

Hubungan Karakteristik dan Etiologi Efusi Pleura di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru

Indra Yovi,¹ Dewi Anggraini,² Suci Ammalia³

¹SMF/KJF Pulmonologi, Fakultas Kedokteran Universitas Riau, RSUD Arifin Achmad, Riau

²KJF Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Fakultas Kedokteran Universitas Riau

Abstrak

Latar belakang: Kesulitan dalam menentukan penyebab efusi pleura dapat dilihat dari "etiologi yang tidak diketahui", didapatkan sampai pada 20% kasus dalam berbagai laporan penelitian. Pasien efusi pleura memerlukan pengobatan dini dan tepat jika tidak kelainan ini membahayakan jiwa pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik dan etiologi efusi pleura serta hubungan karakteristik pasien dengan etiologi efusi pleura.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan menggunakan rancangan penelitian retrospektif dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medik. Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 166 sampel di bagian paru RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 2011 – 2015.

Hasil: Pasien efusi pleura paling banyak pada kelompok usia 45 – 64 tahun (39,2%), jenis kelamin pasien sama antara laki – laki dan perempuan, sisiparu yang terkena paling banyak pada paru kanan (48,2%), sebagian besar efusi pleura terjadi unilateral (85,5%) serta warna cairan pleura paling sering ditemukan kuning keruh (48,4%). Etiologi pada penelitian ini paling banyak tuberkulosis (46,3%). Jenis histopatologi pasien efusi pleura dikarenakan keganasan paru yang paling sering ditemukan adenokarsinoma (42,9%).

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara etiologi keganasan dan non keganasan efusi pleura dengan usia pasien, warna cairan pleura dan kadar glukosa cairan pleura namun tidak terdapat hubungan bermakna dengan jenis kelamin, sisi paru yang terkena, rivalta, kadar protein, LDH dan dominasi jenis leukosit pada cairan pleura. (*J Respir Indo. 2017; 37: 135-44*)

Kata kunci: Efusi pleura, etiologi, karakteristik, Pekanbaru

Characteristics and Etiology of Pleura Effusion in Arifin Achmad Hospital Pekanbaru

Abstract

Background: The etiology of pleural effusion is variable, but "unknown etiology", obtained up to 20% of cases in various study reports. Patients with pleural effusion require early and proper treatment, otherwise these abnormalities can lead to death. The aim of this research was to find out the etiology and characteristics of pleural effusion.

Method: A retrospective study with secondary data from the medical record. The subject included in this study were 166 subjects in Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Arifin Achmad General Hospital Riau Province in 2011 – 2015

Results: Pleural effusion mostly found at age groups 45 – 64 years old (39,2%), men and women equal., The most affected side was on the right lung (48.2%), pleural effusion mostly occurred unilaterally (85,5%), the color of the pleural fluid mostly found cloudy yellow (48.4%). The most common etiology from this study was tuberculous (46,3%). followed by pulmonary malignancy which is adenocarcinoma (42,9%).

Conclusion: Tuberculosis and lung adenocarcinoma were the most common etiology of pleura effusion in this study. Age, pleura fluid color and pleura fluid glucose level correlated with the etiology. (*J Respir Indo. 2017; 37: 135-44*)

Keywords: Pleural effusion, etiology, characteristic, Pekanbaru

Korespondensi: Indra Yovi

Email: dewianggrainiyovi@gmail.com; **Hp:** 081280104698

PENDAHULUAN

Efusi pleura adalah cairan patologis yang terdapat di rongga pleura. Efusi pleura disebabkan karena infeksi dan non infeksi. Penyebab dari infeksi yaitu infeksi tuberkulosis dan non tuberkulosis sedangkan penyebab dari non infeksi yaitu hipoproteinemia, neoplasma, trauma serta kelainan sirkulasi.¹

Distribusi etiologi efusi pleura tergantung pada geografis, usia pasien dan kemampuan dalam diagnosis dan penatalaksanaan penyebab dasar efusi pleura. Distribusi yang dilaporkan dalam suatu penelitian mungkin juga tergantung pada subjek penelitian, misalnya apakah subjek penelitian semua pasien di layanan primer atau yang dirujuk ke pelayanan spesialis paru dan sebagainya. Kesulitan dalam menentukan penyebab efusi pleura dapat dilihat dari “etiologi yang tidak diketahui”, didapatkan sampai pada 20% kasus dalam berbagai laporan penelitian.² Efusi pleura sangat banyak ditemukan di negara-negara berkembang, sebagian besar disebabkan oleh tuberkulosis dan parapneumonia sedangkan di negara-negara maju efusi pleura terbanyak disebabkan oleh gagal jantung, keganasan dan pneumonia.^{2,4-5}

Efusi pleura dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan radiologis dan pemeriksaan tambahan seperti analisis cairan pleura. Setiap pasien efusi pleura yang baru didiagnosis memerlukan evaluasi segera untuk menentukan penyebabnya sehingga pengobatan dini dan tepat dapat segera diberikan jika tidak kelainan ini membahayakan jiwa pasien.¹

Penelitian ini menggambarkan karakteristik dan etiologi efusi pleura di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru dari tahun 2011–2015. Selain itu juga dilihat hubungan antara etiologi dan beberapa karakteristik efusi pleura.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik yang dilakukan secara retrospektif dengan cara melihat rekam medik pasien efusi pleura yang dirawat di bagian paru RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dari tahun

2011 sampai 2015. Kriteria inklusi adalah usia lebih dari 15 tahun dan ditemukan data rekam mediknya.

