

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Efusi Pleura

Efusi pleura berasal dari dua kata, yaitu “*efusi*” yang berarti ekstrasvasasi cairan ke dalam jaringan atau rongga tubuh, sedangkan “*pleura*” yang berarti selaput tipis yang terdiri dari dua lapisan, yaitu pleura *visceral* dan pleura parietal.¹ Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa efusi pleura merupakan ekstrasvasasi cairan yang terjadi antara lapisan *visceral* dan parietal. Efusi pleura dapat berupa cairan bening, transudat, sekret, darah, dan nanah.⁹

Efusi pleura adalah penimbunan cairan di dalam rongga pleura, selain cairan bisa juga terdapat nanah atau darah.⁹ Efusi pleura bukanlah suatu penyakit, melainkan gejala suatu penyakit.² Dalam kondisi normal, cairan akan masuk ke rongga pleura dari kapiler pleura parietal dan diserap melalui saluran limfatik pleura *visceral*.¹⁰ Efusi pleura juga dapat masuk ke rongga pleura melalui rongga interstisial paru melalui pleura *visceral* atau dari rongga perut melalui celah sempit pada diafragma.³ Normalnya, terdapat sekitar 10-20 ml cairan di dalam rongga pleura, yang berfungsi sebagai pelumas agar paru-paru dapat bergerak dengan lancar saat bernapas.¹ Lebih banyak cairan dari biasanya menyebabkan masalah jika tidak diserap ke dalam pembuluh darah dan pembuluh getah bening.²

Secara umum cairan pleura dapat digolongkan menjadi transudat atau eksudat.^{4,11} Transudat berasal dari ultrafiltrasi membran dan mengandung sedikit protein, sedangkan eksudat dihasilkan dari sekresi aktif atau kebocoran membran

dan mengandung protein tinggi.¹ Adanya efusi transudat menunjukkan adanya proses *non*-inflamasi akibat gangguan tekanan hidrostatik atau tekanan osmotik koloid tanpa penyakit pleura.¹ Adanya efusi eksudat menunjukkan keterlibatan pleura dalam proses inflamasi atau proses keganasan, sehingga meningkatkan permeabilitas kapiler.² Tes *non*-biokimia seperti tes sitologi dapat digunakan sebagai alat diagnostik yang dapat menunjukkan adanya sel ganas dan pewarnaan mikroorganisme sebelum dikultur.¹² Efusi pleura ganas didiagnosis dengan mencari sel-sel ganas pada cairan pleura atau jaringan cairan pleura.⁵ *Mesothelioma* adalah tumor ganas paru primer yang muncul dari sel *mesothelial* yang melapisi rongga pleura. Penderita *mesothelioma* mengalami nyeri dada dan sesak napas.²

Gambaran mikroskopis komposisi normal cairan pleura adalah 3-70% sel *mesothelial*, 30-75% monosit, 2-30% limfosit, 10% granulosit.³ Sel patologis pada cairan pleura antara lain neutrofil (menunjukkan infeksi akut), limfosit (menunjukkan infeksi kronis seperti *pleuritis*, TBC atau limfoma ganas), sel *mesothelial* (jika meningkat, menunjukkan infark paru), sel *mesothelial* ganas, *mesothelioma*.⁵ Ciri morfologi *mesothelioma* ganas dapat berupa sel tunggal maupun berkelompok, biasanya selnya membesar, bentuk selnya bulat atau lonjong.³ Bentuk gelendong sulit ditemukan.³ Pada tumor yang berdiferensiasi baik, batas sel menjadi jelas, sedangkan pada tumor yang berdiferensiasi buruk, batas sel menjadi kurang jelas.⁴ Pada tumor yang kurang berdiferensiasi, sel-sel besar terkadang menyerupai epitel skuamosa.⁴ Selain itu, sel raksasa berinti banyak sering ditemukan dengan inti atipikal, nukleolus berbeda, dan sitoplasma yang mengandung vakuola kecil di pinggirannya.⁵

Kelompok sel tumor bisa berbentuk bulat, mirip bola, pelat atau papila yang terdiri dari sel padat, bersisik atau berbentuk bulat, kadang juga ditemukan badan *Psammoma*.² Dalam bentuk papiler, stroma fibrovaskular sering ditemukan, yang selanjutnya menegaskan diagnosis *mesothelioma* ganas.¹ Bentuk umum lainnya adalah roset dan asinar.¹ Inti sel tumor membesar, namun rasio inti terhadap sitoplasma masih mendekati normal karena sitoplasma juga membesar.⁴ Letak inti yang sentral, parasentral, atau eksentrik.⁴ Terkadang intinya bentuknya tidak beraturan.⁵ Inti hiperkromatik dengan kromatin terdistribusi tidak beraturan, inti terang.⁵ Faktanya, beberapa di antaranya masih belum berdiferensiasi, yang berarti kromatin inti menebal dan inti anak tumbuh.³ Eosinofil sitoplasma atau terkadang basofil.³ Sitoplasma sering kali mengandung ruang intraseluler yang disebut jendela, vakuola busa, atau vakuola besar yang menekan nukleus untuk membentuk sel cincin meterai.⁵ Sementara itu, keberadaan sel *adenocarcinoma* dapat berupa sel tunggal atau berkelompok, seperti pada *mesothelioma* ganas.⁴ Bentuk asinar murni dapat ditemukan pada *adenocarcinoma* yang berdiferensiasi baik.⁴

2.2 Anatomi dan Fisiologi Cairan Pleura

2.2.1 Pleura

Pleura merupakan selaput serosa tipis yang tersusun atas dua lapisan, yaitu pleura *visceral* yang melapisi paru-paru dan pleura parietal yang melapisi rongga dada.³ Ketebalan rongga pleura 10-20 mikron, berisi 25-50 cc cairan yang berfungsi sebagai pelumas, memperlancar pergerakan kedua permukaan pleura *visceral* dan pleura parietal saat bernafas serta mencegah pemisahan dada.⁴

Setiap paru-paru manusia dibungkus oleh sebuah struktur pelindung yang disebut kantung pleura, yang memiliki peranan penting dalam mendukung fungsi pernapasan. Kantung pleura terdiri dari dua lapisan utama, yaitu pleura *visceral* dan pleura *parietal*.⁷ Pleura *visceral* adalah lapisan yang menempel langsung pada permukaan paru-paru, bentuk permukaan luarnya yang mengkilap dan licin.⁷ Lapisan ini mengikuti setiap kontur paru-paru, termasuk fissura, sehingga melindungi dan memberikan fleksibilitas bagi organ tersebut. Sebaliknya, pleura *parietal* melapisi bagian dalam rongga dada, termasuk dinding toraks, diafragma, dan mediastinum.⁸ Kedua lapisan ini memiliki fungsi yang saling melengkapi untuk melindungi paru-paru dan mendukung gerakan selama respirasi.¹³

Di antara kedua lapisan pleura terdapat ruang tipis yang dikenal sebagai rongga pleura.⁷ Rongga ini bukanlah ruang kosong, melainkan ruang potensial yang mengandung lapisan kapiler cairan pleura.⁶

Cairan pleura ini berfungsi sebagai pelumas, memungkinkan kedua lapisan pleura bergerak dengan mudah tanpa menimbulkan gesekan saat paru-paru mengembang dan mengempis selama proses pernapasan.¹⁴ Sifat licin dari cairan ini penting untuk mencegah iritasi atau kerusakan akibat gesekan berulang, sehingga menjaga efisiensi fungsi pernapasan.⁷ Ketegangan permukaan yang dihasilkan oleh cairan pleura memainkan peranan penting dalam menjaga stabilitas posisi paru-paru.⁷ Kohesi ini memastikan bahwa permukaan paru-paru tetap bersentuhan erat dengan dinding rongga dada, bahkan saat tekanan dalam rongga dada berubah selama pernapasan.⁸

Ketika diafragma dan otot-otot pernapasan lainnya berkontraksi, tekanan dalam rongga pleura menurun, menciptakan daya hisap yang memungkinkan paru-paru mengembang dan terisi udara.⁹ Proses ini memungkinkan paru-paru untuk terus beradaptasi dengan kebutuhan oksigen tubuh, baik saat istirahat maupun dalam aktivitas yang membutuhkan kerja keras.⁸

Selain mendukung proses pernapasan, kantung pleura juga berperan sebagai penghalang pelindung terhadap infeksi dan trauma.⁷ Lapisan pleura *visceral* dan parietal bekerja sama untuk mencegah penyebaran infeksi dari rongga dada ke paru-paru atau sebaliknya.¹⁴ Kondisi ini sangat penting untuk menjaga paru-paru tetap sehat dan berfungsi optimal.⁶ Jika terjadi gangguan pada cairan pleura, seperti akumulasi cairan berlebih yang disebut efusi pleura, fungsi normal paru-paru dapat terganggu, mengakibatkan gejala seperti sesak napas dan nyeri dada.⁷ Secara umum terdapat perbedaan antara pleura *visceral* dan pleura parietal yaitu :

1. *Visceral Pleural*

Pleura *visceral* adalah lapisan pelindung yang menyelimuti langsung permukaan luar paru-paru, berfungsi tidak hanya sebagai pelindung, tetapi juga sebagai komponen penting dalam proses respirasi.⁹ Permukaan luar pleura *visceral* terdiri dari lapisan sel *mesothelial* yang sangat tipis dengan ketebalan kurang dari 3 mm.¹¹ Lapisan ini tidak hanya memberikan perlindungan, tetapi juga memungkinkan interaksi dinamis dengan jaringan sekitarnya.⁸ Di antara celah-celah lapisan *mesothelial* ini terdapat sejumlah sel limfosit, yang berperan penting dalam respons imun tubuh, melindungi paru-paru dari ancaman infeksi dan iritasi eksternal.⁹

