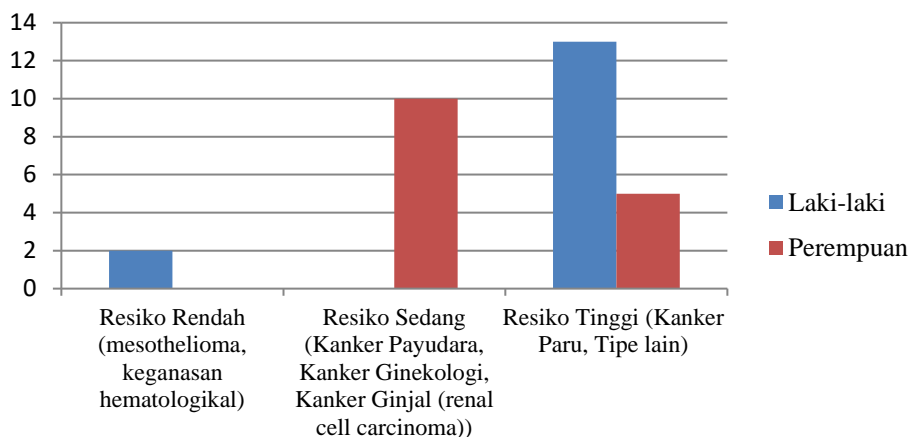
Gambar 4. Kadar LDH pada pasien EPG



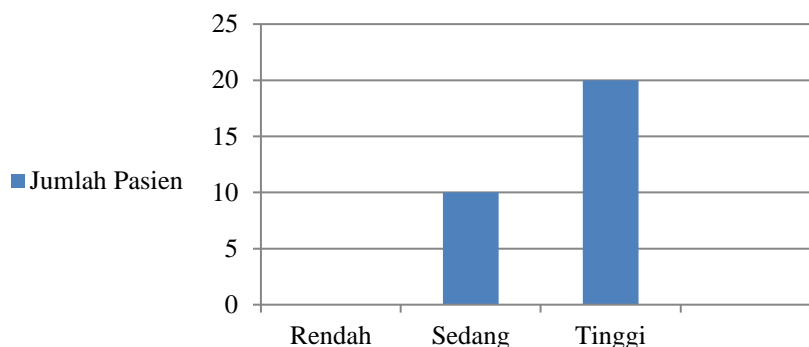
Gambar 5. Skor ECOG pada pasien EPG



Gambar 6. Nilai NLR pada pasien dengan EPG



Gambar 7. Tipe tumor berdasarkan EPG



Gambar 8. Distribusi pasien EPG berdasarkan skor LENT

BAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 30 subjek EPG yang memenuhi kriteria inklusi. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada jenis kelamin, yaitu subjek penelitian antara laki-laki dan perempuan sama banyak dengan persentase masing-masing 50%. Pada penelitian sebelumnya dengan skala besar oleh Clive et al⁷ didapatkan persentase laki-laki yakni 62%. Demikian pula penelitian yang dilakukan oleh Abisheganaden et al¹ di Singapura mendapatkan sebanyak 53% sampel berjenis kelamin laki-laki. Jeba et al¹² di India juga melaporkan persentase perempuan yang lebih tinggi daripada laki-laki yaitu sebesar 71%.

Usia rerata penderita dengan EPG yakni lebih dari 60 tahun.⁹ Penelitian Abisheganaden et al¹ di Singapura mendapatkan usia rerata penderita EPG yakni 72 tahun. Penelitian di Amerika Serikat oleh Molina et al¹⁵ melaporkan usia rerata EPG yakni 62 tahun sedangkan di China, Zhang et al²² mendapatkan usia rerata ditemukan EPG yakni 65 tahun. Usia rerata penderita EPG pada penelitian ini ialah 52 tahun. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Amin terhadap kejadian EPG di RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia yang mendapatkan usia rerata penderita EPG ialah 51 tahun.²³ Hal demikian juga dilaporkan pada penelitian oleh Jeba et al¹³ di India yakni usia rerata penderita EPG ialah 53 tahun. Di Pakistan, Akram et al³ juga mendapatkan usia rerata EPG yakni 50 tahun. Belum ada penelitian lanjut yang menjelaskan tentang usia rerata terjadinya EPG yang lebih dini di negara berkembang dibandingkan dengan negara maju.