Variabel dalam penelitian ini adalah karakteristik pasien efusi pleura yang meliputi usia pasien, jenis kelamin, warna cairan pleura, sisi paru yang terkena, etiologi efusi pleura, hasil pemeriksaan sitologi dan pewarnaan BTA serta hasil pemeriksaan analisis cairan pleura yaitu dominasi jenis leukosit cairan pleura.

Analisis univariat digunakan untuk memberikan gambaran pada masing–masing variabel yang terdiri dari karakteristik. Analisis bivariat menggunakan uji *chi square* dan uji *Kolmogorov Smirnov*. Beberapa etiologi dikelompokkan menjadi dua bagian besar yaitu keganasan dan non keganasan, beberapa kategori karakteristik juga digabungkan sebelum dilakukan uji statistik. Uji *chi square* digunakan untuk mengetahui hubungan antara etiologi dengan usia pasien, jenis kelamin dan warna cairan pleura, kadar protein glukosa dan LDH cairan pleura sedangkan uji *Kolmogorov Smirnov* digunakan untuk mengetahui hubungan antara etiologi dengan dominasi jenis leukosit dan hubungan antara etiologi dengan sisi paru yang terkena. Penelitian ini telah dinyatakan lulus kaji etik oleh Unit Etika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau.

HASIL

Data penelitian ini didapatkan dari catatan di bagian pengolahan data. Jumlah pasien efusi pleura yang dirawat dari tahun 2011–2015 adalah 261 pasien. Setelah dilakukan penelusuran di bagian rekam medis hanya ditemukan 173 rekam medis. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi adalah 166 pasien yang kemudian menjadi sampel dari penelitian ini.

Karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1. Persentase laki-laki sama dengan perempuan dan paling banyak pasien berusia 45–76 tahun (39,2%). Paru bagian kanan lebih sering terkena (48,2%) dan sebagian besar efusi pleura terjadi unilateral (85,5%). Warna cairan pleura yang paling sering ditemukan adalah kuning keruh (48,4%).

Data etiologi efusi pleura didapatkan pada 123 pasien sedangkan pada 43 rekam medik tidak dicantumkan etiologi. Etiologi yang paling sering ditemukan adalah tuberkulosis (46,3%). Keganasan menempati urutan kedua, meliputi keganasan di paru (28,5%) dan keganasan di luar paru (46,3%) (Tabel 2). Keganasan di luar paru yang paling sering ditemukan adalah karsinoma ovarium (42,9%), karsinoma mammae (28,6%), karsinoma serviks dan tumor mediastinum masing-masing 14,3%.

Tabel 1. Karakteristik efusi pleura

Kriteria	Kategori	n	%
Jenis kelamin	Perempuan	83	50%
	Laki-laki	83	50%
	Total	166	100%
Usia	15-24 tahun	23	13,9%
	25-44 tahun	49	29,5%
	45-64 tahun	65	39,2%
	≥ 65 tahun	29	17,5%
	Total	166	100,0%
Sisi paru yang terkena	Kanan	80	48,2%
	Kiri	62	37,3%
	Bilateral	13	7,8%
Warna	Kuning jernih	15	16,1%
	Kuning keruh	45	48,4%
	Kuning kemerahan	18	19,4%
	Putih	1	1,1%
	Merah	4	4,3%
	Merah keruh	9	9,7%
	Coklat kehitaman	1	1,1%

Tabel 2. Etiologi efusi pleura

Etiologi	n	Persentase
Infeksi paru selain TB	4	3,3%
Karsinoma paru	35	28,5%
Karsinoma pleura	1	0,8%
Keganasan di luar paru	20	16,3%
Penyakit sistemik diluar paru	6	4,9%
Tuberkulosis	57	46,3%
Total	123	100,0%

Tabel 3. Gambaran hasil pewarnaan BTA dan histopatologi cairan pleura pada efusi pleura karena tuberkulosis

Histopatologi	Pewarnaan BTA			Total
	Positif	Negatif	Tidak ada data	
Radang spesifik	0 (0,0%)	3 (5,3%)	1 (1,8%)	4 (7,0%)
Selain radang spesifik	1 (1,8%)	6 (10,5%)	5 (8,8%)	12 (21,1%)
Tidak ada data	3 (5,3%)	17 (29,8%)	21 (36,8%)	41 (71,9%)
Total	4 (7,0%)	26 (45,6%)	27 (47,4%)	57 (100%)

Gambaran hasil pewarnaan BTA dan histopatologi cairan pleura pada efusi pleura karena tuberkulosis dapat dilihat pada tabel 3. Tidak didapatkan efusi pleura karena tuberkulosis dengan jenis histopatologi peradangan spesifik dan pewarnaan BTA cairan pleura positif. Cairan pleura dengan hasil pewarnaan BTA positif saja didapatkan pada 7,0% pasien, sedangkan proses peradangan spesifik saja ditemukan pada 7,0%. Sebagian besar pasien tidak dilakukan pemeriksaan pewarnaan BTA cairan pleura (47,4%), dan pemeriksaan histopatologi cairan pleura (71,9%), sedangkan persentase pasien yang tidak dilakukan pemeriksaan keduanya adalah 36,8%. Sebagian besar diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis, radiologis, pemeriksaan sitologi, dan BTA sputum.

Pemeriksaan histopatologi dilakukan pada 21 dari 35 pasien yang didiagnosis efusi pleura karena keganasan paru. Didapatkan jenis histopatologi terbanyak adalah adenokarsinoma (42,9%), sedangkan *small cell carcinoma* dan hematolimfoid didapatkan masing-masing pada 4,8% pasien. Sebanyak 38,1% pasien ditemukan sel ganas tapi tidak disebutkan jenis histopatologinya. (Tabel 4).