Tepat di bawah lapisan *mesothelial*, terdapat lapisan yang disebut *endopleura*.⁸ Lapisan ini kaya akan fibrosit dan histiosit, dua jenis sel yang berperan penting dalam menjaga struktur dan fungsi jaringan pleura.⁶ Fibrosit berfungsi memproduksi serat-serat kolagen, memberikan kekuatan dan elastisitas pada pleura, sedangkan histiosit berperan dalam fagositosis, yaitu proses pembersihan partikel asing yang dapat merusak jaringan paru-paru.⁹ Lapisan ini menjadi penghubung antara permukaan luar pleura dan lapisan di bawahnya yang lebih kompleks.¹⁰

Lapisan tengah dari *visceralis pleural* terdiri dari jaringan kolagen dan serat-serat elastis yang berfungsi mendukung fleksibilitas dan daya tahan lapisan ini. Kolagen memberikan kekuatan struktural, sementara serat elastis memungkinkan *visceralis pleural* mengikuti pergerakan dinamis paru-paru saat mengembang dan mengempis selama respirasi.¹⁵

Fleksibilitas ini sangat penting untuk menjaga efisiensi pertukaran udara di paru-paru, terutama ketika tubuh membutuhkan peningkatan kapasitas respirasi selama aktivitas fisik atau kondisi stres.¹⁶

Lapisan terdalam dari *visceralis* adalah jaringan interstisial *subpleural*, yang memiliki fungsi vital dalam mendukung jaringan paru-paru secara keseluruhan.⁹ Lapisan ini mengandung pembuluh darah kapiler yang berasal dari arteri pulmonalis dan arteri brakialis, yang memberikan suplai darah kaya oksigen untuk mendukung metabolisme jaringan.¹⁰ Selain itu, terdapat pembuluh *limfe* yang membantu menyerap cairan pleura, mencegah akumulasi cairan berlebih yang dapat mengganggu fungsi paru-paru.⁸

Dengan struktur kompleks ini, pleura *visceralis* tidak hanya melindungi, tetapi juga memastikan paru-paru dapat berfungsi secara optimal, mendukung proses pernapasan yang vital bagi kehidupan manusia.⁹

2. *Parietal Pleural*

Pleura parietalis adalah lapisan pleura yang melapisi bagian dalam rongga dada, termasuk dinding toraks, diafragma, dan mediastinum.⁹ Lapisan ini terdiri dari jaringan yang kompleks, dengan struktur utamanya berupa sel-sel *mesothelial*, jaringan ikat kolagen, dan serat-serat elastis.¹⁰ Kombinasi elemen ini memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada Pleura parietalis, sehingga memungkinkan lapisan ini menahan tekanan mekanis dari pergerakan pernapasan sekaligus mempertahankan integritasnya.⁹ Sel *mesothelial* pada permukaan lapisan ini juga berfungsi sebagai penghalang yang melindungi rongga dada dari infeksi dan iritasi eksternal.⁷

Di dalam jaringan ikat pleura parietalis, terdapat banyak kapiler darah yang berasal dari arteri interkostalis dan arteri mamaria interna.⁶ Pembuluh darah ini tidak hanya memberikan suplai oksigen dan nutrisi yang diperlukan oleh jaringan, tetapi juga mendukung fungsi metabolisme lokal yang esensial.¹⁷ Selain itu, pleura parietalis juga mengandung pembuluh limfatik yang berfungsi untuk mengalirkan cairan pleura yang berlebih ke sistem limfatik, menjaga keseimbangan cairan dalam rongga pleura.⁹ Hal ini penting untuk mencegah akumulasi cairan yang dapat mengganggu fungsi paru-paru.¹¹

Pleura parietalis memiliki persarafan sensorik yang sangat kaya, dengan banyak reseptor saraf yang peka terhadap rasa sakit, tekanan, dan perubahan

suhu. Persarafan ini berasal dari saraf interkostalis yang menyuplai dinding dada, dan alirannya sesuai dengan pola dermatom di area dada.⁸ Karena itu, pleura parietalis sangat sensitif terhadap rangsangan mekanis atau inflamasi, yang sering kali menyebabkan nyeri pleuritik pada kondisi tertentu, seperti infeksi atau iritasi pleura.¹⁰ Sensitivitas ini memungkinkan tubuh merespons dengan cepat terhadap ancaman yang mungkin memengaruhi fungsi paru-paru dan rongga dada.⁶

Fungsi utama pleura parietalis adalah memproduksi cairan pleura, yang melumasi rongga pleura dan mengurangi gesekan antara lapisan. Pleura parietalis dan *visceralis* selama pernapasan.⁹ Fleksibilitas Pleura parietalis juga memungkinkan lapisan ini menempel dan terlepas dengan mudah dari dinding dada, mengikuti pergerakan pernapasan.¹ Dengan kemampuannya untuk melindungi, mendukung, dan mengatur cairan pleura, Pleura parietalis menjadi komponen vital dalam menjaga integritas sistem pernapasan manusia.¹¹

Interaksinya dengan pleura visceralis menciptakan mekanisme yang harmonis, memungkinkan paru-paru mengembang dan mengempis dengan efisiensi yang optimal.⁶

Pleura *visceral* (*pulmonary pleura*) melekat pada semua permukaan, termasuk yang berada dalam celah horizontal (Gambar 2.1).¹⁰ Pleura *visceral* memungkinkannya untuk bergerak bebas pada Parietal.⁷ Pleura parietal melapisi rongga paru, sehingga menempel pada dinding toraks, mediastinum, dan diafragma.⁵ Pleura parietal terdiri dari 3 bagian yaitu *costal*, *mediastinal*, *diaphragmatic* dan *serviks pleural*.⁸

Bagian *costal* dari *pleura parietal* (*costovertebra* atau *costa pleura*) menutupi permukaan internal dinding toraks.⁶ Ini dipisahkan dari permukaan internal dinding toraks (*sternum, ribs, costal cartilage, intercostal muscle, membran and sides of thoracic vertebrae*) oleh *fasia endothoraks*. Bagian mediastinal dari *pleura parietal* mencakup aspek *lateral* mediastinum.⁸ *Pleura* mediastinum adalah bagian permukaan yang melewati anteroposterior antara sternum dan tulang belakang.³ Bagian diafragma dari *Pleura parietal* menutupi permukaan superior (*thoraks*) diafragma di setiap sisi mediastinum, kecuali di sepanjang perlekatan *costa*, diafragma menyatu dengan *perikardium, fibrouserous membrane* (membulatkan jantung).⁶ Lapisan *fasia endothoraks* yang tipis dan lebih elastis, *phrenikopleural fascia*, menghubungkan *pleura* diafragma dengan serat otot diafragma.⁹

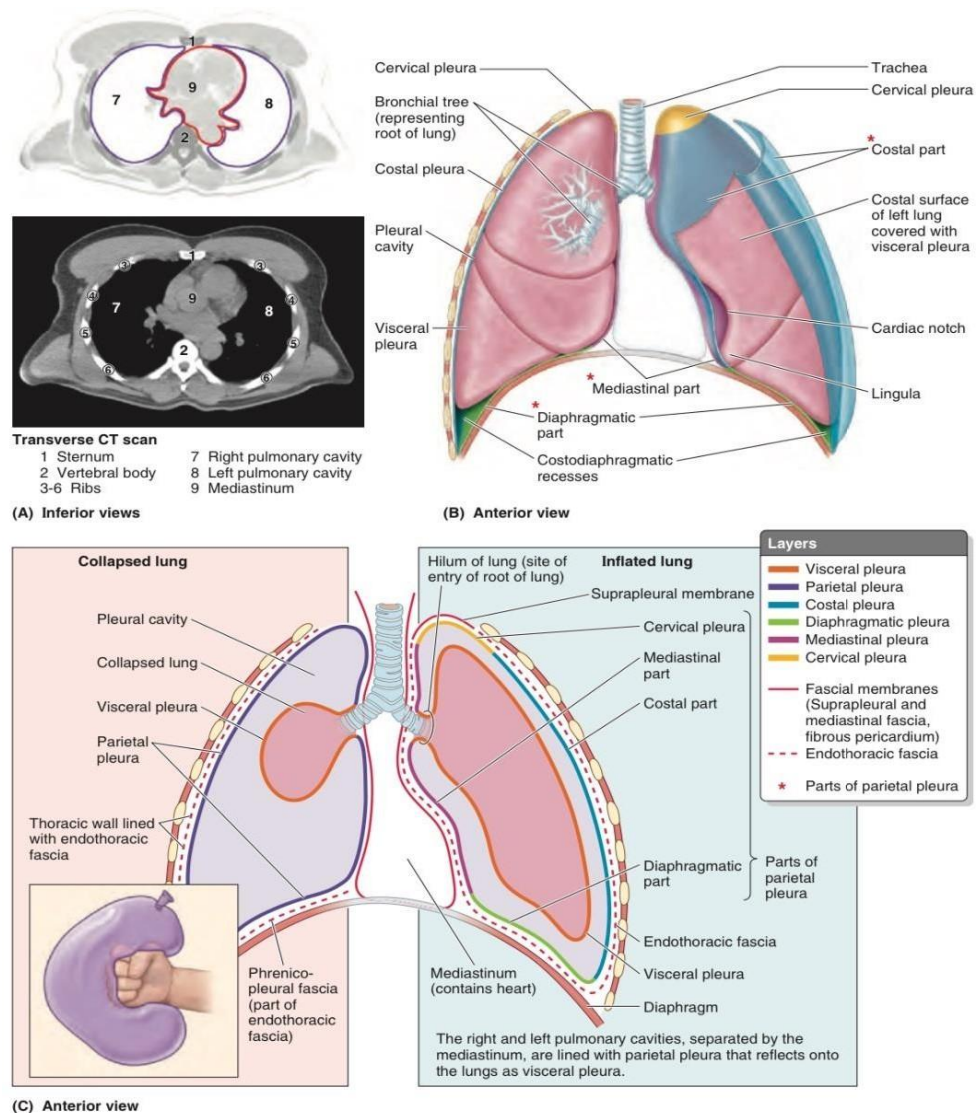


FIGURE 1.30. Divisions of thoracic cavity and lining of pulmonary cavities. A. The CT scan and interpretive diagram above it are transverse cross-sectional views of the thoracic cavity demonstrating its kidney-like shape, resulting from the protruding vertebral bodies, and division into three compartments. The dimensional (B) and coronal cross-sectional (C) diagrams demonstrate the linings of the pleural cavities and lungs (pleurae). Each lung is invested by the inner layer of a closed sac that has been invaginated by the lung. **Inset:** A fist invaginating an underinflated balloon demonstrates the relationship of the lung (represented by the fist) to walls of the pleural sac (parietal and visceral layers of pleura).

