



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 4 Nomor 4 Tahun 2024 Page 6018-6033

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Emboli Paru pada Adenokarsinoma Paru Kanan

Rita Hamdani^{1✉}, Denada Florencia Leona², Hasnal Laily Yarza³

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

Email: Denadaflorencialeona@med.unand.ac.id^{1✉}

Abstrak

Pendahuluan. Emboli paru (EP) merupakan kondisi serius yang sering terjadi pada pasien dengan kanker, seperti adenokarsinoma paru, dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK). Faktor risiko untuk EP termasuk imobilisasi, kemoterapi, dan kondisi hiperkoagulasi yang diinduksi oleh tumor. Diagnosis cepat dengan skoring Wells dan Geneva, serta konfirmasi dengan CT Pulmonary Angiography (CTPA), sangat penting. Elektrokardiogram (EKG) dan ekokardiografi juga membantu dalam mengevaluasi kondisi jantung terkait, seperti hipertensi pulmonal. Kasus ini bertujuan untuk mempresetansi kasus emboli paru pada adenokarsinoma paru kanan beserta penanganannya. Ilustrasi Kasus. Seorang wanita berusia 54 tahun dengan PPOK dan adenokarsinoma paru kanan T4N3M1a stage IVA PS ECOG 1 mengeluhkan sesak napas, nyeri dada, dan batuk hilang timbul selama satu tahun. Pemeriksaan menunjukkan takikardia, takipneu, leukositosis, peningkatan trombosit dan D-dimer, serta indikasi EP dan hipertensi pulmonal dari radiologi dan ekokardiografi.

Kesimpulan. Kasus ini menyoroti pentingnya evaluasi klinis dan diagnostik yang komprehensif dalam penanganan EP pada pasien dengan kanker paru dan PPOK untuk meningkatkan hasil klinis dan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: *Adenokarsinoma, Emboli Paru, Diagnosis, Faktor resiko*

Abstract

Introduction. Pulmonary embolism (PE) is a serious condition that frequently occurs in patients with cancer, such as lung adenocarcinoma, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Risk factors for PE include immobilization, chemotherapy, and tumor-induced hypercoagulability. Rapid diagnosis using Wells and Geneva scores, confirmed by CT Pulmonary Angiography (CTPA), is crucial. Electrocardiogram (ECG) and echocardiography also aid in assessing related cardiac conditions, such as pulmonary hypertension. This case aims to present a case of pulmonary embolism in right lung adenocarcinoma and its management. **Case Illustration.** A 54-year-old woman with COPD and right lung adenocarcinoma T4N3M1a stage IVA PS ECOG 1 complained of shortness of breath, chest pain, and intermittent cough for one year. Examination revealed tachycardia, tachypnea, leukocytosis, elevated platelet count and D-dimer levels, along with indications of PE and pulmonary hypertension from radiology and echocardiography.

Conclusion. This case highlights the importance of comprehensive clinical and diagnostic evaluation in managing PE in patients with lung cancer and COPD to improve clinical outcomes and patient quality of life.

Keyword: *Adenocarcinoma, Diagnosis, Pulmonary embolism, Risk Factors*

PENDAHULUAN

Emboli paru (PE) merupakan sumbatan pada arteri pulmonalis akibat proses emboli atau tromboemboli yang mengakibatkan kondisi infark pada jaringan paru (Ohashi, 2018). Secara global, emboli paru menjadi sindrom kardiovaskular akut terbanyak ketiga setelah infark miokard dan stroke. (Konstantinides, 2020). Insidensi PE diperkirakan sebesar 60-70 per 100.000 populasi secara umum (Bělohávek, 2013). Studi lain menyebutkan angka kejadian PE berkisar antara 39-115 per 100.000 populasi. Emboli paru juga diperkirakan menjadi penyebab kematian hampir 300.000 penduduk per tahun di Amerika Serikat (Konstantinides, 2020).

Salah satu faktor resiko terjadinya emboli paru adalah keganasan. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa kanker paru termasuk salah satu kelompok keganasan dengan tingkat kejadian tertinggi terjadinya tromboemboli vena dengan estimasi kejadian trombosis vaskular sebesar 4-20%, risiko kejadian tromboemboli vena lima kali lipat dibandingkan populasi umum dan risiko tromboemboli meningkat tujuh kali lipat pada keganasan (Ikeda, 2022)

Penelitian *Chew, dkk* mendapatkan kejadian emboli pada jenis adenokarsinoma lebih tinggi dibandingkan Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) dan KPKSK (kanker paru jenis karsinoma sel kecil). (Canónico, 2022). Dalam sebuah Penelitian retrospektif tahun 2011 yang dilakukan terhadap 1940 pasien dengan diagnosis kanker paru, kejadian trombosis vena

didapatkan 9,8% kasus, komplikasi trombosis vena sebanyak 78% kasus, komplikasi tromboemboli arteri 27% kasus. Pada komplikasi thromoemboli vena didapatkan data trombosis vena dalam 55% kasus dan emboli paru (EP) 66% kasus Šutić, 2021).

Ilustrasi Kasus

Pasien perempuan usia 54 tahun yang sudah diketahui menderita penyakit paru obstruktif kronis dan adenokarsinoma paru kanan *wild type* T4N3M1a (nodul kontralateral) stage IVA PS ECOG 1 datang konsultasi ke poliklinik jantung terkait rencana kemoterapi lini 1 siklus 1. Anamnesis mendapatkan adanya riwayat keluhan sesak nafas, nyeri dada dan batuk hilang timbul sejak 1 tahun yang lalu, namun tidak ada peningkatan atau keluhan tambahan lainnya.