Penelitian ini juga melihat hubungan antara etiologi efusi pleura dengan usia pasien, jenis kelamin, sisi paru yang terkena, dominasi jenis leukosit dan warna cairan pleura. Beberapa etiologi dikelompokkan menjadi dua bagian besar yaitu keganasan dan non keganasan, beberapa kategori karakteristik juga digabungkan sebelum dilakukan uji statistik. Pasien dengan usia kurang dari 40 tahun lebih sering ditemukan non keganasan (81,4%), sedangkan pada usia lebih dari 40 tahun lebih sering ditemukan keganasan (60,0%). Didapatkan hubungan yang bermakna antara usia dan etiologi ($p < 0,05$).

Tabel 4. Hasil histopatologi efusi pleura karena keganasan paru

Histopatologi	Jumlah	%
Adenokarsinoma	9	42,9%
Hematolimfoid	1	4,8%
Keganasan (jenis tidak disebutkan)	8	38,1%
Small cell carcinoma	1	4,8%
Tidak ada kelainan	2	9,5%
Total	21	100,0%

Baik pada perempuan maupun laki-laki lebih sering ditemukan non keganasan masing-masing 50,8% dan 58,3%, namun berdasarkan uji statistik tidak didapatkan hubungan antara etiologi dan jenis kelamin ($p>0,05$). Efusi pleura unilateral lebih sering disebabkan oleh non keganasan (55,0%), sedangkan efusi pleura bilateral lebih sering disebabkan oleh keganasan (62,5%), tapi tidak didapatkan hubungan bermakna antara etiologi dengan sisi paru yang terkena. Warna cairan pleura kemerahan lebih sering ditemukan pada keganasan (66,7%), sedangkan warna cairan pleura yang tidak kemerahan lebih sering ditemukan pada non keganasan (58,7%). Terdapat hubungan bermakna antara etiologi dan warna cairan pleura.

Rivalta positif lebih sering ditemukan pada pasien non keganasan dibanding keganasan (58,5%), protein lebih dari 5 g/dL lebih banyak ditemukan pada pasien non keganasan dibanding keganasan, glukosa lebih sama dari 60 mg/dL lebih banyak ditemukan pada pasien keganasan dibanding keganasan (55,6%), dan kadar LDH cairan pleura >200 IU/L lebih banyak ditemukan pada pasien dengan non keganasan dibanding keganasan (60,0%). Dominasi sel MN dan PMN lebih sering ditemukan pada efusi pleura dengan etiologi non keganasan, masing-masing 56,8% dan 66,7%. Terdapat hubungan etiologi keganasan dan non keganasan dengan kadar glukosa cairan pleura dan tidak terdapat hubungan dengan rivalta, kadar protein dan LDH cairan pleura dan dengan dominasi jenis sel leukosit.

Tabel 5. Hubungan antara etiologi dengan usia, jenis kelamin, sisi paru yang terkena, dominasi jenis leukosit dan warna cairan pleura

Karakteristik	Kategori	Etiologi						P value
		Non keganasan		Keganasan		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Usia	< 40 th	35	81,4	8	18,6	43	100	0,000*
	> 40 th	32	40,0	48	48	80	100	
Jenis kelamin	Perempuan	32	50,8	31	49,2	63	100	0,401*
	Laki-laki	35	58,3	25	41,7	60	100	
Sisi paru yang terkena	Unilateral	6	55,0	50	45,0	111	100	1,000**
	Bilateral	3	37,5	5	62,5	8	100	
	Tidak Diketahui	3	75	1	25,0	4	100	
Warna cairan pleura	Non kemerahan	27	58,7	19	41,3	46	100	0,025*
	Kemerahan	10	33,3	20	66,7	14	100	
	Tidak Diketahui	30	63,8	17	36,2	47	100	
Rivalta	Positif	1	20,0	4	80,0	5	100	1,000**
	Negatif	24	58,5	17	41,5	41	100	
	Tidak diketahui	42	54,5	35	45,5	77	100	
Protein	<5 g/dL	15	50,0	15	50,0	7	100	0,852*
	≥ 5 g/dL	10	55,6	8	44,4	40	100	
	Tidak diketahui	42	55,3	34	44,7	76	100	
Glukosa	<60 mg/dL	9	90,0	1	10,0	10	100	0,038*
	≥ 60 mg/dL	16	44,4	20	55,6	36	100	
	Tidak diketahui	42	54,5	35	45,5	77	100	
LDH	≤ 200 IU/L	4	36,4	7	63,6	11	100	0,389*
	>200 IU/L	21	60,0	14	40,0	35	100	
	Tidak diketahui	42	54,5	35	45,5	77	100	
Dominasi jenis leukosit	MN	25	56,8	19	43,2	44	100	1,000**
	PMN	2	66,7	1	33,3	3	100	
	Tidak Diketahui	40	52,6	36	47,4%	76	100	

* : uji *Chi Square*, ** : uji *Kolmogorov Smirnov*

PEMBAHASAN

Penelitian ini mendapatkan kelompok usia yang paling banyak menderita efusi pleura adalah usia 45-64 tahun yaitu sebanyak 65 pasien dari 166 pasien (39,2%). Tingginya kasus efusi pleura pada kelompok 45-64 tahun kemungkinan disebabkan karena kelompok tersebut merupakan kelompok usia dengan penyakit tuberkulosis tertinggi.⁵ Usia pertengahan merupakan kelompok usia yang paling sering ditemukan efusi pleura menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Tobing dkk³ di Medan sedangkan pada usia lebih dari 45 tahun paling sering ditemukan efusi pleura disebabkan oleh keganasan.^{3,5,6}