Gambar 2. 1 Divison of thoracic cavity.³

Bagian pleura servikalis menutupi puncak paru-paru (bagian paru yang memanjang secara superior).⁶ *Pleura serviks* membentuk kubah seperti *cupula pleura*.¹¹ Sementara, *cupula pleura* adalah pleura yang melewati *apertura toracis* superior, yang puncaknya 2-3 cm lebih tinggi dari tingkat sepertiga medial klavikula pada tingkat leher tulang rusuk pertama.⁷ Pleura serviks diperkuat oleh *fibrous extension* dari fascia endothoraks, *suprapleural membrane*

(*Sibson fascia*).¹¹ Diantara pleura parietal dan pleura *visceral* terdapat celah yang disebut kavum pleura (rongga pleura) yang mempunyai peran penting dalam proses respirasi yaitu mengembang dan mengempis, dikarenakan pada *cavum pleura* memiliki tekanan negatif artinya paru akan ikut tertarik atau dapat menarik, ketika diafragma dan dinding dada mengembang maka paru-paru akan ikut tertarik.¹⁰ Di sisi lain rongga pleura biasanya hanya berisi sedikit cairan *serous* untuk melumasi dinding bagian dalam pleura.⁸ Normalnya aliran cairan pleura akan menyerap cairan pleura melalui stomata dan akan dialirkan ke dalam aliran *limfe* pleura.⁸

2.2.2 Fisiologi Pleura

Cairan fisiologi pleura berfokus pada pengaturan dan fungsi cairan pleura yang memainkan peran penting dalam menjaga kelancaran pernapasan.⁶ Cairan pleura diproduksi secara terus-menerus oleh sirkulasi pleura parietal melalui mekanisme aliran massal.¹¹ Cairan ini kemudian diserap kembali oleh sistem limfatik melalui stomata di pleura parietal, yang merupakan struktur khusus yang memungkinkan *drainase* langsung ke dalam sistem limfatik.⁹ Pada individu yang sehat, rongga pleura hanya mengandung cairan dalam jumlah kecil, sekitar 10–20 mL, dengan konsentrasi protein yang rendah, kurang dari 1,5 g/dL.⁶ Cairan ini bertindak sebagai pelumas, memungkinkan lapisan pleura viseral dan parietalis bergerak dengan mudah tanpa gesekan selama proses pernapasan.¹⁸

Produksi cairan pleura terjadi di pleura parietal, di mana cairan disaring dari pembuluh mikro sistemik ke interstitium ekstrapleura dan masuk ke rongga pleura mengikuti gradien tekanan tertentu.⁵ Drainase cairan pleura sebagian besar dilakukan oleh sistem limfatik melalui stomata di pleura parietal, yang menyumbang sekitar 75% dari total drainase cairan pleura.¹¹ Sebaliknya, kontribusi pleura viseral terhadap drainase cairan pleura relatif tidak signifikan dalam kondisi normal.⁵ Proses ini mencerminkan keseimbangan yang rumit antara produksi dan reabsorpsi cairan pleura, yang diperlukan untuk menjaga fungsi optimal rongga pleura.¹⁹

Ketika terjadi penumpukan cairan di rongga pleura, tubuh merespons dengan meningkatkan laju reabsorpsi cairan melalui sistem limfatik.⁵ Kecepatan penyerapan dapat meningkat hingga sekitar 40 kali lipat dari laju normal untuk mencegah akumulasi cairan yang berlebihan.²⁰ Namun, jika peningkatan produksi cairan melampaui kapasitas reabsorpsi sistem limfatik, atau jika terjadi penyumbatan limfatik, cairan akan menumpuk di rongga pleura.¹ Akumulasi ini dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, seperti inflamasi, pendarahan, atau gangguan lain yang memengaruhi keseimbangan produksi dan drainase cairan pleura.¹¹ Akumulasi cairan yang berlebihan di rongga pleura dikenal sebagai efusi pleura, yang dapat menyebabkan gejala seperti sesak napas dan nyeri dada.²⁰

Efusi pleura sering kali mencerminkan gangguan fisiologis yang kompleks, ketika produksi cairan meningkat akibat peradangan atau infeksi, sementara drainase melalui sistem limfatik terganggu. Selain itu, faktor mekanis seperti gerakan pernapasan dan gravitasi paru juga memengaruhi distribusi cairan di

rongga pleura.²¹ Dalam kondisi normal, cairan pleura terdistribusi merata, tetapi akumulasi cairan dapat dipengaruhi oleh posisi tubuh, tekanan gravitasi, dan dinamika pernapasan.⁶ Oleh karena itu, fisiologi pleura mencakup interaksi yang kompleks antara sirkulasi darah, drainase limfatik, dan mekanisme mekanis, yang semuanya berperan dalam menjaga stabilitas dan fungsi optimal rongga pleura.²²

2.2.3 Karakteristik Efusi Pleura Berdasarkan Etiologi

Etiologi efusi pleura berhubungan erat dengan ketidakseimbangan antara produksi dan penyerapan cairan pleura.⁶ Pada kondisi normal, cairan pleura diproduksi oleh kapiler di pleura parietal dan dikeluarkan melalui sistem limfatik yang terletak di pleura parietal.¹⁹ Cairan ini juga dapat masuk ke rongga pleura dari ruang interstisial paru-paru melalui pleura *visceralis* atau dari rongga peritoneum melalui lubang-lubang kecil di diafragma.⁹ Proses ini memastikan bahwa jumlah cairan pleura tetap terkendali, mendukung fungsi pelumasan, dan mencegah gesekan antara lapisan pleura selama pernapasan.²¹

Namun, efusi pleura dapat terjadi jika pembentukan cairan pleura melebihi kapasitas sistem limfatik untuk menyerapnya. Sistem limfatik memiliki kapasitas untuk menyerap cairan hingga 20 kali lebih banyak dari yang biasanya terbentuk.¹⁸ Jika kapasitas ini terlampaui, cairan mulai terakumulasi dalam rongga pleura, menyebabkan gangguan pada fungsi normal sistem pleura. Akumulasi cairan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk peningkatan produksi cairan dari kapiler pleura parietal, aliran cairan dari ruang interstisial paru-paru melalui pleura viseral, atau kebocoran cairan dari rongga peritoneum melalui

diafragma.⁸

Peningkatan produksi cairan pleura biasanya terjadi akibat kondisi seperti inflamasi, infeksi, atau gangguan pembuluh darah yang meningkatkan permeabilitas kapiler di pleura.⁸ Sebaliknya, penurunan pembuangan cairan pleura sering kali disebabkan oleh penyumbatan limfatik, yang dapat terjadi akibat tumor, fibrosis pleura, atau kerusakan sistem limfatik lainnya.²³ Kedua mekanisme ini dapat bekerja secara bersamaan, memperburuk akumulasi cairan di rongga pleura. Dalam beberapa kasus, cairan pleura juga dapat berasal dari sumber eksternal, seperti perdarahan (*hemotoraks*) atau infeksi bakteri yang menghasilkan nanah (*empiema*), menambah kompleksitas etiologi efusi pleura.¹³

Efusi pleura juga dapat dipengaruhi oleh kondisi sistemik, seperti gagal jantung, sirosis hati, atau sindrom nefrotik, yang menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik atau penurunan tekanan onkotik dalam pembuluh darah.⁹ Gangguan ini mempermudah cairan merembes ke dalam rongga pleura, meningkatkan risiko akumulasi cairan.¹⁰ Selain itu, gangguan pada diafragma, seperti hernia diafragma atau adanya lubang kecil abnormal, dapat memungkinkan cairan dari rongga peritoneum masuk ke rongga pleura.¹¹ Dengan memahami mekanisme yang mendasari etiologi efusi pleura, intervensi medis dapat difokuskan untuk mengatasi akar penyebabnya dan memulihkan keseimbangan produksi serta penyerapan cairan pleura.²⁴

Tabel 2.1
Efusi Pleura berdasarkan Jenis Cairan ¹⁶

	Jenis Efusi pleura	Definisi	Etiologi
1)	Efusi pleura transudat	Efusi pleura yang terjadi akibat peningkatan tekanan di pembuluh darah atau rendahnya kadar protein di dalam darah, sehingga cairan merembes ke pleura.	- Gagal jantung - Sirosis hati - Gangguan ginjal - Hipoalbuminemia - Sindrom nefrotik
2)	Efusi pleura eksudat	Efusi ini terjadi akibat peradangan, cedera paru, tumor, gangguan aliran pada pembuluh getah bening.	- Infeksi paru - Kanker paru - Emboli paru - Cedera dinding dada - Penyakit autoimun