Pasien tampak sakit sedang, status gizi *underweight* (IMT :17.7), kesadaran komposmentis kooperatif, takikardia 116x/menit, takipneu 30x/menit, tekanan darah dan tekanan vena jugularis dalam batas normal. Pemeriksaan fisik paru menunjukkan dinding dada kanan tampak lebih flat dengan pergerakan yang tertinggal dibandingkan sisi kiri, fremitus kanan lemah dari kiri, perkusi paru kanan pekan dari atas hingga bawa serta suara nafas kanan melemah- menghilang . Pada pemeriksaan jantung , abdomen , ekstremitas dan organ lain tidak ditemukan kelainan.

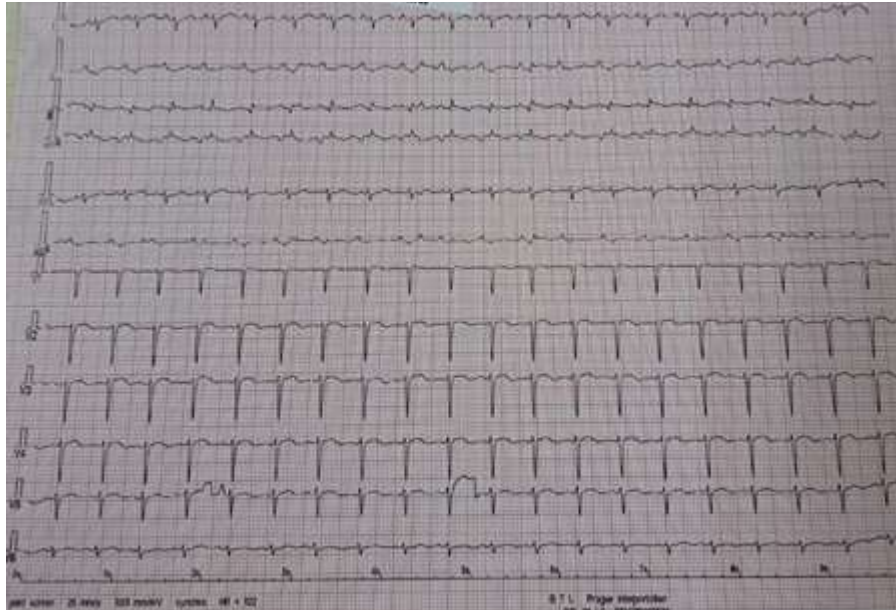
Pemeriksaan laboratorium didapatkan Hemoglobin normal 14,8 g/dl; leukositosis 19.340/ mm; sedikit peningkatan kadar trombosit 410.000/mm³; dan peningkatan kadar D dimer 791 ng/ml. Penilaian skor wells pada pasien ini bernilai 5 (*moderate probability, EP likely*) dan skor geneva bernilai 7 (*moderate probability, EP likely*). Pemeriksaan rontgen dada (gambar 1) memperlihatkan perselubungan homogen pada dada kanan dan nodul pada dada kiri dengan kesan tumor pada paru kanan dengan metastase ke paru kiri.



Gambar 1 Foto rongent dada

Pemeriksaan elektrokardiogram (gambar 2) menunjukkan irama sinus takikardi

125x/i, dan morfologi S1 Q3 T3, gel S di lead I, Q path dan T inv di lead III, PRWP (+), LVH (-), RVH (-) dan tidak ada perubahan gelombang di semua lead pada segmen ST-T.



Gambar 2. Elektrokardiogram

Pemeriksaan ekokardiografi menunjukkan hasil dilatasi pada atrium kanan (RA), ventrikel kanan (RV), arteri pulmonal (PA); regurgitasi trikuspid (TR) sedang dengan probabilitas tinggi untuk hipertensi pulmonal (PH); penurunan kontraktilitas ventrikel kanan (TAPSE 1.5) dengan volume and pressure overload; *D-shape* (+), tanda McConal (+), sementara fungsi kontraktilitas ventrikel kiri LV normal, serta adanya efusi perikard minimal.

Pasien didiagnosis dengan emboli paru *likely*, adenokarsinoma paru kanan *wild type* T4N3M1a (nodul kontralateral) stage IVA PS ECOG 1, hipertensi pulmonal *et causa* penyakit paru, penyakit paru obstruktif kronis dan sindroma paraneoplastik.

Hasil pemeriksaan *Computed Tomographic Pulmonary Angiography* (CTPA) (gambar 3) tampak pelebaran trunkus pulmonalis lebih besar dibandingkan dengan aorta asenden dengan ratio > 1 , tampak penyempitan arteri pulmonalis kanan dengan lesi slight hipodens di dalamnya pada cabang arteri pulmonalis superior dan media kanan. Hasil ini menyimpulkan adanya stenosis dengan sugestif thrombus pada cabang arteri pulmonalis superior dan media kanan serta adanya hipertensi pulmonal. Skoring PESI pada pasien ini original 124 yang artinya resiko tinggi dan PESI skor sederhana besar dari 1 poin.



Gambar 3. *Computed Tomographic Pulmonary Angiography* (CTPA)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien ini didiagnosis mengalami emboli paru namun tanpa adanya gejala spesifik. Gejala emboli paru yang tidak spesifik membuat penyakit ini sulit dideteksi. Gejala atau keluhan emboli paru yang paling sering terjadi adalah sesak napas, cepat dan dangkal pernapasan, nyeri dada, jantung berdebar, sinkop, batuk darah, dan pembengkakan pada ekstremitas. Nyeri dada juga merupakan gejala emboli paru yang sering terjadi dan biasanya disebabkan oleh iritasi pleura akibat bagian distal emboli menyebabkan infark paru (Konstantinides, 2020). Pasien ini mengeluhkan sesak napas bertambah, nyeri dada sebelah kanan hilang timbul, tidak menjalar, sudah dirasakan sejak 1 tahun yang lalu. Gejala klinis emboli paru seringkali tumpang tindih dengan kondisi keganasan pada stadium lanjut. Hal ini membuat gejala dan tanda klinis emboli paru memiliki akurasi yang rendah dalam penegakkan diagnosis (Malgor, 2012).