Hasil penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Purba⁴ di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Kesamaan tersebut adalah kelompok usia terbanyak yang mengalami efusi pleura adalah 35 – 44 tahun (27,78%). Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian Dwianggita⁷ di Bali bahwa usia paling banyak yaitu pada kelompok usia 40 – 59 tahun (49,5%) dan didapatkan usia lebih dari 80 tahun merupakan kelompok usia yang terendah (1,9%).⁷

Pada kasus efusi pleura TB paling banyak terdapat pada kelompok usia pertengahan karena kelompok usia tersebut merupakan kelompok usia masa aktif dan produktif seseorang dalam melakukan aktivitasnya sehari-hari terutama dalam hal pemenuhan kebutuhan hidup sehingga sering kontak dengan masyarakat khususnya pasien TB dan cenderung lebih aktif sehingga daya tahan tubuhnya menurun dan memudahkan terjadinya infeksi TB.¹ Efusi pleura disebabkan oleh keganasan pada umur lebih dari 45 tahun. Risiko terjadinya penyakit keganasan pada umur tersebut semakin besar. Efusi pleura merupakan komplikasi yang sering terjadi pada penyakit keganasan dikarenakan pajanan terhadap zat karsinogen semakin banyak baik melalui makanan dan minuman yang diawetkan, radiasi, terhirup ataupun terkontaminasi zat yang bersifat karsinogenik yang mulai menimbulkan efek pada usia tua.⁸

Jenis kelamin antara laki-laki dan perempuan sama banyak yaitu laki – laki 50% dan perempuan 50%. Hal diatas sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan insidens efusi pleura berdasarkan jenis kelamin meskipun beberapa penyebab efusi pleura mempunyai predileksi jenis kelamin.⁸ Perbedaan hasil penelitian didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Tobing³ di Medan, Dwianggita⁷ di Bali dan Khan dkk¹⁰ di Qatar menyatakan bahwa persentase tertinggi pasien efusi pleura berdasarkan jenis kelamin adalah laki – laki 65,4%, 57% dan 76%.^{3,7,10} Hal ini sesuai dengan penelitian bahwa biasanya laki – laki lebih sering merokok dan mengonsumsi alkohol serta bekerja di luar rumah sehingga mudah terinfeksi khususnya infeksi TB sedangkan perempuan lebih banyak disebabkan oleh keganasan pada payudara dan ginekologi.⁸

Penelitian Romero dkk¹¹ di Spanyol mendapatkan laki – laki 56% lebih dominan daripada perempuan demikian pula dengan Joseph dkk¹² di Uni Emirat Arab mendapatkan 58% subjek penelitiannya adalah laki-laki.^{11,12} Hasil berbeda didapatkan oleh Afful dkk¹³ yang melakukan penelitian efusi pleura di Afrika mendapatkan subjek penelitian lebih banyak pada perempuan (54%). Hal diatas sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Afful dkk¹³ bahwa sekitar dua per tiga efusi pleura ganas terjadi pada perempuan yang disebabkan karena kanker payudara dan serviks.¹³

Sisi paru yang terkena pada pasien efusi pleura yang paling sering ditemukan adalah paru kanan sebanyak (48,2%) dan sebagian besar efusi pleura terjadi unilateral (85,5%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Khan dkk¹⁰ di Qatar, Desalew di Ethiopia dan Olar di Romania yaitu efusi pleura sering terjadi pada bagian paru kanan dibandingkan paru bagian kiri maupun bilateral dengan masing-masing persentasenya sebesar 54,5%, 45,5% dan 50%.^{10,14,5} Penelitian Khairani di Jakarta juga menyebutkan bahwa hemitoraks yang lebih dominan terkena efusi pleura adalah sisi kanan 68,9% dibandingkan hemitoraks kiri 28,6% selain itu hemitoraks yang sering terlibat adalah unilateral 86,6%.⁹

Banyaknya sisi paru kanan yang terkena efusi pleura pada efusi pleura TB dilihat dari segi penyebaran kuman TB melalui inhalasi menyebabkan kuman tersebut lebih mudah masuk ke paru kanan dibandingkan dengan paru kiri karena secara anatomis bronkus utama kanan lebih besar, aliran udara lebih besar dan membentuk sudut yang lebih kecil terhadap trakea dibandingkan dengan bronkus utama kiri.¹⁶

Perbedaan hasil didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Dwianggita⁷ di Bali bahwa bagian paru yang paling tinggi terkena efusi pleura adalah bagian bilateral sebanyak (39,3%) diikuti paru kanan (35,5%) dan kiri sebanyak (25,2%). Hasil penelitian Dwianggita di Bali ditemukan lebih banyak cairan pleura pada bagian kanan pada efusi pleura unilateral tetapi tidak lebih banyak daripada efusi pleura bilateral. Perbedaan hasil ini dapat terjadi karena distribusi penyebab efusi pleura yang berbeda – beda di setiap daerah sehingga lokasi cairan pun berbeda.⁷