Tabel 2.2
Perbedaan Transudat dan Eksudat ²⁵

<i>Feature</i>	<i>Transudate</i>	<i>Eksudate</i>
Definisi	Cairan transudat adalah cairan interstitial yang diakibatkan tekanan hidrostatik meningkat karena adanya gangguan keseimbangan cairan atau terjadinya penurunan protein plasma intravascular dan bukan karena respon inflamasi.	Cairan eksudat adalah cairan patologis dan sel yang keluar dari kapiler dan masuk ke jaringan akibat adanya peradangan. Cairan radang ini mengandung sangat banyak protein
Mekanisme	- Tekanan hidrostatik meningkat - Tekanan onkotik menurun - Tekanan <i>negative intrapleural</i> meningkat	- Meningkatnya permeabilitas kapiler - Menurunnya drainase limfatik
Penyebab	- Gagal jantung - Hipoalbumin - Sirosis hepatis - Sindroma nefrotik	- Pneumonia - Tuberkulosis - Karsinoma - Infark paru
Karakteristik	- <i>Non-inflammatory oedema</i>	- <i>Inflammatory oedema</i>
Warna cairan	- Cairan kuning terang, <i>typically clear</i>	- Warna sesuai penyebabnya, kuning pekat

Protein	- Rasio protein - pleura/serum < 0.5 Kadar protein < 30g/dl	- Rasio protein <i>pleura</i> /serum > 0.5 - Kadar protein > 30g/dl
Glukosa	- Glukosa > plasma	- Glukosa < plasma
LDH	- Kadar LDH → < 200 IU/L - Rasio LDH <i>pleura</i> /serum → < 0.6	- Kadar LDH → > 200 IU/L - Rasio LDH <i>pleura</i> /serum → > 0.6

Penyebab lainnya dari efusi pleura eksudatif yaitu neoplasma, penyakit jaringan ikat, penyakit intraabdominal dan imunologik.

2.2.3.1 Kongenital

Efusi pleura kongenital adalah kondisi langka yang ditandai dengan penumpukan cairan dalam rongga pleura janin atau neonatus, dengan insidensi sekitar 1 dari 15.000 kehamilan. Jenis yang paling umum adalah kilotoraks, yaitu akumulasi cairan limfatik dalam rongga pleura.²⁶ Penyebab kondisi ini beragam, termasuk sindrom genetik seperti sindrom Down, malformasi struktural, kondisi inflamasi, serta infeksi intrauterin. Salah satu kondisi yang sering dikaitkan dengan efusi pleura kongenital adalah hidrops janin, yang ditandai dengan akumulasi cairan abnormal di berbagai kompartemen janin dan memiliki prognosis buruk. Selain itu, penyebab iatrogenik seperti trauma akibat prosedur medis juga dapat berkontribusi terhadap terjadinya efusi pleura kongenital.²⁷

Diagnosis kondisi ini biasanya dilakukan melalui pencitraan seperti ultrasonografi prenatal dan radiografi polos. Untuk memastikan etiologi, analisis cairan pleura melalui torakosentesis dapat dilakukan, terutama pada kasus kilotoraks yang ditandai dengan cairan berwarna seperti susu dan kadar trigliserida yang tinggi.²⁶ Karakteristik cairan efusi pleura bervariasi tergantung pada etiologi.

Pada kilotoraks, cairan bersifat kental, berwarna putih susu akibat tingginya kandungan lipid. Efusi pleura yang disebabkan oleh infeksi intrauterin cenderung keruh atau purulen dengan peningkatan sel darah putih. Sementara itu, efusi akibat hidrops janin umumnya berwarna bening atau sedikit kekuningan dengan kadar protein yang rendah. Jika efusi pleura disebabkan oleh hemotoraks akibat trauma atau prosedur iatrogenik, cairan akan berwarna merah karena mengandung darah.²⁸

Penatalaksanaan efusi pleura kongenital bersifat bertahap, dimulai dengan pendekatan konservatif seperti drainase pleura untuk mengeluarkan cairan yang berlebih serta dukungan nutrisi menggunakan nutrisi parenteral total (TPN) dan trigliserida rantai menengah (MCT) guna mengurangi produksi cairan limfatik.²⁶ Jika tindakan konservatif tidak efektif, terapi farmakologis dengan octreotide, analog somatostatin, dapat diberikan untuk mengurangi produksi cairan limfatik. Pada kasus yang lebih parah atau persisten, intervensi bedah mungkin diperlukan, termasuk pemasangan *shunting* torakoamniontik (TAS) untuk meningkatkan prognosis janin dengan hidrops sekunder, ligasi duktus toraks, shunting pleuroperitoneal, atau pleurodesis. Dalam kasus refrakter, agen intrapleural seperti betadine atau ekstrak viscum album dapat digunakan sebagai terapi tambahan.²⁹

2.2.3.2 Infeksi

Infeksi dapat memicu efusi pleura eksudatif yang berasal dari berbagai sumber, seperti pneumonia, tuberkulosis, atau abses paru. Pada pneumonia, infeksi bakteri atau virus di paru-paru dapat menyebar ke pleura, memicu peradangan dan akumulasi cairan eksudatif.⁹

Selain meningkatkan produksi cairan inflamasi, infeksi juga dapat mengganggu proses drainase normal cairan pleura melalui sistem limfatik.⁸ Infeksi berat atau kronis sering kali menyebabkan penyumbatan pada pembuluh limfatik, sehingga cairan yang sudah terakumulasi sulit dikeluarkan dari rongga pleura.⁷ Hal ini semakin memperburuk penumpukan cairan, menyebabkan efusi pleura yang lebih parah.⁸ Jika tidak ditangani, kondisi ini dapat menimbulkan komplikasi serius, seperti fibrosis pleura, yang mengurangi elastisitas pleura dan memengaruhi fungsi paru-paru secara permanen.⁶

Pada efusi pleura eksudatif akibat infeksi, manifestasi klinisnya dapat dibedakan menjadi akut dan kronis, tergantung pada durasi dan progresivitas penyakit.

1. Akut

Efusi pleura eksudatif akut berkembang dalam waktu singkat, biasanya beberapa hari hingga minggu, sebagai respons terhadap infeksi yang baru terjadi.⁹ Contohnya, pada pneumonia bakterial, peradangan cepat memicu peningkatan permeabilitas pembuluh darah, sehingga cairan eksudatif dengan kadar protein tinggi dan sel inflamasi menumpuk di rongga pleura.¹⁰ Karakteristik cairan efusinya cenderung keruh, berwarna kuning hingga kehijauan, dengan kadar protein yang tinggi serta dominasi neutrofil.³⁰ Gejala klinis seperti nyeri dada pleuritik (nyeri saat bernapas), sesak napas, dan demam sering kali muncul tiba-tiba.⁸ Pada fase akut, pengobatan yang cepat dan tepat, seperti pemberian antibiotik atau tindakan drainase cairan pleura, dapat membantu memulihkan kondisi pleura tanpa menyebabkan kerusakan jangka

panjang.²⁰

2. Kronis

Efusi pleura eksudatif kronis berkembang lebih lambat, berlangsung selama beberapa minggu hingga bulan, dan sering kali terjadi akibat infeksi yang tidak terdiagnosis atau tidak diobati dengan baik.⁸ Contoh umum yaitu tuberkulosis pleura, adanya infeksi dari *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan peradangan kronis dengan akumulasi cairan yang berlangsung lama.⁹ Cairan pleura pada kondisi kronis biasanya mengandung limfosit dalam jumlah tinggi, dan gejalanya lebih bersifat progresif, seperti batuk kronis, penurunan berat badan, demam, dan kelelahan.¹⁰ Karakteristik cairan efusinya biasanya jernih atau kekuningan dengan dominasi limfosit serta kadar protein tinggi.³⁰ Selain itu, infeksi kronis dapat menyebabkan pembentukan jaringan parut atau fibrosis pleura, yang mengurangi elastisitas dan fleksibilitas pleura, sehingga memengaruhi fungsi paru-paru secara permanen.¹¹

2.2.3.3 Neoplasma

Neoplasma, atau pertumbuhan abnormal dari jaringan tubuh seperti tumor, dapat menyebabkan efusi pleura melalui beberapa mekanisme kompleks.⁶ Salah satu mekanisme utama adalah produksi cairan pleura yang kaya akan protein oleh sel-sel tumor.¹³ Cairan ini dapat menumpuk di rongga pleura, sehingga menyebabkan akumulasi cairan yang mengganggu fungsi paru-paru.¹³ Sel tumor yang aktif sering kali menghasilkan mediator inflamasi dan protein tertentu yang memperburuk akumulasi cairan di rongga pleura.¹¹ Proses ini menciptakan

lingkungan yang mendukung pertumbuhan tumor lebih lanjut dan memperburuk kondisi pasien.²⁰

Selain itu, tumor dapat menyebabkan efusi pleura dengan menghambat aliran limfatik di sekitar paru-paru.¹² Ketika tumor menekan atau memblokir pembuluh limfatik, cairan *limfe* tidak dapat mengalir dengan lancar dan mulai menumpuk di rongga pleura.⁸ Kondisi ini memperparah efusi pleura dan menyebabkan sesak napas, nyeri dada, serta gejala lainnya.⁹ Obstruksi aliran limfatik ini sering kali terjadi pada tumor yang melibatkan struktur mediastinum, seperti limfoma, yang menyerang sistem limfatik dan mengganggu fungsi drainase cairan pleura secara signifikan.¹⁰

Tumor juga dapat memicu peradangan pada pleura, yang mengarah pada peningkatan permeabilitas pembuluh darah di area tersebut.³¹ Peradangan ini menyebabkan kebocoran cairan dari pembuluh darah ke dalam rongga pleura, mempercepat akumulasi cairan pleura.⁸ Peningkatan permeabilitas vaskular ini sering terjadi pada kanker paru-paru, *mesothelioma*, dan metastasis dari kanker lain.¹² *mesothelioma*, misalnya, menyerang selaput pleura secara langsung, sehingga menimbulkan kerusakan struktural yang signifikan dan mempermudah keluarnya cairan dari pembuluh darah ke rongga pleura.¹¹

