



LAPORAN KASUS

Karsinoma sel skuamosa paru dengan temuan sitologi dan histopatologi

Juliana Lina, Qory Fadillah*, Marshall Jeremia Nadapdap, Ade Indra Mukti, Cut Elvira Novita

ABSTRACT

Kanker paru-paru sel skuamosa merupakan tantangan klinis yang signifikan dengan prognosis yang buruk. Laporan kasus ini menyajikan seorang pasien dengan gejala khas kanker paru-paru sel skuamosa. Hasil histopatologi mendukung temuan sitologi yakni tampak sebaran dan kelompokan sel epitel skuamous yang atipik dan pleomorfik, inti sel bentuk bulat dan oval, N/C ratio meningkat, kromatin kasar dengan anak inti menonjol, sitoplasma minimal dan eosinofilik. Untuk diagnosa yang lebih pasti dibutuhkan pemeriksaan imunohistokimia p40, p63, CK7, CK5/6 untuk prognosis dan terapi. Namun, sampel jaringan yang sangat sedikit dan tidak cukup untuk prosesing di laboratorium berikutnya, sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk tindakan berikutnya pada pasien. Kasus ini menyoroti pentingnya deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat untuk meningkatkan prognosis pasien. Laporan kasus ini memberikan wawasan berharga tentang karakteristik klinis dan tantangan dalam pengelolaan kanker paru-paru sel skuamosa.

Keywords: kanker paru-paru, sel skuamosa, sitologi, histopatologi

Pendahuluan

Kanker paru-paru masih menjadi penyebab kematian akibat kanker tertinggi di dunia, baik pada pria maupun wanita.^{1,2} Rokok merupakan faktor risiko utama, namun penyakit paru kronis lainnya juga dapat menjadi pemicu.^{3,4} Proses terjadinya kanker paru-paru melibatkan perubahan sel normal menjadi sel kanker (displasia) yang kemudian menjadi ganas (karsinoma) akibat paparan zat karsinogen dalam rokok.⁵ Prognosis yang buruk menuntut deteksi dini dan penanganan yang tepat mengingat sebagian besar pasien didiagnosis pada stadium lanjut.⁶

Kanker paru sel skuamosa adalah subtype kanker paru sel non-kecil yang muncul dari sel skuamosa yang melapisi saluran udara paru-paru. Kanker ini menyumbang sekitar 30% dari semua kasus kanker paru dan ditandai dengan ciri-ciri histologis yang berbeda. Kanker paru sel skuamosa biasanya berasal dari bagian tengah paru-paru, khususnya bronkus, dan sangat terkait dengan riwayat merokok dan paparan karsinogen seperti asbes dan radon. Penyakit ini dikenal karena sifatnya yang agresif dan kecenderungan untuk bermetastasis ke kelenjar getah bening dan organ jauh, termasuk hati, tulang, dan otak, yang sering kali mempersulit hasil pengobatan dan prognosis.^{7,8}

Presentasi klinis kanker paru sel skuamosa dapat bervariasi, dengan tahap awal sering kali tidak menunjukkan gejala. Seiring dengan perkembangan penyakit, pasien dapat mengalami gejala seperti batuk

Affiliation

Program Studi Sarjana Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia

*Korespondensi:

qorifadillah@unprimdn.ac.id

terus-menerus, hemoptisis (batuk darah), sesak napas, dan nyeri dada. Gejala-gejala ini dapat menyebabkan keterlambatan dalam diagnosis, karena dapat dikaitkan dengan kondisi pernapasan lainnya. Selain itu, kanker paru sel skuamosa juga dapat menyebabkan sindrom paraneoplastik, seperti hiperkalsemia, yang dapat menyebabkan morbiditas yang signifikan.^{8,9} Prognosis kanker paru sel skuamosa umumnya lebih buruk dibandingkan dengan subtype kanker paru sel non-kecil lainnya, terutama karena stadium lanjut pada saat diagnosis dan pilihan pengobatan yang terbatas. Strategi terapi saat ini meliputi pembedahan, terapi radiasi, dan perawatan sistemik, meskipun terapi yang ditargetkan masih dalam penyelidikan.^{6,10} Uji klinis yang sedang berlangsung sedang mengeksplorasi agen terapeutik baru, termasuk penghambat pos pemeriksaan kekebalan tubuh, yang telah menunjukkan harapan dalam meningkatkan hasil kelangsungan hidup untuk pasien dengan kanker paru sel skuamosa stadium lanjut.¹¹⁻¹³ Seiring dengan terus berkembangnya penelitian, terdapat harapan untuk strategi manajemen yang lebih efektif yang dapat meningkatkan prognosis bagi individu yang didiagnosis dengan bentuk kanker paru yang menantang ini.