Studi *prospektif investigation of pulmonary embolism diagnosis II* (PIOPED II) mencatat gejala yang paling sering terjadi pada emboli paru adalah sesak napas (54%) dan takikardi baik saat aktivitas maupun istirahat (24%), nyeri pleuritik (44%), nyeri di betis atau paha, bengkak di betis atau paha (41%) dan batuk (34%). Penelitian di Surabaya RS Soetomo menemukan gejala yang paling umum untuk emboli paru adalah sesak napas. Penelitian yang dilakukan pada tahun 2021, juga menemukan temuan serupa (Balqis, 2022). Gejala emboli paru tidak spesifik, gejala emboli paru yang paling khas adalah sesak napas, yang disebabkan oleh hipoksemia akibat oklusi arteri pulmonalis. Kombinasi gejala dan temuan klinis dengan adanya faktor predisposisi untuk kejadian tromboemboli vena digunakan sebagai sistem skoring untuk membantu menegakkan diagnosa pada emboli

paru akut. Meskipun terdapat keterbatasan sensitivitas dan spesifitas dari gejala, tanda dan pemeriksaan penunjang, kombinasi dari berbagai variabel ini dapat membedakan ke dalam kategori berdasarkan klinis atau pre test probabilitas. Sistem skoring yang banyak digunakan adalah sistem skor geneva dan skor wells (Konstantinides, 2020).

Tabel 1. Skoring *Modified Geneva*(Konstantinides, 2020).

Items	Clinical decision rule points	
	Original version ⁹¹	Simplified version ⁸⁷
Previous PE or DVT	3	1
Heart rate		
75–94 b.p.m.	3	1
≥95 b.p.m.	5	2
Surgery or fracture within the past month	2	1
Haemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower-limb pain	3	1
Pain on lower-limb deep venous palpation and unilateral oedema	4	1
Age >65 years	1	1
Clinical probability		
Three-level score		
Low	0–3	0–1
Intermediate	4–10	2–4
High	≥11	≥5
Two-level score		
PE-unlikely	0–5	0–2
PE-likely	≥6	≥3

b.p.m. = beats per minute; DVT = deep vein thrombosis; PE = pulmonary embolism.

Elektrokardiogram pasien emboli paru bervariasi namun 87% abnormal. Sebagian besar non-spesifik dan meliputi perubahan-perubahan gelombang T anterior, kelainan-kelainan segmen ST dan deviasi sudut kiri atau kanan. Dalam percobaan Urukunase Pulmonary Embolisme Trual (UPET), 32% pasien dengan emboli paru masif dan 26% pasien emboli paru submasif memperlihatkan hasil elektrokardiogram berupa tanda cor pulmonal akut seperti pola S1 Q3 T3, blok berkas cabang kanan (RBBB), P pulmonal atau deviasi sudut kanan (Rampengan, 2015). Penemuan S1Q3T3 tidak spesifik ditemukan pada semua emboli paru, dan dapat ditemukan pada asma, hipertensi pulmonal, PPOK (Goldhaber, 2019). Temuan EKG dengan pola S1 Q3 T3 terdapat pada 15% hingga 25% pasien yang didiagnosis dengan emboli paru (Levis, 2011). Elektrokardiogram juga dapat ditemukan normal pada pasien muda dan pasien yang sebelumnya fit (Rampengan, 2015).

Kelainan foto rongent dada pada kasus emboli paru dapat berupa Westermark Sign atau Hampton's Sign. Westermark Sign adalah gambaran fokal oligemia pada paru karena

adanya kolaps vaskularisasi paru distal setelah emboli, dilatasi arteri pulmonalis proximal dari area emboli akibat kolaps pembuluh darah tetapi jarang ditemukan hanya 8%-14%. Hampton's Sign berupa opasifikasi baji infark paru, berwarna putih opak, berbentuk segitiga dengan dasar pada garis pleura dan sudut mengarah ke hilus paru, sensitivitas 22 % dan spesifistas 82% serta pembesaran jantung kanan (Moore, 2018). Pemeriksaan roentgen dada pada pasien ini tidak ditemukan adanya tanda-tanda di atas berkemungkinan karena gambaran rongent dada Sebagian besar tertutupi perselubungan akibat karsinoma parunya.

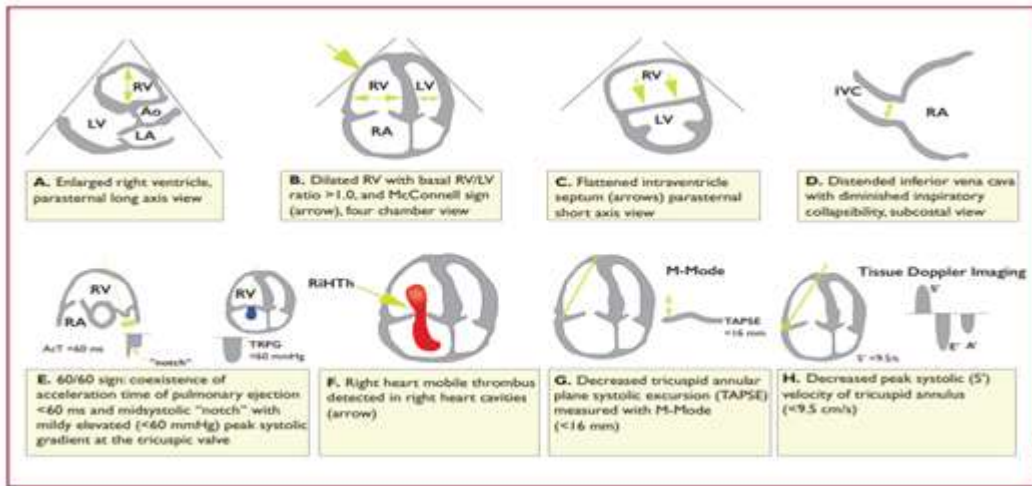


Gambar 4. Westermark Sign dan Hampton's Sign (Moore, 2018)