Karakteristik cairan efusi pleura akibat neoplasma bervariasi tergantung pada jenis tumor. Pada tumor ganas, cairan efusinya biasanya bersifat eksudatif, berwarna kuning kecoklatan atau *serosanguinous* (bercampur darah), dengan kadar protein tinggi dan peningkatan sel-sel tumor yang dapat diidentifikasi melalui analisis sitologi. Pada *mesothelioma*, cairan pleura dapat tampak lebih kental akibat

tingginya kadar protein dan fibrin. Sementara itu, pada tumor jinak, cairan pleura cenderung bersifat transudatif, berwarna bening atau kekuningan, dengan kadar protein lebih rendah dan tanpa keberadaan sel tumor.³⁰

Beberapa jenis kanker, seperti kanker paru-paru, limfoma, dan *mesothelioma*, merupakan penyebab utama efusi pleura neoplastik.⁸ Selain itu, metastasis dari kanker lain, seperti payudara atau saluran pencernaan dapat menyebar ke paru-paru dan pleura, sehingga memicu efusi pleura.¹⁰ Dalam kasus metastasis, sel kanker dari organ lain menyebar melalui aliran darah atau limfatik dan menempel pada pleura, merusak fungsi normalnya.²³ Dengan memahami mekanisme yang beragam ini, diagnosis dan pengobatan efusi pleura akibat neoplasma dapat difokuskan pada penanganan sumber utama masalah, termasuk upaya untuk mengontrol pertumbuhan tumor, mengurangi peradangan, dan mengembalikan fungsi normal pleura.²⁴

Pada efusi pleura yang disebabkan oleh neoplasma, penting untuk membedakan antara tumor ganas dan jinak karena mekanisme, dampak, serta pendekatan pengobatan untuk keduanya dapat berbeda secara signifikan.¹¹

1. Tumor Ganas (*Malignant*)

Tumor ganas memiliki karakteristik pertumbuhan yang agresif dan kemampuan untuk menyebar (*metastasis*) ke bagian tubuh lain.¹¹ Pada efusi pleura, tumor ganas sering kali menyebabkan akumulasi cairan pleura dengan mekanisme yang lebih kompleks dan progresif.²³ Contoh tumor ganas yang sering memicu efusi pleura meliputi:

- a. Kanker paru-paru : Salah satu penyebab paling umum efusi pleura neoplastik. Kanker ini dapat langsung menyerang pleura atau menyumbat pembuluh limfatik, sehingga cairan menumpu.²⁴
- b. *Mesothelioma* : Tumor ganas yang berasal dari sel pleura, menyebabkan kerusakan struktural pada pleura dan kebocoran cairan ke rongga pleura.⁹

Pada tumor ganas, cairan pleura sering mengandung sel-sel tumor yang dapat diidentifikasi melalui analisis Sitologi.¹¹ Cairan ini juga biasanya bersifat eksudatif, dengan kadar protein tinggi dan penanda inflamasi yang meningkat.⁵ Efusi pleura akibat tumor ganas sering bersifat rekuren dan memerlukan pengobatan paliatif, seperti *pleurodesis* atau pemasangan kateter pleura untuk mengurangi gejala.^{7,23}

Metastasis adalah proses penyebaran sel kanker dari tumor primer (lokasi asal kanker) ke organ atau jaringan lain dalam tubuh, yang menjadi penyebab utama kematian pada pasien kanker.⁸ Proses ini terjadi melalui serangkaian tahapan kompleks yang melibatkan kemampuan sel kanker untuk menyerang jaringan sekitarnya, memasuki pembuluh darah atau limfatik (intravasasi), bertahan dalam sirkulasi, keluar dari pembuluh darah atau limfatik di lokasi baru (ekstravasasi), dan berkembang biak untuk membentuk tumor sekunder. Sel kanker mengeluarkan enzim proteolitik, seperti *metalloproteinase matriks (MMP)*, untuk menghancurkan matriks ekstraseluler dan membran basal, mempermudah migrasi mereka ke jaringan sehat.¹⁰

Metastasis dapat terjadi melalui tiga jalur utama yaitu hematogen (melalui darah), limfogen (melalui sistem limfatik), dan penyebaran langsung

ke jaringan terdekat.¹¹ Jalur hematogen sering menyebabkan metastasis pada organ dengan aliran darah tinggi, seperti paru-paru, hati, otak, dan tulang. Sistem limfatik, sebagai jalur limfogen, memungkinkan penyebaran ke kelenjar getah bening terdekat, yang sering menjadi indikator awal metastasis.¹² Selain itu, penyebaran langsung dapat terjadi pada rongga tubuh, seperti pleura atau peritoneum, sebagaimana yang sering ditemukan pada kanker ovarium atau *mesothelioma*.¹¹

Dampak metastasis pada tubuh sangat signifikan.⁶ Pada tingkat lokal, metastasis dapat merusak fungsi organ vital, seperti Efusi pleura pada paru-paru akibat metastasis dari kanker payudara atau paru-paru, asites di perut akibat metastasis kanker ovarium atau hati, dan gangguan neurologis akibat metastasis otak. Secara sistemik, metastasis dapat menyebabkan kelelahan, nyeri kronis, anemia, dan penurunan berat badan yang drastis.⁷

Setiap jenis kanker memiliki pola metastasis yang berbeda. Kanker payudara cenderung menyebar ke tulang, paru-paru, hati, dan otak, sementara kanker kolon lebih sering bermetastasis ke hati dan paru-paru melalui sistem vena porta.⁹ Kanker prostat biasanya menyebar ke tulang, terutama tulang belakang, menyebabkan nyeri dan risiko patah tulang.¹¹ Dalam kasus kanker ovarium, penyebaran sering terjadi di rongga peritoneum, menyebabkan asites yang berat.¹²

Penanganan metastasis memerlukan pendekatan yang menyeluruh, termasuk terapi sistemik seperti kemoterapi dan imunoterapi, serta pendekatan paliatif untuk mengurangi gejala. Tindakan spesifik seperti pleurodesis dapat

membantu mengontrol Efusi pleura, sementara radioterapi dapat digunakan untuk nyeri akibat metastasis tulang.⁹ Metastasis menimbulkan tantangan besar dalam pengobatan kanker, sehingga diagnosis dini dan pemahaman mendalam tentang proses ini sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.¹⁰

2. Tumor Jinak (*Benign*)

Tumor jinak cenderung memiliki pertumbuhan yang lebih lambat dan tidak menyebar ke bagian tubuh lain.¹² Namun, dalam kasus tertentu, tumor jinak juga dapat menyebabkan efusi pleura, terutama jika ukurannya cukup besar untuk menekan pembuluh darah atau limfatik.²⁰ Contoh tumor jinak yang dapat menyebabkan efusi pleura meliputi:

- a. Fibroma pleura : Tumor jinak yang berasal dari jaringan ikat di pleura. Meskipun jarang, fibroma yang besar dapat menghambat aliran cairan limfatik atau menyebabkan iritasi pada pleura, sehingga memicu efusi pleura.²³
- b. Tumor mediastinum jinak : Tumor ini dapat menekan pembuluh limfatik di sekitar paru-paru, menyebabkan akumulasi cairan pleura.²³

Pada efusi pleura akibat tumor jinak, cairan pleura biasanya tidak mengandung sel tumor dan lebih sering bersifat transudatif, meskipun dalam beberapa kasus dapat bersifat eksudatif jika terjadi iritasi atau peradangan.⁶ Penanganannya biasanya fokus pada pengobatan tumor primer, termasuk pengangkatan tumor jika diperlukan.

2.2.3.4 Trauma

1. Kilotoraks

Kilotoraks merupakan kondisi terdapatnya kilus pada rongga pleura. Kilus adalah cairan limfatik yang kaya kandungan kilomikron dan trigliserida. Kilotoraks terbentuk karena terdapatnya gangguan anatomik di sepanjang duktus torasikus. Kerusakan pada duktus sebab trauma atau nontrauma dapat menyebabkan kebocoran kilus dan menimbulkan kilotoraks.³² Cairan efusi pada kilotoraks memiliki karakteristik berwarna putih seperti susu, kental, dengan kadar trigliserida tinggi (>110 mg/dL). Jika cairan menunjukkan kadar trigliserida antara 50-110 mg/dL, perlu dilakukan analisis tambahan untuk memastikan diagnosis.³⁰

2. Hemotoraks

Hemotoraks merupakan kondisi cairan pleura mengandung darah dengan kadar hematokrit cairan pleura lebih dari 50% dari hematokrit darah. Hemotoraks berasal dari trauma tumpul dan trauma tembus dinding dada yang merusak vaskularisasi disekitar rongga pleura, serta penyakit atau kondisi dasar yang menyebabkan pendarahan spontan intrapleural. Hemotoraks perlu dicurigai pada tiap pasien dengan riwayat efusi pleura pascatrauma dada.² Karakteristik cairan efusi pada hemotoraks adalah berwarna merah karena kandungan darah yang tinggi, dapat mengalami koagulasi, dan pada beberapa kasus, jika terjadi hemolisis, cairan dapat berubah menjadi lebih gelap.³⁰