Laporan kasus

Seorang laki-laki usia 61 tahun, keluhan batuk berdarah dan sesak napas. Dokter spesialis paru mencurigai suatu karsinoma paru. Dilakukan tindakan *brushing*, *washing*, dan *biopsy* pada daerah *Lingula* paru. Di buat 4 slide sediaan *brushing*, diperoleh 20 cc cairan *washing* (cairan berwarna merah keruh), dan biopsi untuk pemeriksaan histopatologi.

Deskripsi Makroskopis

Sampel biopsi yang diperoleh dari paru kiri terdiri dari dua fragmen kecil. Permukaan lesi menunjukkan ketidakrataan, dengan tekstur yang kenyal saat diraba. Warnanya putih keabu-abuan, dan ukurannya sangat kecil, hampir sebesar butiran beras.

Deskripsi Mikroskopis

Sitologi

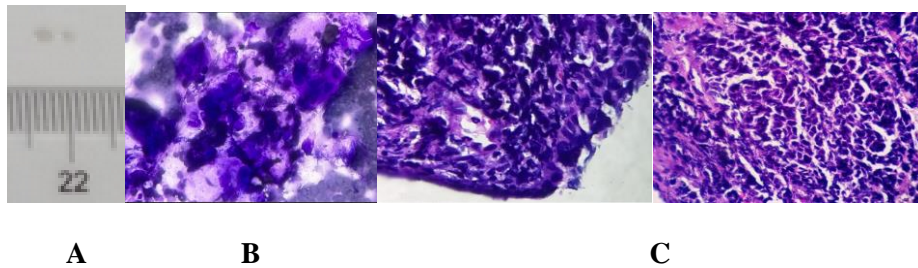
Sediaan apusan dari sitologi *brushing* terdiri dari sebaran dan kelompokan sel epitel skuamous yang atipik dan pleomorfik, inti sel bentuk bulat dan oval, N/C ratio meningkat, kromatin kasar dengan anak inti menonjol, sitoplasma minimal dan eosinofilik. Juga dijumpai pelapis sel epitel respiratory berupa sel kolumnar, morfologi inti sel masih dalam batas normal. Latar belakang apusan terdiri dari sel radang limfosit, makrofag, sel-sel darah merah, dan debris-debris.

Sediaan apusan dari sitologi *washing* didominasi sebaran sel-sel darah merah, tampak sel-sel epitel skuamous dengan morfologi inti sel masih dalam batas normal, sebagian besar inti sel skuamous telah mengalami lisis. Latar belakang apusan terdiri dari sel radang limfosit yang masif, makrofag dan debris-debris. Tidak dijumpai sebaran sel-sel tumor pada sediaan ini.

Histopatologi

Sediaan jaringan biopsi insisi dari lesi pada paru kiri terdiri dari fragmen jaringan ikat fibro-kolagen yang dilapisi oleh pelapis sel epitel respiratory berupa sel kolumnar, morfologi inti sel masih dalam batas normal. Pada stroma tampak kelompokan sel epitel skuamous yang atipik dan pleomorfik, inti sel bentuk bulat dan oval, N/C ratio meningkat, kromatin kasar dengan anak inti menonjol, sitoplasma minimal dan eosinofilik. Sebagian stroma tampak mengalami nekrosis. Tidak dijumpai lymphovascular invasion pada sediaan ini.

Hasil histopatologi mendukung temuan sitologi yakni tampak sebaran dan kelompokan sel epitel skuamous yang atipik dan pleomorfik, inti sel bentuk bulat dan oval, N/C ratio meningkat, kromatin kasar dengan anak inti menonjol, sitoplasma minimal dan eosinofilik. Untuk diagnosa yang lebih pasti dibutuhkan pemeriksaan imunohistokimia p40, p63, CK7, CK5/6 untuk prognosis dan terapi. Namun, sampel jaringan yang sangat sedikit dan tidak cukup untuk prosesing di laboratorium berikutnya, sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk tindakan berikutnya pada pasien.