Obstruksi arteri pulmonalis, hipoksemia, dan pelepasan vasokonstriktor seperti serotonin, refleks vasokonstriksi arteri pulmonalis dan hipoksemia yang pada akhirnya akan menimbulkan peningkatan tekanan vaskular paru dan afterload ventrikel kanan. Peningkatan mendadak afterload ventrikel kanan menyebabkan dilatasi dan hipokinetik ventrikel kanan, regurgitasi trikuspid (TR) dan akhirnya gagal jantung kanan. Kegagalan ventrikular kanan sering beriringan dengan emboli paru masif dan berkorelasi dengan besarnya ukuran emboli dan angka kekambuhan. Akinesis dari dinding tengah yang bebas dengan sparing apikal (tanda McConnell) ditemukan lebih umum pada emboli paru akut (77% sensitivitas, 94% spesifisitas) (Rampengan, 2015). Beberapa penelitian melaporkan bahwa temuan ini terjadi pada sekitar 35% dari 357 pasien dengan PE akut (Oh Jin Kyung, 2023).

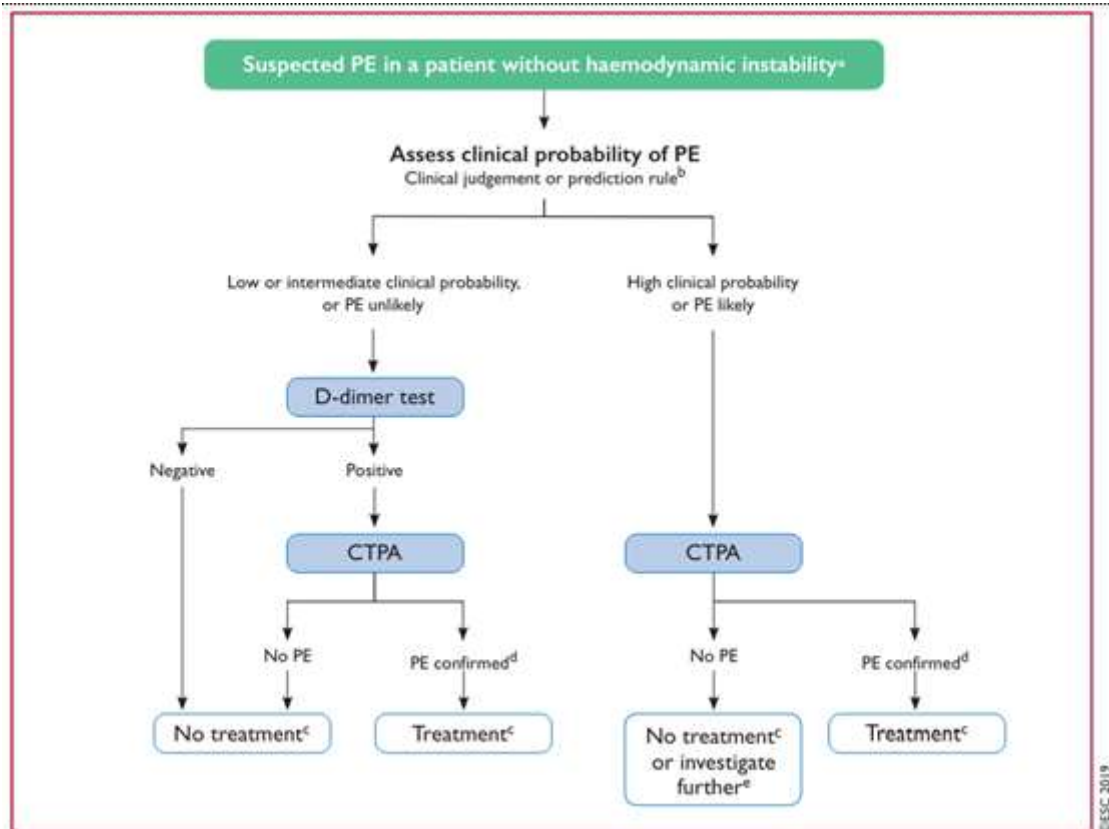
Pembesaran atrium kanan, ventrikel kanan, dan arteri pulmonalis tampak pada pemeriksaan ekokardiografi pasien. Penelitian prospektif dengan 146 pasien, dilatasi RV pada ekokardiografi memiliki spesifisitas yang tinggi (98%) dan sensitivitas yang rendah (50%) dalam mendeteksi emboli paru (Oh Jin Kyung, 2023). Selain itu tampak adanya penurunan fungsi ventrikel kanan yang disertai dengan overload volume dan

tekanan yang terlihat dari tanda *D-shape* dan tanda McConnell. Hal ini dapat ditemukan pada sekitar 27,4% pasien dengan penyakit akut PE. Penelitian prospektif dengan 146 pasien, dilatasi RV pada ekokardiografi memiliki spesifisitas yang tinggi (98%) dan sensitivitas yang rendah (50%) dalam mendeteksi PE (Oh Jin Kyung, 2023).



Gambar 5. Ekokardiografi pada emboli paru²

Kondisi hemodinamik pasien cukup stabil sehingga dapat dilanjutkan untuk pemeriksaan berikutnya sesuai alur diagnosis. Bila trombus vena terlepas dari tempat terbentuknya, emboli ini akan mengikuti aliran sistem vena yang seterusnya akan memasuki sirkulasi arteri pulmonalis. Curah jantung berkurang dan tekanan atrium kanan akan meningkat sehingga menimbulkan kegagalan hemodinamik. Sedangkan insufisiensi pernapasan pada emboli paru disebabkan akibat rendahnya curah jantung sehingga terjadi desaturasi darah vena yang memasuki peredaran darah pulmonal. Ketidakseimbangan ventilasi-perfusi akan menimbulkan gejala sesak napas dan hipoksemia. Pada emboli paru yang letaknya lebih ke distal, gangguan hemodinamik mungkin tidak ditemukan (Bělohávek, 2013).