2.2.3.5 Other

1. Gagal jantung kiri merupakan kondisi gagal jantung ventrikel kiri jantung tidak mampu berkontraksi maksimal untuk mempertahankan output jantung dan perfusi perifer yang cukup.²⁵ Pasien mengalami efusi pleura akibat gagal jantung apabila pasien secara klinis memang mengalami gagal jantung dengan gejala sesak nafas, dyspnea, berkeringat, orthopnea, pucat, vasokonstriksi perifer, pembesaran jantung, distensi vena pada leher, dan terdengarnya suara ketiga jantung (*gallop*)³³ Efusi pleura pada gagal jantung kiri bersifat transudatif dengan karakteristik cairan jernih, berwarna kekuningan, dan memiliki kadar protein rendah (<3 g/dL).³⁰
2. Sirosis hati merupakan terbentuknya fibrosis pada hati di mana terjadinya distorsi arsitektural karena pembentukan nodul regeneratif yang mengakibatkan menurunnya fungsi hati.³⁴ Efusi pleura yang terjadi pada sirosis hati disebut dengan "*hepatic hydrothorax*," yang bersifat transudatif dengan cairan jernih kekuningan dan kadar protein yang rendah.³⁰
3. Sindrom nefrotik merupakan penyakit ginjal dengan karakteristik adanya albuminuria (>3,5 g/hari), hipoalbuminemia (<30g/L) dan disertai adanya edema, hiperlipidemia, dan lipiduria.³⁵ Efusi pleura pada sindrom nefrotik juga bersifat transudatif dengan karakteristik cairan yang jernih, kadar protein rendah, dan sering kali disertai dengan adanya edema perifer yang luas.³⁰

2.2.3.6 Penyakit Jaringan Ikat dan Imunologik

Efusi pleura imunologik adalah suatu kondisi di mana terjadinya penumpukan cairan di dalam rongga pleura akibat adanya gangguan pada sistem kekebalan tubuh.⁹ Sistem kekebalan tubuh yang seharusnya melindungi tubuh dari serangan benda asing justru menyerang jaringan tubuh sendiri, termasuk pleura, atau bereaksi berlebihan terhadap zat tertentu.¹⁰ Kondisi ini dikenal sebagai reaksi autoimun dan hipersensitivitas.³¹

Reaksi autoimun pada efusi pleura imunologik menyebabkan tubuh menghasilkan antibodi yang menyerang jaringan pleura sehat.⁹ Serangan ini memicu peradangan yang kemudian menyebabkan kebocoran cairan dari pembuluh darah ke dalam rongga pleura.⁸ Beberapa penyakit autoimun yang dapat menyebabkan efusi pleura imunologik antara lain *Rheumatoid Arthritis* (RA), *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dan sarkoidosis.³⁶

Hipersensitivitas juga berperan penting dalam terjadinya efusi pleura imunologik.⁶ Reaksi alergi yang berlebihan terhadap zat tertentu, seperti serbuk sari, bulu hewan, atau obat-obatan, dapat memicu peradangan pada pleura dan menyebabkan penumpukan cairan. Selain itu, infeksi virus atau bakteri tertentu juga dapat memicu reaksi hipersensitivitas yang berujung pada efusi pleura.⁵

Penyakit jaringan ikat seperti *Rheumatoid Arthritis*, *Systemic Lupus Erythematosus*, dan skleroderma sering kali dikaitkan dengan efusi pleura imunologik. Pada penyakit-penyakit ini, sistem kekebalan tubuh menyerang jaringan ikat di seluruh tubuh, termasuk jaringan pleura.⁶ Kerusakan pada jaringan ikat ini menyebabkan peradangan kronis dan dapat memicu penumpukan cairan di

rongga pleura.¹¹ Selain penyakit-penyakit tersebut, sindrom *Sjogren* juga dapat menyebabkan Efusi pleura imunologik karena adanya gangguan pada kelenjar air mata dan kelenjar ludah yang dapat mempengaruhi respon imun tubuh.²⁴

2.2.4 Patofisiologi

Penyebab penumpukan cairan di dalam rongga pleura merupakan kondisi yang kompleks dengan berbagai mekanisme penyebab.⁶ Ketidakseimbangan antara produksi dan penyerapan cairan di dalam rongga inilah yang menjadi akar masalahnya. Secara sederhana, cairan yang seharusnya diserap kembali ke dalam sistem peredaran darah justru menumpuk di dalam rongga pleura.⁷

Beberapa faktor dapat menyebabkan ketidakseimbangan ini, salah satu faktor utama adalah peningkatan tekanan hidrostatik di dalam kapiler paru.⁶ Kondisi ini sering terjadi pada gagal jantung kongesti, yaitu jantung tidak mampu memompa darah secara efektif sehingga darah menumpuk di paru-paru.⁸ Selain itu, penurunan tekanan onkotik dalam darah, misalnya akibat hipoalbuminemia pada penyakit ginjal kronis, juga dapat menyebabkan cairan berpindah dari pembuluh darah ke rongga pleura.¹⁰ Kerusakan pembuluh darah, gangguan aliran *limfe*, dan adanya defek pada diafragma juga dapat berkontribusi terhadap terjadinya efusi pleura.¹¹

Jenis cairan yang terkumpul di rongga pleura dapat bervariasi tergantung pada penyebabnya.⁶ Transudat adalah cairan yang jernih dan memiliki kandungan protein yang rendah, sering ditemukan pada kondisi seperti gagal jantung kongestif atau sirosis hepatis.⁷ Eksudat memiliki kandungan protein yang lebih tinggi dan sering terkait dengan proses inflamasi atau infeksi.⁸ Selain itu, efusi pleura juga

dapat berupa *Empiema* (nanah), *Hemothorax* (darah), atau *Chylothorax* (cairan kaya lemak).⁹ Meskipun jenis cairannya berbeda, pada pemeriksaan pencitraan seperti rontgen atau CT scan, tampilannya seringkali mirip sehingga diperlukan pemeriksaan tambahan untuk menentukan jenis cairan yang tepat.⁶

Mekanisme perpindahan cairan dari pembuluh darah ke rongga pleura melibatkan beberapa faktor, termasuk tekanan hidrostatik, tekanan onkotik, dan permeabilitas kapiler.⁷ Tekanan hidrostatik yang tinggi di dalam kapiler mendorong cairan keluar dari pembuluh darah, sedangkan tekanan onkotik yang rendah menarik cairan kembali ke dalam pembuluh darah.⁶ Permeabilitas kapiler yang meningkat akibat proses inflamasi juga dapat mempermudah pergerakan cairan ke ruang interstisial dan kemudian ke rongga pleura.⁹ Tekanan negatif di dalam rongga pleura juga berperan dalam menarik cairan ke dalam rongga tersebut.²⁴

Mekanisme penumpukan cairan di rongga pleura secara umum dapat dibagi menjadi 6 kelompok:

1. Peningkatan tekanan hidrostatik sirkulasi mikrovaskular (misalnya pada gagal jantung).⁶
2. Turunnya tekanan onkotik sirkulasi mikrovaskular. Keadaan ini terjadi akibat *hypoalbuminemia* seperti pada sindrom nefrotik (misalnya pada penyakit ginjal).⁶
3. Tekanan *intrapleural* menurun (misalnya pada paru-paru yang mengempis atau setelah operasi pengangkatan sebagian paru-paru).⁶
4. Meningkatnya permeabilitas kapiler pleura. Keadaan ini diakibatkan oleh peradangan pleura (misalnya pada infeksi atau kanker).⁶

5. Gangguan aliran getah bening (misalnya akibat tumor atau jaringan parut di paru-paru).⁶
6. Cairan dari perut merembes ke rongga paru-paru (misalnya pada penyakit hati).²²

2.3 Pemeriksaan Efusi pleura

2.3.1 Sitologi

Sitologi Kata "*Sitology*" sendiri berasal dari bahasa Yunani, "*cytos*" yang berarti sel dan "*logos*" yang berarti ilmu pengetahuan.¹⁴ Dalam konteks medis, sitologi melibatkan pengambilan sampel sel dari berbagai bagian tubuh, baik itu melalui proses alami seperti pengelupasan sel atau melalui prosedur medis seperti aspirasi jarum halus.²⁵ Sampel sel ini kemudian dipersiapkan dan dianalisis di bawah mikroskop untuk mencari adanya perubahan sel yang dapat mengindikasikan adanya penyakit, terutama kanker.³⁷

Perbedaan utama antara sitologi dan histopatologi terletak pada jenis jaringan yang diperiksa dan tujuan analisisnya.²¹ Histopatologi menganalisis jaringan yang lebih besar, seperti potongan organ, untuk memeriksa struktur jaringan secara keseluruhan dan mengidentifikasi adanya tumor, lesi, atau kelainan lainnya.¹⁷ Sementara itu, Sitologi berfokus pada pemeriksaan sel-sel individu atau kelompok sel kecil. Sitologi sangat berguna untuk mendeteksi perubahan pada sel-sel pada tahap awal, bahkan sebelum penyakit berkembang lebih lanjut.¹⁷ Keuntungan utama dari sitologi adalah sifatnya yang minimal invasif. Prosedur ini hanya membutuhkan sampel sel yang relatif kecil, yang dapat diambil dengan cara yang lebih sederhana dan kurang menyakitkan dibandingkan dengan biopsi jaringan

besar.³⁸ Karena sampel yang dibutuhkan lebih kecil, sitologi sering digunakan sebagai alat skrining untuk mendeteksi berbagai jenis kanker, seperti kanker serviks, paru-paru, dan tiroid.²¹ Oleh karena itu, sitologi memungkinkan deteksi dini penyakit dengan risiko komplikasi yang lebih rendah, menjadikannya pilihan yang efisien untuk pemeriksaan rutin dan diagnosis awal.²⁰

Proses pemeriksaan sitologi melibatkan beberapa tahap yang sangat penting untuk memastikan keakuratan hasil diagnosis.¹⁴ Tahap pertama adalah pengambilan sampel, yang dilakukan dengan teknik yang tepat agar sel-sel yang diperoleh representatif dan sesuai untuk analisis lebih lanjut.¹ Setelah sampel diambil, langkah selanjutnya adalah fiksasi, kondisi sampel dipertahankan dalam kondisi yang stabil untuk mencegah perubahan struktur sel yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan.¹⁴ Kemudian, sampel akan diwarnai menggunakan pewarnaan khusus yang memungkinkan sel-sel dilihat dengan jelas di bawah mikroskop.³⁹ Terakhir, hasil pewarnaan akan dianalisis secara mikroskopis oleh ahli patologi untuk mengidentifikasi adanya perubahan atau kelainan pada sel.