Pada penelitian ini, kanker paru yang paling sering mengalami EPG dengan persentase sebanyak 30%, diikuti dengan kanker ginekologi (20%), payudara (10%), tiroid (10%), dan gastrointestinal (10%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Penz et al¹⁷ yang mendapatkan kanker paru menjadi penyebab tersering dari EPG. Pada penelitian yang dilakukan oleh Jeba¹³ di India didapatkan kanker paru merupakan penyebab tersering EPG pada laki-laki dan kanker payudara pada perempuan. Di RS Cipto Mangunkusumo, Amin²³ mendapatkan penyebab tersering EPG yakni kanker paru diikuti kanker payudara.

Berdasarkan skor LENT, kanker paru termasuk tipe tumor dengan nilai yang tinggi yakni 2 dan berperan terhadap morbiditas dan mortalitas.¹⁶ Pada penelitian ini didapatkan skor LENT yang bervariasi antara 2 sampai 7. Pada pasien dengan risiko sedang didapatkan sebanyak 10 orang (30%) dan pasien dengan risiko tinggi sebanyak 20 orang (66,6%); tidak didapatkan sampel yang masuk dalam kategori risiko ringan. Pada penelitian skala besar yang dilakukan oleh Clive et al⁷ didapatkan 43 pasien dengan kategori risiko rendah, 130 pasien pada risiko sedang, dan 44 pasien pada risiko tinggi.¹⁶ Penelitian Jeba et al¹³ di India mendapatkan 10 pasien pada kategori risiko sedang, lima pasien pada kategori risiko tinggi; tidak didapatkan pasien pada risiko rendah.

Keterbatasan penelitian ini ialah dilakukan masih terbatas pada satu rumah sakit, dan hanya meneliti karakteristik responden dan pengaruh skor LENT terhadap prognosis EPG.

SIMPULAN

Skor LENT berperan pada prognosis pasien dengan efusi pleura ganas. Dibutuhkan

penelitian lanjutan dengan skala yang lebih besar terhadap faktor-faktor lain yang turut berperan dalam prognosis efusi pleura ganas.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abisheganaden J, Verna A, Dagaonkar RS, Light WR. An observational study evaluating the performance of LENT score in the selected population of malignant pleural effusion from lung adenocarcinoma in Singapore. *Respiration*. 2018;96(4):308-13. Doi: 10.1159/000489315.
2. Akram MJ, Khalid U, Bakar MA, Butt FM, Ashraf MB, Khan F. Indications and clinical outcomes of indwelling pleural catheter placement in patients with malignant pleural effusion in a cancer setting hospital. *Clin Respir J*. 2020;00:1-10. Doi: 10.1111/crj.13239.
3. Akram MJ, Khalid U, Ashraf MB, Bakar MA, Butt FM, Khan F. Predicting the survival in patients with malignant pleural effusion undergoing indwelling pleural catheter insertion. *Annals of Thoracic Medicine*. 2020;15(4):223-9. Doi: 10.4103/atm.atm_289_20
4. Amin Z, Iskandar SD, Sibli. Prognostic factors of 30-day survival of 48 patients with malignant pleural effusion. *Indian J Palliat Care*. 2017;23(3):321-4. Doi: 10.4103/IJPC.IJPC2 17.
5. Azam F, Latif MF, Farooq A, Tirmazy SH, AlShahrani S, Shahid Bashir, et al. Performance status assessment by using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) score for cancer patients by oncology healthcare professionals. *Case Rep Oncol* 2019;12(3):728–36. Doi: 10.1159/000503095.
6. Bibby AC, Clive AO, Slade GC, Morley AJ, Fallon J, Psallidas I, et al. Survival in patients with malignant pleural effusions who developed pleural infection. *Chest*. 2015;148(1):235-41. Available from: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)50040-8/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)50040-8/fulltext).
7. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE, Bhatnagar R, Morley AJ, Zahan-Evans N, et al. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. 2014;69(12):1098–104. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205285.
8. Gayaf M, Anar C, Canbaz M, Dogan B, Erbaycu EA, Guldaval F. Can LENT prognostic score (LDH, ECOG performance score, blood neutrophil/lymphocyte ratio, tumor type) change the clinical approach in malignant pleural effusion? *Tuber Toraks*. 2021;69(2):133-43. Doi: 10.5578/tt.20219802.
9. Gunatilake S, Lodge D, Neville D, Jones T, Fogg C, Bassett P, et al. Predicting survival in malignant pleural mesothelioma using routine clinical and laboratory characteristics. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1): e000506. Doi: 10.1136/bmjresp-2019-000506.
10. Hamidah, Prenggono MD, Heriyani F. Perbedaan kadar LDH serum total sebelum dan sesudah kemoterapi pada berbagai kelompok stadium kanker LNH. *Berkala Kedokteran*. 2016;12(1):49-60.
11. Hsu LH, Soong TC, Chu NM, Huang CY, Kao SH, Lin YF. The inflammatory cytokine profile of patients with malignant pleural effusion treated with pleurodesis. *J Clin Med*. 2020;9(12):4010. Doi: 10.3390/jcm9124010.
12. Jeba J, Cherian RM, Thangakuman B, George R, Visalakshi J. Prognostic factors of malignant pleural efusion among palliative care outpatients: a retrospective study. *Indian J Palliat Care*. 2018;24(2): 184-8. Doi: 10.4103/IJPC.IJPC_183_17.
13. Koegelenberg CFN, Shaw JA, Irusen EM, Gary Lee YC. Contemporary best practice in the management of malignant pleural effusion. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753466618785098. Doi: 10.1177/1753466618785098
14. Sinambela JK. Gambaran biopsi jarum abram dengan tuntunan ultrasonografi dalam mendiagnosis penyebab efusi pleura ganas [Tesis]. Medan: Universitas Sumatra Utara;2019.
15. Molina S, Martinez-Zayas G, Sainz PV, Cheuk HL, Li L, Grosu HB, et al. Breast and lung effusion survival score models. *Chest*. 2021;160(3):1075-94. Doi: 10.1016/j.chest.2021.03.059.
16. Napitupulu IC. Hubungan antara jumlah neutrofil dan limfosit pada kanker payudara [Tesis]. Medan: Universitas Sumatra Utara; 2019.
17. Penz E, Watt KN, Hergott CA, Rahman NM, Psallidas I. Management of malignant pleural effusion: challenges and solutions. *Cancer Manag Res*. 2017 ;9:229-241. Doi: 10.2147/CMAR.S95663.
18. Psallidas I, Kanellakis NI, Gerry S, Thézés ML, Charles PD, Samsonova A, et al. Development and