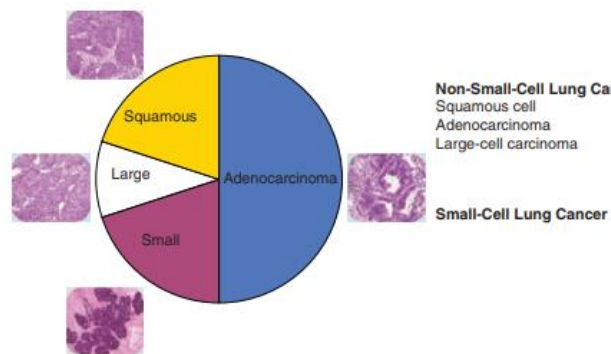


Gambar 1. Hasil pemeriksaan sitologi dan histopatologi pada penderita kanker paru
(Keterangan: (A) Jaringan biopsi insisi, (B) Sitologi brushing, (C) Histopatologi)

Diskusi

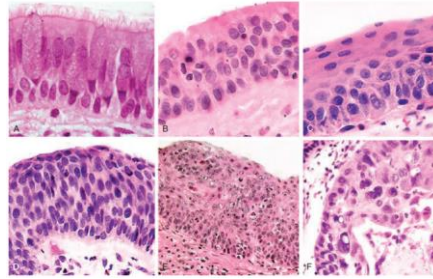
Patogenesis terjadinya kanker paru berhubungan erat dengan paparan kronis terhadap karsinogen yang menyebabkan perubahan sel epitel paru menjadi sel displasia dan akhirnya karsinoma. Terjadinya mutasi gen (MYC, BCL2, p53, EGFR, KRAS, p16) turut memicu karsinogenesis paru. Faktor lingkungan, pekerjaan (paparan asbes), dan sistem kekebalan tubuh turut berperan untuk terjadinya kanker paru. Penyakit paru-paru sebelumnya seperti bronkitis kronis, emfisema, dan tuberkulosis juga telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker paru-paru.¹⁴⁻¹⁷

Klasifikasi histopatologi kanker paru didasarkan pada subtipe seluler dan molekuler, yang merupakan bagian penting dari diagnosis dan penanganan kanker paru. Menurut sistem klasifikasi tumor paru Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) 2021, gambaran histopatologi, adanya invasi, dan penyebaran sebagai nilai prognosis, dalam menilai kelangsungan hidup penderita kanker paru.¹⁶ WHO membagi kanker paru atas karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma, kanker paru sel kecil, dan karsinoma sel besar.¹⁵ Masing-masing jenis kanker paru memiliki gambaran sel dan perilaku sel kanker yang berbeda, sehingga diagnosa klasifikasi histopatologi sangat diperlukan, agar diagnosa yang akurat dan terapi yang tepat dapat diberikan, mengingat angka ketahanan hidup penderita kanker paru yang kecil (5 tahun sebesar 16-18%).



Gambar 2. Jenis kanker paru¹⁵

Kanker paru tidak memberikan gejala yang khas, kecuali pada stadium lanjut, dimana gejala seperti batuk darah, sesak nafas, penurunan berat badan yang drastis, penumpukan cairan di pleura, dan nyeri dada, yang juga dirasakan oleh penderita penyakit bronkopulmonalis kronis lainnya, seperti tuberkulosis dan bronkitis kronis. Akibatnya, sebagian besar penderita kanker paru sudah dalam stadium lanjut pada saat periksa awal kedatangan, di mana sudah adanya sindrom paraneoplastik, dan atau telah terjadi penyebaran (metastasis). Keadaan ini jelas memperburuk prognosis dari penderita kanker paru, mengakibatkan sukar dan lamanya terapi serta memerlukan biaya yang besar.

Gambar 3. Patogenesis terjadinya karsinoma sel squamossa¹⁶

Pendiagnosaan kanker paru sering hanya berdasarkan biopsi kecil atau spesimen sitologi, membuat diagnosa histopatologi terkadang sulit diketahui dengan jelas, sehingga perlunya ketersediaan mencakup informasi klinis, molekuler, dan radiologi. Pemeriksaan rontgen toraks, CT scan, MRI toraks, dan atau PET scan, kadang diperlukan dalam membantu menegakkan diagnosa kanker paru, dan sekaligus dapat membantu menentukan stadium kanker, agar terapi yang tepat dapat diberikan.¹⁵

Pemeriksaan imunohistokimia kadang diperlukan untuk memverifikasi diferensiasi sel tumor dan membantu dalam membedakan kanker paru primer atau sekunder. Teknik *transbronchial lung biopsy*, transtorakal biopsi (TTB), torakoskopi, pemeriksaan tumor marker, biopsi aspirasi jarum halus pada pembesaran kelenjar getah bening, pemeriksaan sputum, dan pemeriksaan histopatologi, merupakan serangkaian pemeriksaan yang sering dilakukan dalam menegakkan diagnosa kanker paru. Pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan *gold standar* untuk diagnosa kanker paru dan jenis tumornya.¹⁵