Kualitas hasil pemeriksaan Sitologi sangat bergantung pada teknik pengambilan sampel yang tepat, penanganan sampel yang baik, dan keahlian ahli patologi dalam menafsirkan hasil.¹⁴ Oleh karena itu, setiap tahap dalam proses ini harus dilakukan dengan cermat untuk mendapatkan informasi yang akurat.¹⁴ Tujuan utama dari pemeriksaan sitologi yaitu untuk mendeteksi sel-sel abnormal yang dapat mengindikasikan adanya proses keganasan atau kondisi pre-kanker.¹ Pemeriksaan ini memungkinkan deteksi dini perubahan sel yang dapat berkembang menjadi kanker, sehingga pengobatan dapat dilakukan lebih awal.⁶ Selain itu,

sitologi juga memiliki peran penting dalam memantau respons pasien terhadap pengobatan kanker dan mendeteksi adanya kekambuhan, memberikan informasi yang sangat berharga untuk penanganan lebih lanjut.¹⁸

Sitologi memiliki peran yang sangat penting dalam deteksi dini kanker.¹⁴ Dengan mendeteksi perubahan sel pada tahap awal, sitologi memungkinkan dilakukannya intervensi medis yang lebih cepat dan efektif, sehingga meningkatkan peluang kesembuhan pasien.¹⁵ Pencegahan kanker menjadi salah satu tujuan utama dari pemeriksaan Sitologi.⁴⁰ Melalui program skrining yang teratur, sitologi dapat membantu mengidentifikasi individu yang berisiko tinggi terkena kanker dan memungkinkan dilakukannya tindakan pencegahan yang sesuai.¹⁵ Selain itu, sitologi juga dapat digunakan untuk memantau efektivitas pengobatan kanker dan mendeteksi adanya kekambuhan pada tahap dini, sehingga memungkinkan dilakukannya tindakan yang tepat untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.⁴¹

2.4 Gambaran Sitologi

Sitologi merupakan cabang ilmu biomedis yang mempelajari karakteristik sel, termasuk bentuk, ukuran, dan struktur inti serta sitoplasma.¹⁶ Pemeriksaan sitologi banyak digunakan dalam diagnostik klinis, terutama untuk mendeteksi perubahan patologis dalam cairan tubuh seperti cairan pleura.³ Analisis sitologi dapat membantu membedakan kondisi normal, inflamasi, dan keganasan berdasarkan pola pertumbuhan serta morfologi seluler yang diamati di bawah mikroskop.¹⁹

Spesimen untuk pemeriksaan sitologi bisa diperoleh dengan dua cara, yaitu:

1. Spesimen cairan yang terlepas spontan dari jaringan (*exfoliated cells*), sesuai dengan cara pengambilan dikategorikan menjadi 2, yaitu : cairan yang sudah keluar lepas dari organ tubuh dan sewaktu-waktu bisa kita siapkan dengan mudah. Contoh : *urine*, *sputum*.¹⁷
2. Spesimen yang sengaja dilepaskan dari jaringan dengan teknik sitologi abrasif
Contoh : Sediaan *pap smear*, *bronchial brushing*

2.4.1 Metode Pemeriksaan Sitologi

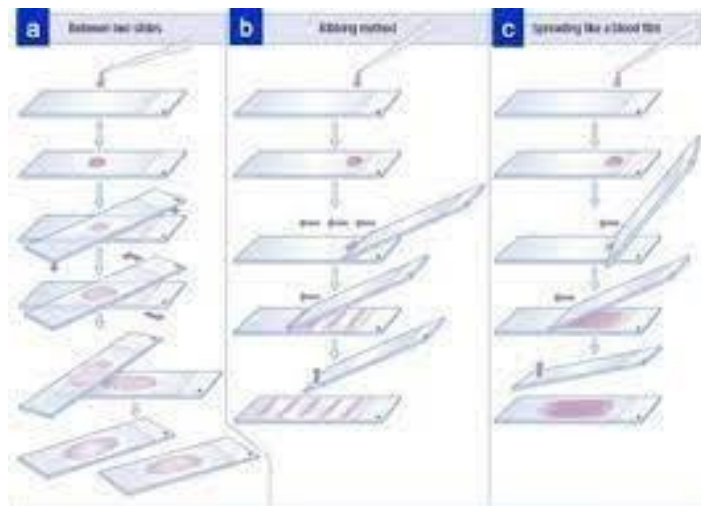
Pemeriksaan sitologi dilakukan melalui berbagai metode pewarnaan untuk meningkatkan kontras dan memperjelas struktur sel.⁴² Pewarnaan *Papanicolaou* (*Pap Stain*) digunakan secara luas untuk mendeteksi perubahan atipikal atau neoplastik, terutama pada sel epitel pleura.⁴³ Pewarnaan *May-Grünwald Giemsa* (MGG) efektif dalam mengidentifikasi detail inti dan sitoplasma, terutama dalam kasus inflamasi atau infeksi.⁴³ Selain itu, imunositokimia digunakan untuk mengidentifikasi penanda spesifik, seperti *calretinin* untuk mesothelioma atau CEA untuk *adenocarcinoma* paru.⁴²

Pengolahan bahan pemeriksaan meliputi fase pre analitik dan analitik.³⁵ Fase pre analitik yaitu spesimen yang telah diidentifikasi sumber, tingkat kekeruhan dan gejala awal serta diagnosis awal pasien, kemudian dilakukan pembuatan sediaan sitologi, hal yang perlu diperhatikan sebelum teknik dilakukan yaitu :

1. Memberi label semua spesimen menggunakan pensil tebal dengan identifikasi

pasien, tanggal, dan sumber spesimen.

2. Memberi jarak kurang lebih 2 cm dari atas dan bawah kaca objek untuk melakukan pembuatan sediaan.
3. Sediaan apusan dapat difiksasi ke dalam larutan alkohol 90%
4. Lakukan pewarnaan *papanicolaou*.⁴¹
5. Kemudian dianalisis oleh Spesialis Patologi Anatomi.

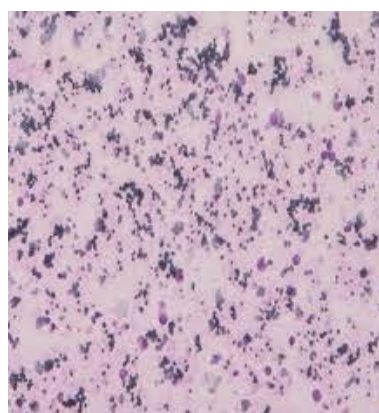


Gambar 2. 2 Preparasi apusan spesimen sitologi³⁶

Pemeriksaan sitologi cairan pleura juga dapat dilakukan dengan sentrifugasi untuk mengonsentrasikan sel sebelum dilakukan pewarnaan.¹⁸ Hasil apusan kemudian diperiksa di bawah mikroskop untuk mengevaluasi morfologi seluler.²⁰ Jika hasil sitologi tidak cukup jelas untuk diagnosis pasti, maka metode tambahan seperti biopsi pleura atau analisis biomarker sering digunakan untuk meningkatkan akurasi diagnostik.¹⁹

2.4.2 Kriteria Sitologi dalam Berbagai Kondisi

Gambaran sitologi sel normal pada menunjukkan sel mesotelial dengan bentuk kuboid atau gepeng, inti bulat, dan sitoplasma homogen.¹⁰ Sel mesotelial normal biasanya tersusun dalam lapisan tunggal tanpa tanda-tanda *pleomorfisme* nukleus atau aktivitas mitosis yang berlebihan.^{18,44} Selain itu, sitoplasma tampak transparan atau sedikit granular dengan batas sel yang jelas.¹⁸

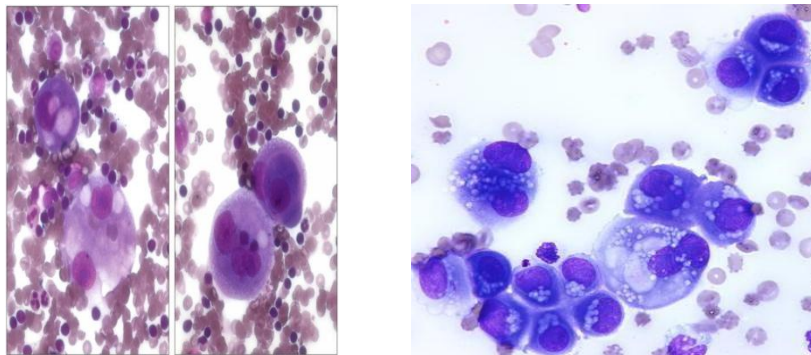


Gambar 2. 3 Gambaran apus sitologi cairan pleura²¹

Pada kondisi inflamasi atau infeksi (Gambar 2.3) menunjukkan pola seluler menunjukkan dominasi makrofag dan limfosit, terutama pada infeksi kronis seperti tuberkulosis pleura.²² Neutrofil lebih dominan pada efusi parapneumonik akut akibat infeksi bakteri.²¹ Selain itu, pada beberapa kasus infeksi tuberkulosis, dapat ditemukan granuloma epiteloid, yang merupakan tanda khas penyakit ini.²² Pewarnaan khusus seperti *Ziehl-Neelsen* dapat digunakan untuk mendeteksi basil tahan asam (*Mycobacterium tuberculosis*) dalam cairan pleura.²²