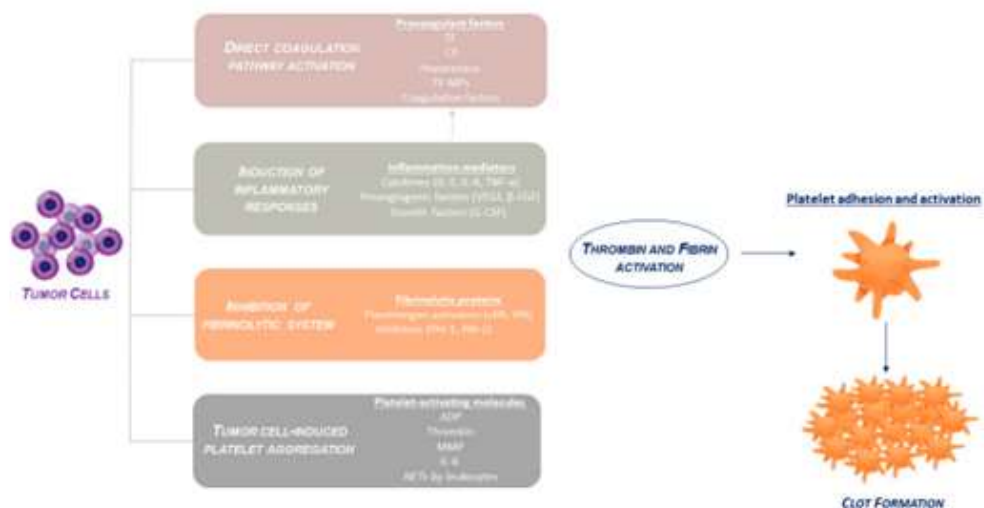
Gambar 6. Algoritma diagnosis dan terapi pada pasien emboli paru tanpa gangguan hemodinamik (Konstantinides, 2020).

Pasien adenokarsinoma memiliki risiko 7x lipat mengalami komplikasi emboli paru. Mekanisme yang mendasarinya adalah aktivasi koagulasi dimana sel tumor melepaskan berbagai zat prokoagulan, seperti *tissue factor (TF)*, *TF-positive tumor-derived microparticles (MPs)*, *cancer procoagulant (CP) factor*, and *heparinase* akan membuat keadaan hiperkoagulasi. Kanker menginduksi pembentukan fibrin kemudian membentuk kompleks dengan faktor VII yang diaktifkan memicu pembekuan darah dengan aktivasi proteolitik faktor IX dan X. Procoagulan TF dapat divakuolisasi dan dilepaskan dalam mikropartikel tumor yang kaya akan TF, yang menyebar ke dalam tubuh dan menyebabkan kejadian trombotik sistemik dan lokal (Sato, 2006).

Sel kanker akan menginduksi respons peradangan seperti produksi sitokin proinflamasi (interleukin 1b (IL-1b), IL-6, IL-1 β , tumor necrosis factor a (TNF-a), dan lipopolisakarida) dan faktor proangiogenik (terutama faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF) dan faktor pertumbuhan fibroblas (FGF)), kemudian akan berkontribusi terhadap status prokoagulan dengan menginduksi adhesi sel dan aktivasi sel vaskular. Sel tumor akan mengalami cedera endotel dengan cara mengaktifkan trombosit melalui adhesi langsung sel kanker-trombosit, dan/atau melalui sekresi tumor dari trombosit-aktivator molekul (yaitu, ADP, trombin, matriks, metaloproteinase, IL-6) yang menyebabkan

trombosit adhesi / agregasi. Di antara mekanisme adhesi, selektin diekspresikan pada sel-sel tumor, leukosit, dan jaringan endotel dapat mengikat sel-sel tumor untuk membentuk agregat. Trombosit yang teraktivasi dapat memediasi timbulnya hiperkoagulabilitas pada pasien kanker dengan cara aktivasi pembekuan langsung dan membentuk trombus, atau dengan berinteraksi dengan sel darah lain (Sato, 2006).

Mekanisme diatas membuat terjadinya hiperkoagulopati dan mengakibatkan peningkatan kadar D dimer menjadi 791 pada pasein ini. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang tinggi mencapai 94% tetapi spesifitias yang rendah 45% (Canonico, 2022). Peningkatan D-dimer non-spesifik karena muncul dalam penyakit (yaitu selama infeksi, setelah pembedahan, dalam gagal jantung dan dalam kehamilan). Namun, pengujian D-dimer umumnya memiliki nilai prediktif negatif yang tinggi, dan berguna dalam menilai tromboembolismeme ketika dikombinasikan dengan penilaian probabilitas klinis (Rampengan, 2015). Sato dkk mendapatkan bahwa ekspresi TF meningkat tinggi dikuti oleh IL-1 dan TNF- α pada sel kanker adenokarsinoma sehingga turut berkontribusi pada kejadian DVT dan PE (Sato, 2006).