Warna cairan pleura pada pasien efusi pleura yang paling banyak adalah warna kuning keruh sebanyak (48,4%) dan paling sedikit yaitu warna coklat kehitaman sebanyak (1,1%). Hal ini disebabkan karena efusi pleura yang disebabkan tuberkulosis lebih banyak dari pada keganasan. Efusi pleura yang disebabkan oleh tuberkulosis cairan pleura mengalami kekeruhan atau disebut tes Rivalta positif karena terdapat kadar protein didalam cairan pleura cukup tinggi selain itu cairan cukup kental, berwarna kekuning–kuningan serta cukup banyak mengandung sel limfosit dan mononuklear (MN).¹ Penelitian Khairani⁹ di Jakarta mendapatkan hasil yang sama yaitu warna yang terbanyak adalah warna kuning keruh sebanyak (49,6%) dan hanya 6 pasien yang cairan pleuranya berwarna coklat keruh (5%).⁹

Hasil penelitian ini mendapatkan etiologi efusi pleura yang menepati urutan teratas yaitu tuberkulosis sebanyak (46,3%) diikuti dengan keganasan paru sebanyak (28,5%). Tingginya kasus efusi pleura dikarenakan TB disebabkan karena di Indonesia penyakit TB masih merupakan penyakit rakyat sehingga penyakit ini sering dijumpai dengan prevalensi sekitar 300 orang dalam 100.000 penduduk.¹

Tuberkulosis merupakan penyebab tersering terjadinya efusi pleura. Dibeberapa negara seperti pada hasil penelitian yang dilakukan Khan dkk¹⁰ di Qatar dan Tobing di Medan yang menyatakan penyebab efusi pleura yang paling banyak ialah TB paru yaitu sebesar 32,5% dan 44,1%.^{3,10} Penelitian yang dilakukan oleh Khairani⁹ di Rumah Sakit Persahabatan di Jakarta ditemukan bahwa tuberkulosis menjadi penyebab infeksi paling besar dan sisanya infeksi bukan tuberkulosis.⁹ Hasil penelitian Khan dkk¹⁰ ditemukan penyebab efusi pleura kedua terbanyak setelah TB paru ialah pneumonia (19%), diikuti oleh keganasan (15,5%) dan gagal jantung (13%). Perbedaan ini biasanya dikarenakan perbedaan lokasi sehingga distribusi penyakit penyebab efusi pleura pun berbeda–beda tergantung wilayah.¹⁰ Hal ini sesuai dengan penelitian Rubins dkk¹⁶ di Minnesota bahwa tuberkulosis dan keganasan sebagai penyebab tersering efusi pleura.¹⁶ Tuberkulosis menjadi penyebab efusi pleura yang paling besar dan sisanya infeksi bukan tuberkulosis sedangkan keganasan paling besar disebabkan oleh kanker paru sebanyak 38,7%, tumor mediastinum sebanyak 2,5% dan 1,7% dengan metastasis kanker payudara di paru. Sebagian besar kanker paru didominasi oleh adenokarsinoma.⁹

Tingginya kasus penyakit TB disebabkan penyakit TB sampai saat ini sulit untuk diberantas karena penyakit ini mudah menular kepada orang lain baik melalui nafas maupun sputum pasien TB terutama bila orang yang tertular memiliki daya imun yang lemah. Selain itu dapat juga disebabkan karena pasien TB tidak patuh minum obat anti tuberkulosis (OAT) selama waktu yang telah ditentukan sehingga pengobatannya tidak tuntas akibatnya penyakit ini sering berulang dan sering timbul resistensi terhadap OAT yang telah diberikan.¹⁷

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Dwianggita di RSUP Sanglah Denpasar mendapatkan penyebab efusi pleura yang paling banyak yaitu keganasan (34,6%) diikuti dengan pneumonia (15%), TB paru (10,3%) dan yang paling sedikit adalah SLE (0,9%). Hal ini disebabkan karena prevalensi penyakit keganasan di daerah tersebut cukup tinggi.⁷ Efusi pleura dikarenakan keganasan terjadi akibat dari peningkatan

permeabilitas pembuluh darah karena reaksi inflamasi yang ditimbulkan oleh infiltrasi sel kanker pada pleura parietal dan atau visceral. Selain itu invasi langsung tumor yang berdekatan dengan pleura, obstruksi pada kelenjar limfe dan penyebaran hematogen atau tumor primer pleura (mesothelioma).¹⁸

Hasil histopatologi pada penelitian ini mendapatkan efusi pleura karena keganasan paru yang paling banyak adalah adenokarsinoma sebanyak (42,9%) sedangkan yang paling sedikit ditemukan hasil histopatologi adalah hematolimfoid dan *small cell carcinoma* sebanyak (4,8%). Hasil yang sama pada penelitian yang dilakukan oleh Khairani di Jakarta ditemukan bahwa pada sebagian besar penyebab efusi pleura karena keganasan paru dari hasil histopatologi didominasi oleh adenokarsinoma sebanyak 42 pasien, jenis *carcinoid* atipik sebanyak 2 pasien dan jenis karsinoma sel skuamosa sebanyak 2 pasien.⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Syahrudin di Jakarta jenis sel kanker dari hasil sitologi/histopatologi yang paling banyak yaitu adenokarsinoma (90,4%), karsinoma sel skuamosa (6,6%), karsinoma sel besar (2,5%) dan adenoskuamosa (0,5%).¹⁹