- validation of response markers to predict survival and pleurodesis success in patients with malignant pleural effusion (PROMISE): a multicohort analysis. *Lancet Oncol.* 2018;19(7):930-9. Doi: 10.1016/S1470-2045(18)30294-8.
19. Quek JC, Tan QL, Allen JC, Anantham AD. Malignant pleural effusion survival prognostication in an Asian population. *Respirology.* 2020;25(12):1283-91. Doi: 10.1111/resp.13837.
20. Rahaju M. Uji diagnostik pemeriksaan LDH dalam cairan tubuh untuk penentuan klasifikasi transudat dan eksudat dibandingkan dengan klasifikasi konvensional [Tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2003.
21. Sinaga I. Sitomorfologi metastasis adenokarsinoma pada cairan efusi pleura di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan tahun 2015-2017 [Tesis]. Medan: Uoniversitas Sumatra Utara; 2019.
22. Zhang X, Yi FS, Shi HZ. Predicting survival for patients with malignant pleural effusion: development of the CONCH prognostic model. *Cancer Manag Res.* 2021;13:4699-707. Doi: 10.2147/CMAR.S305223.
23. Amin Z. Characteristics of mediastinal tumor patients in Cipto Mangunkusumo National Hospital Jakarta. *Indonesian Journal of Cancer.* 2013;7(2):69-72. Available from: <https://doi.org/10.33371/ijoc.v7i2.297>.

Tabel 1. Skor prognostik LENT¹⁶

	Variabel	Nilai
L	Kadar LDH dalam pleura (IU/L)	
	<1500	0
	>1500	1
E	Status ECOG	
	0	0
	1	1
	2	2
	3-4	3
N	NLR	
	<9	0
	>9	1
T	Tipe tumor	
	Tipe tumor risiko rendah	0
	a. Mesothelioma	
	b. Keganasan hematologik	
	Tipe tumor risiko sedang	1
	a. Kanker payudara	
	b. Kanker ginekologi	
c. <i>Renal cell carcinoma</i>		
Tipe tumor risiko tinggi	2	
a. Kanker paru-paru		
b. Tipe tumor yang lain		
	Kategori risiko	Skor total
	Risiko rendah	0-1
	Risiko sedang	2-4
	Risiko tinggi	5-7