Gambar 9. Sel ganas dan sistem hemostatik

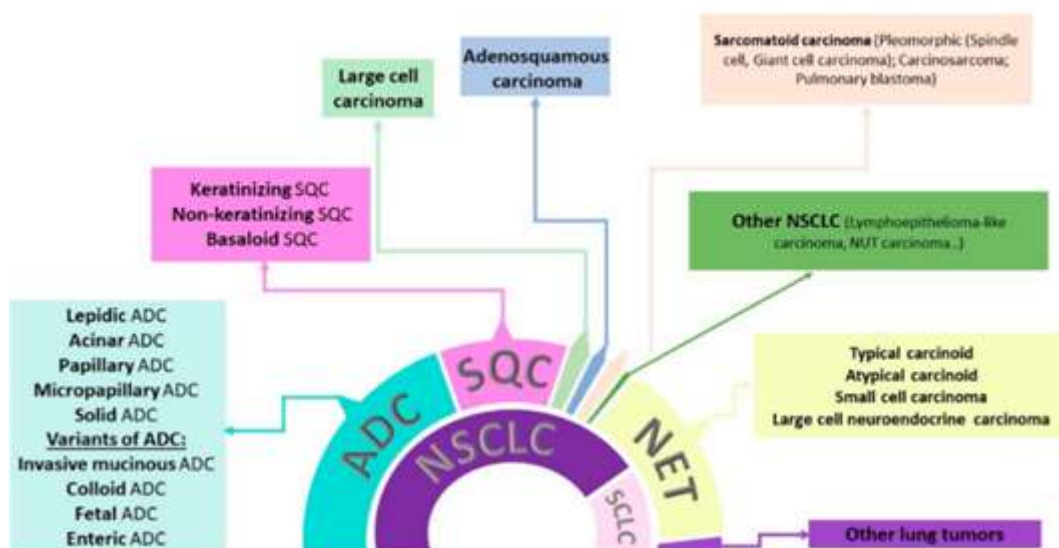
Multidetector Computed tomography pulmonary angiography (CTPA) merupakan baku emas penegakkan diagnosis PE . Hal ini memungkinkan visualisasi yang memadai dari arteri pulmonalis hingga subsegmental level. Investigasi PIOPED II mengamati sensitivitas 83% dan spesifisitas 96% untuk (terutama empat detektor) CTPA dalam diagnosis PE. Computed tomography pulmonary angiography terbatas dengan visualisasi yang buruk dari area-area perifer dari paru namun berkaitan dengan spesifisitas dan sensitivitas 95 % untuk PE. Pemeriksaan CTPA memiliki sensitivitas terbesar untuk emboli dalam arteri

utama, lobar atau arteri-arteri pulmonal (Rampengan, 2015).

Kanker paru primer merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus atau karsinoma bronkus (*bronchogenic carcinoma*). Kanker paru dikelompokkan menjadi 2 kelas utama berdasarkan biologi, terapi dan prognosinya, yaitu kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) dan kanker paru jenis karsinoma sel kecil (KPKSK). KPKBSK merupakan jenis terbanyak yaitu melebihi 85% dari semua kanker paru (Jusuf, 2018).

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa kanker paru termasuk salah satu kelompok keganasan dengan tingkat kejadian tertinggi terjadinya emboli paru.² Penelitian kohort oleh *Chew, dkk* mendapatkan bahwa kejadian tromboemboli vena pada jenis adenokarsinoma lebih tinggi dibandingkan Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) dan KPKSK (kanker paru jenis karsinoma sel kecil) (Islami, 2015). Pasien ini didiagnosa dengan adenokarsinoma yang merupakan bagian dari KPKBSK (Sembiring, 2017). *Chew, dkk* mendapatkan bahwa insidens tromboemboli vena pada pasien kanker paru jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil (KPKBSK) dan kanker paru jenis Karsinoma Sel Kecil (KPKSK) terjadi 3% dalam waktu 1 tahun (Wati, 2019).

Penelitian yang dilakukan di RS Persahabatan tahun 2014 oleh *Majidiah, dkk* proporsi kejadian thrombosis vena dalam di RS Persahabatan mencapai 2,3 %, dimana insiden thrombosis vena dalam terjadi pada jenis kanker paru adenokarsinoma bisa mencapai 57,7% (Majidiah, 2014). Prevalensi emboli paru sebagai salah satu penyebab kematian cukup tinggi pada pasien kanker paru adalah sebanyak 28% dibandingkan dengan jenis kanker lain (Goldhaber, 2019).



Gambar 10. Klasifikasi kanker paru (Sutic, 2021).

Penelitian retrospektif tahun 2011 yang dilakukan terhadap 1940 pasien dengan diagnosis kanker paru, kejadian tromboemboli vena didapatkan 9,8% kasus, komplikasi tromboemboli vena sebanyak 78% kasus, komplikasi tromboemboli arteri 27% kasus. Pada

komplikasi tromboemboli vena, didapatkan data thrombus vena dalam 55% kasus dan emboli paru 66% kasus (Leiva, 2020). Penggunaan kemoterapi sistemik pada pasien dengan keganasan juga menambah faktor risiko terbentuknya tromboemboli pada pasien dengan keganasan. Sebuah penelitian mencatat angka kejadian tromboemboli vena 20 hingga 30% pada kondisi keganasan dan peningkatan risiko perdarahan dua kali lebih tinggi pada pasien dengan terapi antikoagulan dibandingkan dengan yang tidak (Li, 2018).

Tujuan utama tatalaksana emboli paru adalah menghambat pertumbuhan tromboemboli, melisiskan emboli dan mencegah timbulnya emboli berulang.²³ Tatalaksana emboli paru yang menjadi pilihan adalah dengan anti koagulan dengan heparin dan atau dengan menggunakan trombolitik. Heparin sebagai pilihan awal terapi standar dengan tromboemboli vena karena dapat mencapai tujuan utama tatalaksana yaitu memiliki sifat fibrinolisis dapat mencegah emboli ulang dan dapat menghambat agregasi trombosit, menghambat pelepasan tromboxan dan serotonin. Seluruh efek dari heparin bersifat reversibel dengan angka keberhasilan 92%.²⁵ Beberapa penelitian mencatat tidak ada peningkatan risiko perdarahan pada pemberian heparin pada pasien dengan keganasan sehingga menjadi pilihan yang tepat sebagai profilaksis (Li, 2018).