Kepustakaan menyebutkan bahwa jenis adenokarsinoma paling banyak ditemukan pada efusi pleura dikarenakan keganasan paru. Jenis sel kanker dengan terjadinya efusi pleura berdasarkan patogenesis efusi pleura ganas dapat diterangkan dengan karakter dari adenokarsinoma paru yang biasanya tumbuh di bagian perifer sehingga kemungkinan invasi ke pleura lebih besar dan jenis adenokarsinoma cenderung lebih cepat bermetastatis.¹⁹ Pasien karsinoma paru memiliki jenis sel yaitu adenokarsinoma. Peningkatan adenokarsinoma diperkirakan karena terdapat perubahan komposisi nikotin pada rokok dan penggunaan rokok filter dengan kadar tar yang rendah.²⁰ *American Thoracic Society (ATS)*²¹ menyatakan bahwa kanker paru, kanker payudara dan limfoma termasuk Hodgkin dan non Hodgkin adalah jenis keganasan terbanyak yang melibatkan pleura.²¹

Efusi pleura pada kanker paru dikarenakan terjadinya penumpukan sel tumor sehingga meningkatkan permeabilitas pleura terhadap air dan protein

serta terdapatnya massa tumor yang mengakibatkan tersumbatnya aliran pembuluh darah vena dan getah bening sehingga rongga pleura gagal dalam memindahkan cairan dan protein. Gangguan reabsorpsi cairan pleura melalui obstruksi aliran limfe mediastinum akan mengalirkan cairan pleura parietal sehingga terkumpul cairan eksudat dalam rongga pleura. Kanker paru membuat infeksi lebih mudah terjadi dan selanjutnya timbul hipoproteinemia yang dapat menyebabkan efusi pleura. Terjadi ketidakimbangan dalam hal ini yaitu penurunan protein plasma dalam arteri bronkiolus, vena bronkiolus, vena pulmonalis dan pembuluh limfe yang akan menyebabkan transudasi cairan ke dalam cavum pleura, cairan akan terkumpul di dalam cavum pleura yang merupakan dasar dari terjadinya efusi pleura.¹

Penelitian ini mendapatkan efusi pleura karena tuberkulosis dengan jenis histopatologi paling banyak yaitu selain radang spesifik (21,1%) diikuti dengan radang spesifik (7,0%). Pewarnaan BTA pada pasien efusi pleura dikarenakan tuberkulosis paling sering yaitu negatif (45,6%) diikuti dengan positif (7,0%). Sebagian besar pasien tidak dilakukan pemeriksaan pewarnaan BTA cairan pleura (47,4%) dan pemeriksaan histopatologi cairan pleura (71,9%) sedangkan persentase pasien yang tidak dilakukan pemeriksaan keduanya adalah 36,8%. Penelitian yang dilakukan oleh Surjanto²² mendapatkan hasil BTA efusi pleura hampir selalu negatif dan untuk diagnosis definitif efusi pleura tuberkulosis sangat sulit.²² Hasil histopatologi lebih banyak dilakukan pada efusi pleura dikarenakan keganasan dan sebagian besar untuk mendiagnosis efusi pleura keganasan dilakukan pemeriksaan histopatologi/sitologi.²³

Beberapa metode untuk menegakkan tuberkulosis pada efusi pleura selain pewarnaan BTA dan histopatologi antara lain pemeriksaan adenosine deaminase (ADA) yang sangat berguna karena tingkat ADA cenderung tinggi pada efusi pleura disebabkan tuberkulosis dibandingkan penyebab eksudat lainnya, pengukuran tingkat glukosa pada cairan pleura menunjukkan tuberkulosis dengan

hasil tingkat glukosa pada cairan pleura rendah (<60mg/dL), *polymerase chain reaction* (PCR) memiliki sensitivitas mulai dari 20 sampai 90% dan spesifisitas 78 sampai 100% yang cukup tinggi untuk menegakkan tuberkulosis karena dapat mendeteksi sedikitnya sepuluh mikobakterium.²⁴

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menggunakan program komputerisasi didapatkan hasil uji statistik uji *Chi Square* dan uji *Kolmogorov Smirnov*. Kelompok usia kurang dari 40 tahun lebih sering ditemukan non keganasan (81,4%), sedangkan pada usia lebih dari 40 tahun lebih sering ditemukan keganasan (60,0%). Hasil penelitian didapatkan hubungan yang bermakna antara usia dan etiologi ($p < 0,05$). Hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Dwianggita⁷ di Bali bahwa usia yang kurang dari 40 tahun paling sering penyebab dari efusi pleura adalah pneumonia, DHF dan hipoalbuminemia yaitu masing – masing sebesar 50%, 80% dan 66,7%.⁷ Penelitian Khan dkk¹⁰ di Qatar hanya membagi kelompok usia menjadi dua yaitu 15 – 64 tahun dan ≥ 65 tahun dan didapatkan hasil penyebab efusi pleura paling banyak pada kelompok usia 15 – 64 tahun yaitu TB, pneumonia, keganasan dan gagal jantung banyak dengan persentase masing – masing 96,9%, 89,5%, 74,5% dan 57,7%.¹⁰

Penelitian ini juga mendapatkan baik perempuan maupun laki-laki lebih sering ditemukan non keganasan masing-masing 50,8% dan 58,3%, namun berdasarkan uji statistik tidak didapatkan hubungan antara etiologi dan jenis kelamin ($p > 0,05$). Penelitian yang dilakukan oleh Dwianggita⁷ mendapatkan laki – laki lebih banyak mengalami efusi pleura yang disebabkan oleh *Congestive Heart Failure* (CHF) (58,8%), pneumonia (62,5%), TB paru (63,6%), CKD (60%) dan komplikasi *post-thoracotomy* (100%). Efusi pleura yang disebabkan oleh keganasan, hipoalbuminemia dan SLE lebih banyak diderita perempuan yaitu masing–masing sebesar 51,4%, 66,7% dan 100%.⁷