Pendiagnosaan yang tepat dan sedini mungkin serta penentuan stadium penyakit merupakan langkah penting dalam menentukan pilihan pengobatan dan sekaligus dapat mengurangi angka kesakitan serta kematian karena kanker paru. Pentingnya edukasi tentang efek buruk atau bahaya dari merokok merupakan bagian dari pencegahan dini dari kanker paru, terutama kepada remaja. Begitu juga, perlunya pemeriksaan skrining seperti pemeriksaan sputum atau dahak secara rutin, terutama pada mereka dengan kelompok resiko tinggi untuk menderita kanker paru. Prognosis yang buruk dari kanker paru membuat penyakit ini memerlukan penanganan dan tindakan pengobatan yang cepat dan akurat, membutuhkan keterampilan dan sarana serta pendekatan kedokteran yang multidisiplin. Membutuhkan kerjasama yang konkrit dalam pendidiagnosaan dan pengobatan penderita kanker paru, agar penderita kanker paru dapat memiliki ketahanan hidup yang lebih baik.

Conclusion

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi dan sitologi, ditemukan adanya perubahan sel epitel skuamos yang signifikan. Karakteristik sel yang atipik, pleomorfik, dengan inti sel yang abnormal dan sitoplasma yang khas, sangat sugestif terhadap proses keganasan. Pemeriksaan imunohistokimia dengan panel marker p40, p63, CK7, dan CK5/6 sangat diperlukan untuk konfirmasi diagnosis yang lebih spesifik dan menentukan subtipe neoplasma yang sedang terjadi. Informasi ini krusial untuk penentuan prognosis dan perencanaan terapi yang tepat. Keterbatasan jumlah sampel jaringan menjadi kendala dalam proses diagnostik dan penanganan pasien. Hal ini menyebabkan keterlambatan dalam mengambil tindakan selanjutnya.

References

1. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Glob Heal*. 2019 Jan 22;85(1).
2. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021 Aug 15;127(16):3029–30.
3. de Groot P, Munden RF. Lung Cancer Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Radiol Clin North Am*. 2012 Sep;50(5):863–76.
4. Barreiro E, Bustamante V, Curull V, Gea J, López-Campos JL, Muñoz X. Relationships between chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: biological insights. *J Thorac Dis*. 2016 Oct;8(10):E1122–35.
5. Hecht SS. Lung carcinogenesis by tobacco smoke. *Int J Cancer*. 2012 Dec 15;131(12):2724–32.
6. Hawkes N. Cancer survival data emphasise importance of early diagnosis. *BMJ*. 2019 Jan 25;I408.
7. Hirsch FR, Suda K, Wiens J, Bunn PA. New and emerging targeted treatments in advanced non-small-cell lung cancer. *Lancet*. 2016 Sep;388(10048):1012–24.
8. Lau SCM, Pan Y, Velcheti V, Wong KK. Squamous cell lung cancer: Current landscape and future therapeutic options. *Cancer Cell*. 2022 Nov;40(11):1279–93.
9. Sabbula BR, Gasalberti DP, Mukkamalla SKR, Anjum F. Squamous Cell Lung Cancer. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;

- 2024.
10. Caliman E, Fancelli S, Petroni G, Gatta Michelet MR, Cosso F, Ottanelli C, et al. Challenges in the treatment of small cell lung cancer in the era of immunotherapy and molecular classification. *Lung Cancer*. 2023 Jan;175:88–100.
 11. Ngamphaiboon N, Chairoungdua A, Dajsakdipon T, Jiarpinitnun C. Evolving role of novel radiosensitizers and immune checkpoint inhibitors in (chemo)radiotherapy of locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2023 Oct;145:106520.
 12. Kong X, Zhang J, Chen S, Wang X, Xi Q, Shen H, et al. Immune checkpoint inhibitors: breakthroughs in cancer treatment. *Cancer Biol Med*. 2024 May 24;1–11.
 13. Joshi DC, Sharma A, Prasad S, Singh K, Kumar M, Sherawat K, et al. Novel therapeutic agents in clinical trials: emerging approaches in cancer therapy. *Discov Oncol*. 2024 Aug 11;15(1):342.
 14. Sattar HA. *Fundamentals of Pathology: Medical Course and Step 1 Review*. Pathoma LLC.; 2011.
 15. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology*. Elsevier; 2018.
 16. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. McGraw Hill LLC; 2022.
 17. Fletcher CDM. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 5th ed. Elsevier; 2021.