Pemberian heparin dapat melalui dua jalur yaitu drip secara kontinu melalui infus atau injeksi melalui intravena secara intermitten selama tujuh hingga sepuluh hari. Pemberian melalui infus lebih sering digunakan karena efek samping perdarahannya lebih sedikit namun pemberian subkutan memiliki keuntungan yaitu pemberiannya lebih mudah, mobilisasi lebih cepat dan dapat diberikan pasien rawat jalan dengan dosis bolus intravena 3000-5000 unit bersama suntikan subkutan pertama kemudian suntikan subkutan diberikan 5000 unit per empat jam atau 10.000 unit per dua belas jam. Dosis pemberian heparin bolus 3000-5000 unit intravena diikuti sebanyak 30.000-35.000 unit per hari dalam infus glukosa 5% atau NaCl 0,9% atau dapat disesuaikan sampai tercapai target pengobatan dinilai dari pemeriksaan partial tromboplastin time (PTT) 1,5-2 kali nilai normal. Dosis untuk emboli paru tidak masif heparin diberikan 5000 unit per empat jam dilanjutkan antikoagulan oral setelah 48 jam. Dosis untuk emboli paru masif dapat ditingkatkan menjadi 10.000 unit per empat jam. Pemberian heparin sebagai profilaksis dapat diberikan selama minimal enam minggu dapat mengurangi insidens emboli paru pada keganasan terutama mereka yang mendapatkan regimen kemoterapi (Tubaro, 2018)

Warfarin sebagai antikoagulan oral onset kerja lambat dengan menghambat aktivitas vitamin K, maka pemberian warfarin dilakukan sesudah pemberian heparin dengan lama pengobatan dua belas minggu secara terus menerus. Sebuah penelitian tahun 2018 mencatat warfarin meningkatkan risiko perdarahan pasien keganasan dengan risk ratio

5,14. Dosis warfarin adalah 10-15 mg/kg BB dengan target hingga terjadi pemanjangan nilai normal protrombin maksimum yaitu lebih dari 15-25% atau nilai INR telah mencapai target antara 2.0-3.0. Tingginya risiko perdarahan dalam penggunaan warfarin pada pasien dengan keganasan paru menunjukkan penggunaan warfarin kombinasi kemoterapi tidak memberikan keuntungan pada angka kesintasan pasien dengan KPKSK dikarenakan kematian akibat pemberian warfarin yang tinggi (Rahmatulla, 2017).

Selain pemberian antikoagulan pemberian obat trombolitik sebagai terapi definitif dapat diberikan untuk menghilangkan sumbatan mekanik akibat tromboemboli dengan membuat trombolisis. Obat yang tersedia adalah streptokinase dan urokinase yang bekerja dengan memperkuat aktivitas fibrinolisis endogen dengan lebih mengaktifkan plasmin sebagai anti koagulan dan efek langsung melisiskan emboli. Pemberian obat trombolitik dapat diberikan paling baik 48 jam setelah onset gejala namun dapat diberikan kurang dari tujuh hari dari onset gejala dan tidak boleh diberikan bersamaan dengan obat antikoagulan lainnya.²⁴ Trombolitik dapat membuka obstruksi akibat tromboemboli dan dalam satu hingga dua jam mengurangi tekanan arteri dan tahanan arteri yang hasilnya adalah peningkatan curah jantung. Dosis awal streptokinase adalah 250.000 unit dalam larutan NaCl 0,9% atau glukosa 5% secara intravena selama 30 menit selanjutnya dosis pemeliharaan 100.000 unit per jam selama 24-72 jam. Dosis awal urokinase adalah 4.400 unit dalam larutan NaCl 0,9% atau glukosa 5% secara intravena selama 15-30 menit selanjutnya dosis pemeliharaan 4.400 unit per jam selama 12- 24 jam (Wang, 2018).

Tromboemboli vena dengan keganasan memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan tromboemboli vena yang berdiri sendiri tanpa keganasan pada kejadian *cancer associated thrombosis* (CAT) dan ini adalah penyebab utama kematian kedua pada pasien kanker. Prognosis pasien keganasan dengan emboli paru secara bermakna dengan angka kesintasan lebih pendek dibandingkan pasien tanpa emboli paru meskipun telah mendapat tatalaksana antikoagulan dengan tepat baik secara intravena maupun subkutan. Skoring yang digunakan dalam menentukan evaluasi prognosis secara komprehensif yang telah terstandarisasi berdasarkan parameter klinis adalah *pulmonary embolism severity index* (PESI) dan telah divalidasi terhadap populasi yang luas (Wang, 2018)..

Tabel 3. Table PESI (pulmonary embolism severity index)

Parameter	Original	Sederhana
Usia	Usia dalam tahun	1 poin (jika usia > 80 tahun)
Jenis kelamin laki-laki	+ 10 poin	-

Kanker	+ 30 poin	1 poin
Gagal jantung kronis	+ 10 poin	1 poin
Penyakit paru kronis	+ 10 poin	
Denyut Jantung > 100x/min	+ 20 poin	1 poin
Tekanan darah sistol < 100 mmhg	+ 30 poin	1 poin
Frekuensi napas > 30x/min	+ 20 poin	-
Temperatur < 36° C	+ 20 poin	-
Perubahan status mental	+ 60 poin	-
SaO2 < 90%	+ 20 poin	1 poin
Stratifikasi risiko (risiko kematian 30 hari)	Kelas I (<65 poin) : resiko sangat rendah (0%-1,6%)	0 poin (1,0%) (95% CI 0,0%-2,1%)
	Kelas II (66-85 poin) : resiko rendah (1,7%-3,5%)	
	Kelas III (86-105 poin) : resiko sedang (3,2%-7,1%)	>1 poin (10,9%) (95% CI 8,5%-13,2%)
	Kelas IV (106-125 poin) : resiko tinggi (4,0%-11,4%)	
	Kelas V (>125 poin) : resiko tinggi (10,0%-24,5%)	