Penelitian yang dilakukan Purba menemukan jenis kelamin laki – laki lebih banyak dengan penyakit tuberkulosis yaitu sebanyak 57,78%. Hasil penelitian

tersebut dapat disebabkan laki – laki lebih banyak kontak dengan masyarakat terkhusus pasien TB dibandingkan perempuan dan cenderung lebih aktif sehingga menyebabkan daya tahan tubuhnya menurun dan memudahkan terjadinya infeksi penyakit. Faktor kebiasaan seperti merokok dan mengonsumsi alkohol diduga juga mempengaruhi hal tersebut. Efusi pleura yang disebabkan keganasan lebih banyak didapatkan pada perempuan (7,78%) dibandingkan laki – laki (6,67%). Efusi pleura disebabkan keganasan lebih banyak pada perempuan karena pada usia lanjut insiden terkena kanker payudara dan serviks cukup meningkat.⁴

Efusi pleura unilateral lebih sering disebabkan oleh non keganasan (55,0%) sedangkan efusi pleura bilateral lebih sering disebabkan oleh keganasan (62,5%) tapi tidak didapatkan hubungan bermakna antara etiologi dengan sisi paru yang terkena. Hasil berbeda dari penelitian yang dilakukan Dwianggita⁷ ditemukan etiologi keganasan, TB paru dan sirosis hepar lebih banyak menyerang hemitoraks kanan yaitu sebesar 40,6%, 54,5% dan 75%. Efusi pleura pada pasien CHF sebagian besar ditemukan pada kedua sisi hemitoraks (bilateral) yaitu sebesar 76,5% sedangkan pada pasien pneumonia, hemitoraks kanan dan kiri memiliki proporsi yang sama terjadinya efusi pleura.⁷ Penelitian yang dilakukan Khan dkk¹⁰ mendapatkan hasil hemitoraks kanan lebih sering dijumpai efusi pleura akibat TB paru (56,9%) dan keganasan (54,9%) sedangkan efusi pleura akibat pneumonia sebagian besar pada hemitoraks kanan (55,3%) dan pada pasien CHF didapatkan proporsi yang sama antara hemitoraks kanan dan bilateral yaitu 46,2%.¹³ Marel melaporkan 58% pasien dengan gagal jantung kongestif mempunyai efusi pleura bilateral dan sisanya unilateral dengan dominasi hemitoraks kanan.¹⁰ Hal diatas sesuai dengan kepustakaan bahwa etiologi dari non keganasan paling banyak yaitu tuberkulosis, bagian paru yang paling sering terkena adalah bagian unilateral dilihat dari struktur anatomi pernapasan sedangkan bilateral paling sering pada efusi pleura karena keganasan disebabkan dari faktor lokasi tumor primernya.^{16,19}

Pemeriksaan analisis cairan pleura untuk mendapatkan dominasi jenis sel leukosit hanya dilakukan pada 47 pasien. Dominasi sel MN dan polimoronuklear (PMN) lebih sering ditemukan pada efusi pleura dengan etiologi non keganasan masing-masing 56,8% dan 66,7%. Tidak ada hubungan yang bermakna antara etiologi dengan dominasi jenis sel leukosit. Hasil yang sama pada penelitian Irwadi²⁵ bahwa dominasi sel MN dan PMN lebih banyak terdapat pada etiologi non keganasan yaitu gagal jantung kongestif 14,9% dan tuberkulosis 41,4%.²⁵ Berdasarkan kepustakaan bahwa hitung jenis sel digunakan untuk membedakan jenis sel MN dan PMN. Hasil hitung jenis ini dapat memberikan keterangan tentang jenis radang. Proses radang akut leukosit didominasi jenis PMN dalam bentuk segmen netrofil sedangkan radang menahun didominasi jenis MN berupa limfosit. Jumlah sel diferensial dalam cairan pleura berguna untuk menentukan etiologi dari cairan pleura. Apabila sel PMN lebih mendominasi maka kemungkinan diagnosis adalah efusi parapneumonik, infeksi virus dan emboli paru sedangkan sel MN yang mendominasi kemungkinan diagnosis adalah keganasan, tuberkulosis dan pleuritis.

Warna cairan pleura kemerahan lebih sering ditemukan pada keganasan (66,7%) sedangkan warna cairan pleura yang tidak kemerahan lebih sering ditemukan pada non keganasan (58,7%). Terdapat hubungan bermakna antara etiologi dan warna cairan pleura. Hal ini sesuai dengan penelitian Satolom²⁶ di Malang didapatkan dari segi analisis makroskopik terhadap cairan pleura ditemukan bahwa pada kelompok efusi pleura non ganas warna yang terbanyak adalah kuning dan kejernihannya agak keruh dan jernih sedangkan pada efusi pleura ganas didapatkan warna terbanyak kuning keruh dan merah keruh. Warna merah pada efusi pleura ganas menandakan keterlibatan darah yang sudah ada dalam periode yang cukup lama. Harus dipikirkan kemungkinan keganasan pada efusi pleura dengan warna cairan merah.²⁶ Cairan pleura diklasifikasikan menjadi transudat dan eksudat. Transudat merupakan cairan non inflamasi yang

disebabkan kekacauan tekanan hidrostatik atau tekanan osmotik koloid dengan ciri – ciri warna kuning jernih dan tidak ada bekuan sedangkan eksudat merupakan cairan inflamasi yang disebabkan peningkatan sekunder permeabilitas kapiler dengan ciri warna bervariasi salah satunya warna kemerahan, keruh dan sering terdapat bekuan.²⁷

KESIMPULAN

Jumlah pasien efusi pleura yang dirawat dari tahun 2011–2015 adalah 261 pasien. Persentase laki-laki sama dengan perempuan dan paling banyak pasien berusia 45–64 tahun. Etiologi yang paling sering ditemukan adalah tuberkulosis. Tidak didapatkan efusi pleura karena tuberkulosis dengan jenis histopatologi peradangan spesifik dan pewarnaan BTA cairan pleura positif. Jenis histopatologi terbanyak pada efusi pleura karena karsinoma paru adalah adenokarsinoma. Terdapat hubungan bermakna antara etiologi keganasan dan non keganasan efusi pleura dengan usia pasien, warna cairan pleura, dan kadar glukosa cairan pleura namun tidak terdapat hubungan bermakna dengan jenis kelamin, sisi paru yang terkena, rivalet, kadar protein, LDH dan dominasi jenis leukosit pada cairan pleura.

DAFTAR PUSTAKA

1. Light RW. Pleural effusions. *Med Clin N Am*. 2011;95:1055-70.
2. Valdes L, Alvares D, Valle JM, Pose A, Jose ES. The etiology of pleural effusions in area with high incidence of tuberculosis. *Chest*. 1996;109:158-62.
3. Tobing SME, Widirahardjo. Karakteristik pasien efusi pleura di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2011. *E- Jurnal FK USU*. 2013;1.
4. Purba A. Profil pasien efusi pleura yang dirawat inap di Bagian Paru RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 1 Januari 2004 – 31 Desember 2006. Skripsi Universitas Riau. Pekanbaru; 2007.
5. McGrath EE, Anderson BP. Diagnosis of pleural effusion: asystematic approach. *Am J of Crit Care*. 2011;20:119-28.

6. Sachdeva A, Shepherd RW, Lee HJ. Thoracentesis and thoracic ultrasound: state of the art in 2013. *Clin Chest Med.* 2013;34:1-9.
7. Dwianggita P. Etiologi efusi pleura pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali tahun 2013. *ISM.* 2016;7:57-66.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi penyakit kanker. *Buletin Jendela. Data dan informasi kesehatan.* Jakarta; 2015.
9. Khairani R, Syahrudin E, Partakusuma LG. Karakteristik efusi pleura di Rumah Sakit Persahabatan. *J Respir Indo.* 2012;32:155-60.
10. Khan FY, Alsamawi M, Yasin M. Etiology of pleural effusion among adults in the State of Qatar: a 1-year hospital-based study. *EMHJ.* 2011;17:611-18. Jurnal tidak bisa diakses
11. Romero S, Martinez A, Hernandez L. Light's criteria revisited: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates. *Respiration* 2000;67:18-23.
12. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. *Thorax.*2001;56:867-70.
13. Afful B, Murphy S, Antunes G, Dudzevicius V. The characteristics and causes of pleural effusion in Kumasi Ghana: a prospective study. *Tropical Doctor.* 2008;38:219-20.
14. Desalew M, Amanuel A, Addis A, Zewdu H, Jemal A. Pleural effusion: presentation, causes and treatment outcome in a resource limited area, Ethiopia. *Health.* 2012;4:15-19.
15. Olaru M, Plesea IE, Capitanescu I, Dragnei D, Stanoiu B, Bogdan FL. Pleurisy- the experience of "Tudor Vladimirescu" Hospital of Pneumology II: morphological study. *Rom J Morphol Embryol.* 2011;52:283-95. Jurnal tidak bisa diakses
16. Rubins J. Pleural effusion workup. [Online]. 2016 [Cited 2016 Oktober 26]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/299959-workup>.
17. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Tuberkulosis: temukan obati sampai sembuh. Jakarta: Pusadatin;2015.1-7.
18. Syahrudin E, Hudoyo A, AriefN. Efusi pleura ganas pada kanker paru. *J Respir Indo.* 2009.1-9.
19. Syahrudin E, Pratama AD, Arief N. A retrospective study: clinical and diagnostic characteristics in advanced stage of lung cancer patients with pleural effusion in Persahabatan Hospital 2004 – 2007. *J Respir Indo.*2010;30:146-51.
20. Kadara H, Kabbout M, Wistuba II. Pulmonary adenocarcinoma: a renewed entity in 2011. *Respirology.* 2012;17:50-65.
21. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1987-2001.
22. Surjanto E, Sutanto YS, Aphridasari J, Leonardo. Penyebab efusi pleura pada pasien rawat inap di rumah sakit. *J Respir Indo.* 2014;34:102-8.
23. Light RW. Useful tests on the pleural fluid in the management of patients with pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med.* 1999;5:245-52.
24. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest.* 2007;131:880-9.
25. Irwadi D, Wibawa SY, Hardjoeno. Analisa cairan darah (transudat) dan serum campuran (eksudat) di pasien dengan rembesan selaput paru (efusi pleura). *Indo J Clin Pathol Med Lab.* 2009;15:57-60.
26. Satolom M, Muktiati NS, Putra NPP, Maharani A. Karakteristik vascular endothelial growth factor, glukosa, lactate dehydrogenase dan protein pada efusi pleura non maligna dan efusi pleura maligna. *J Respir Indo.* 2012;32:146-54.
27. Light RW. Diagnostic Principles in pleural disease. *Eur Respir J.*1997;10:478-81.