SIMPULAN

Emboli paru merupakan salah satu komplikasi dari keganasan paru dimana terlepasnya trombus dari vena dalam yang berpindah tempat mengikuti aliran darah hingga mencapai sirkulasi pulmoner. Penelitian menjelaskan kejadian emboli paru pada jenis adenokarsinoma lebih tinggi dibandingkan Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) dan KPKSK (kanker paru jenis karsinoma sel kecil). Gejala kanker paru dan emboli paru tidak spesifik, paling sering berupa batuk, hemoptisis, dan sesak napas. Pemeriksaan penunjang yang

dapat membantu menegakkan diagnosis definitif emboli paru adalah CTPA. Tatalaksana emboli paru yang menjadi pilihan adalah dengan anti koagulan dengan heparin dan atau dengan menggunakan trombolitik. Prognosis emboli paru adalah buruk dengan angka kematian 70%.

DAFTAR PUSTAKA

- Balqis, A., Putranto, J. N. E., Marhana, I. A., & Putra, R. M. (2022). Characteristics of patients with pulmonary embolism at Dr. Soetomo General Hospital Surabaya, from 2019-2021. *International Journal of Research Publications (IJRP.ORG)*, 113(1), 92-98. <https://doi.org/10.47119/IJRP10011311120214137>
- Bělohávek, J., Dytrych, V., & Linhart, A. (2013). Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Experimental & Clinical Cardiology*, 18(2), 129-138.
- Canonico, M. E., Santoro, C., Avvedimento, M., Giugliano, G., Mandoli, G. E., Prastaro, M., & et al. (2022). Venous thromboembolism and cancer: A comprehensive review from pathophysiology to novel treatment. *Biomolecules*, 12, 259.
- Goldhaber, S. (2019). *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine* (11th ed., pp. 1681-1698).
- Ikeda, M., Uetake, H., Yoshino, T., Hata, T., Oba, M. S., Takita, A., & et al. (2022). Incidence and risk factors for venous thromboembolism, bleeding, and death in colorectal cancer (Cancer-VTE Registry). *Cancer Science*, 113, 3901.
- Islami, F., Torre, L. A., & Jemal, A. (2015). Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Translational Lung Cancer Research*, 4(4), 327-338.
- Jusuf, A., Wibawanto, A., Icksan, A. G., Syahrudin, E., Juniarti, & Endardjo, S. (2018). *Kanker paru* (1st ed., pp. 1-37). Jakarta: UI-Press.
- Konstantinides, S. V., Meyer, G., Bueno, H., Galié, N., Gibbs, J. S. R., Agno, W., & et al. (2020). 2019 Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, 41(4), 543-603.
- Leiva, O., Newcomb, R., Connors, J. M., & Al-Samkari, H. (2020). Cancer and thrombosis: New insights to an old problem. *Journal de Médecine Vasculaire*, 45, 6S8-16.
- Levis, J. T. (2011). Emergency Medicine Physician at the Santa Clara Medical Center, and Clinical Instructor of Emergency Medicine (Surgery) at Stanford University, 15(4).

- Li, Y., Shang, Y., Wang, W., Ning, S., & Chen, H. (2018). Lung cancer and pulmonary embolism: What is the relationship? A review. *Journal of Cancer*, 9, 3046-3057.
- Majidiah, F., Sjahrudin, & Andarini, S. L. (2014). Trombosis Vena Dalam pada Pasien Kanker Paru Berdasar Kriteria Wells. *Jurnal Respirasi Indonesia*, 34, 1-10.
- Malgor, R. D., Bilfinger, T. V., & Labropoulos, N. (2012). Systematic review of pulmonary embolism in patients with lung cancer. *The Society of Thoracic Surgeons*, 3, 311-316.
- Moore, A. J. E., et al. (2018). *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 8(3), 225-243.
- Oh, J. K., & Park, J. H. (2023). Role of echocardiography in acute pulmonary embolism. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 38, 456-470. <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.273>
- Ohashi, Y., Ikeda, M., Kunitoh, H., Sasako, M., Okusaka, T., Mukai, H., & et al. (2018). Venous thromboembolism in patients with cancer: Design and rationale of a multicenter, prospective registry (cancer-VTE registry). *BMJ (Clinical Research Ed)*, 1, 1-6.
- Rahmatullah, P. (2017). Tromboemboli paru. In S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simodibrata, B. Setyohadi, & A. F. Syam (Eds.), *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II* (pp. 1692-1699). Jakarta: Interna Publishing.
- Rampengan, S. H. (2015). *Kegawatdaruratan jantung*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 111.
- Sato, T., Tsujino, I., Ikeda, D., Ieko, M., & Nishimura, M. (2006). Trousseau's syndrome associated with tissue factor produced by pulmonary adenocarcinoma. *Thorax*, 61, 1009-1010.
- Šutić, M., Vukić, A., Baranašić, J., Försti, A., Džubur, F., Samaržija, M., & et al. (2021). Diagnostic, predictive and prognostic biomarkers in non-small cell lung cancer (NSCLC) management. *Journal of Personalized Medicine*, 11(11), 1-27.
- Tubaro, M., Vranckx, P., Price, S., & Vrints, S. (2018). *ESC textbook of intensive and acute cardiovascular care* (2nd ed., pp. 1-43). Oxford Medicine Online.
- Wang, T., Li, A., & Garcia, D. (2018). Managing thrombosis in cancer patients. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 1, 1-10.
- Wati, F. F. (2019). Kanker paru. In M. Amin, K. W., H. Hasan, & M. I. A. Marhana (Eds.), *Buku ajar paru* (1st ed., pp. 125-145). Surabaya: Airlangga University Press.