Pada kondisi keganasan (Gambar 2.3) ditemukan perubahan morfologi sel yang signifikan, termasuk *pleomorfisme* nukleus, hiperkromasi, dan peningkatan rasio nukleus-sitoplasma (N/C).²³ Sel kanker sering membentuk gugusan tiga

dimensi yang tidak beraturan, berbeda dengan susunan sel mesotelial normal yang lebih seragam.²¹ Pada efusi pleura akibat adenocarcinoma, sel-sel neoplastik biasanya memiliki inti membesar, kromatin kasar, dan adanya anak inti yang menonjol.²³ Diagnosis lebih lanjut sering dikonfirmasi melalui imunositokimia untuk penanda tumor, seperti *calretinin* untuk mesothelioma dan CEA untuk *adenocarcinoma*.²²

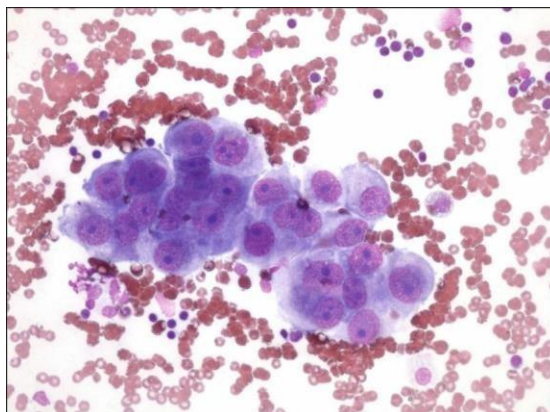


A. sitologi keganasan

B. sitologi neoplastic

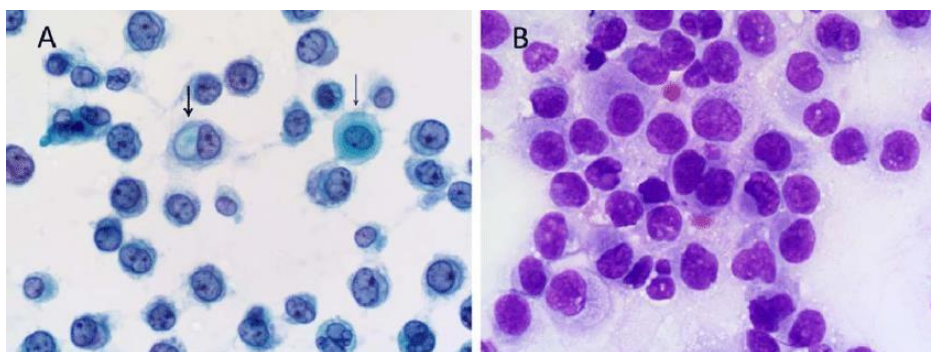
Gambar 2. 4 Gambaran sitologi²¹

Gambar A menunjukkan gambaran sitologi keganasan dengan sel-sel yang memiliki inti hiperkromatik dan bentuk tidak teratur. Sel-sel ganas ini tampak memiliki rasio inti terhadap sitoplasma yang tinggi, serta adanya nukleoli yang menonjol, yang merupakan karakteristik umum dari sel kanker.²¹ Gambar B memperlihatkan sitologi *neoplastic*, di mana terdapat kelompok sel dengan proliferasi yang aktif. Sel-sel dalam gambar ini menunjukkan pleomorfisme, yaitu variasi ukuran dan bentuk sel, yang merupakan ciri khas dari pertumbuhan neoplastik.²¹



Gambar 2. 5 Gambaran sitologi mesothelioma²³

(Gambar 2.5) menampilkan gambaran sitologi mesothelioma, yang ditandai dengan sel-sel mesothelial yang mengalami proliferasi abnormal. Sel-sel ini tampak membentuk kelompok dengan batas yang tidak jelas, sering kali dengan inti yang membesar dan sitoplasma yang melimpah. Mesothelioma merupakan keganasan yang umumnya berasal dari pleura akibat paparan asbes.²³



Gambar 2. 6 Gambaran sitologi metastatic adenocarcinoma²³

(Gambar 2.) menggambarkan sitologi *metastatic adenocarcinoma*, yang menunjukkan penyebaran sel kanker dari lokasi primer ke jaringan lain. Sel-sel dalam gambar ini memiliki karakteristik adenocarcinoma, dengan formasi kelompok dan inti yang membesar. Perbedaan dalam pewarnaan juga membantu

mengidentifikasi tipe kanker yang telah mengalami metastasis.²³

2.5 Cara Diagnosis Efusi pleura

Kondisi penumpukan cairan di dalam rongga pleura, yang dikenal sebagai efusi pleura memerlukan diagnosis yang cermat untuk menentukan penyebab yang mendasarinya.³⁵ Efusi pleura dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti infeksi, keganasan, gagal jantung, atau penyakit paru lainnya, sehingga diagnosis yang tepat sangat penting untuk menentukan langkah penanganan yang paling efektif.⁴² Proses diagnosis efusi pleura umumnya melibatkan beberapa tahap pemeriksaan.³⁸ Tahap pertama adalah anamnesis.

Anamnesis merupakan langkah awal yang sangat penting dalam diagnosis Efusi pleura.⁶ Pada tahap ini, dokter akan mengumpulkan informasi dari pasien terkait keluhan utama yang dirasakan, seperti sesak napas, nyeri dada, demam, batuk, dan gejala lainnya yang mungkin terkait dengan efusi pleura.³ Selain itu, dokter akan menanyakan riwayat penyakit sebelumnya, seperti penyakit jantung, penyakit hati, kanker, atau infeksi, karena kondisi-kondisi tersebut dapat memberikan petunjuk mengenai penyebab efusi pleura.⁴⁵ Selain itu, dokter juga akan mengajukan pertanyaan mengenai penggunaan obat-obatan, riwayat paparan bahan kimia, dan faktor risiko lainnya, seperti kebiasaan merokok atau paparan lingkungan yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya efusi pleura.¹⁵ Informasi ini sangat penting untuk membantu dokter dalam menentukan langkah selanjutnya dalam pemeriksaan dan diagnosis yang lebih akurat.⁴⁶

Pemeriksaan fisik merupakan langkah penting dalam proses diagnosis efusi pleura.¹ Setelah anamnesis, dokter akan melakukan pemeriksaan fisik secara menyeluruh untuk mengidentifikasi tanda-tanda klinis yang dapat mengarah pada efusi pleura.⁴⁷ Salah satu langkah utama adalah auskultasi atau mendengarkan suara napas menggunakan stetoskop.⁴⁸ Pada pasien yang mengalami efusi pleura, suara napas di daerah yang terkena dapat terdengar berkurang atau bahkan hilang sama sekali, akibat penumpukan cairan di rongga pleura yang menghalangi pergerakan udara di paru-paru.⁴¹ Selain itu, dokter akan memeriksa tanda-tanda lain yang sering terkait dengan efusi pleura, seperti pembengkakan pada kaki yang mungkin mengindikasikan retensi cairan, pembesaran kelenjar getah bening, serta tanda-tanda gagal jantung seperti pembengkakan pada perut atau sesak napas.³⁹ Pemeriksaan fisik ini memberikan petunjuk penting untuk mengarahkan langkah diagnosis lebih lanjut, seperti pemeriksaan pencitraan atau tes laboratorium.⁴⁹

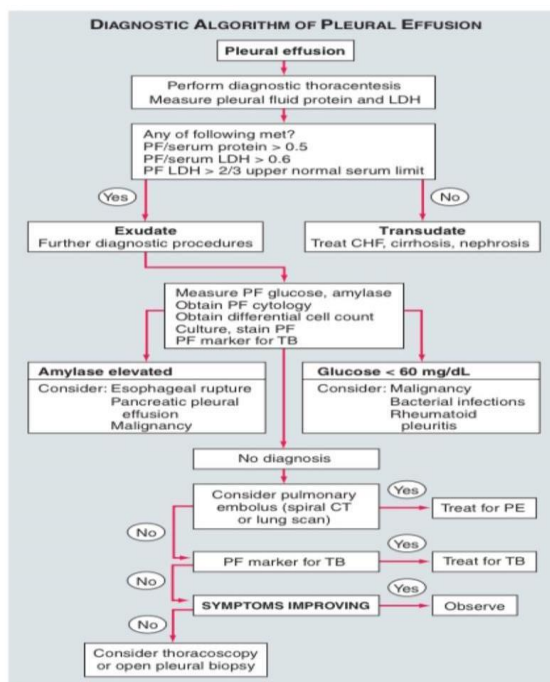


FIGURE 21-1

Approach to the diagnosis of pleural effusions. CHF, congestive heart failure; CT, computed tomography; LDH, lactate dehydrogenase; PE, pulmonary embolism; PF, pleural fluid; TB, tuberculosis.

Gambar 2. 7 Diagnostic Algorithm of Pleural Effusion¹⁴

Pada Gambar 2.7, Diagnosis efusi pleura dilakukan secara sistematis dengan pendekatan klinis, radiologi, dan analisis laboratorium cairan pleura untuk menentukan apakah efusi bersifat *transudate* atau *eksudate*.⁵⁰ Pendekatan ini penting untuk menentukan etiologi yang mendasari efusi serta terapi yang sesuai.⁴⁰ Langkah awal dalam diagnostik efusi pleura adalah pemeriksaan radiologi, seperti rontgen toraks, yang dapat mendeteksi akumulasi cairan dengan batas meniskus yang khas.⁴⁴ Jika jumlah cairan <200 mL, efusi sering kali tidak terdeteksi pada posisi tegak.³² Untuk deteksi yang lebih sensitif, USG toraks digunakan karena mampu mendeteksi cairan hingga 5 mL serta membantu dalam panduan torakosentesis.⁵¹ CT scan toraks juga dapat dilakukan untuk mengevaluasi massa

pleura, penebalan pleura, atau dugaan emboli paru sebagai penyebab efusi.^{13,43}

Setelah efusi terdeteksi, dilakukan torakosentesis untuk mengambil sampel cairan pleura yang kemudian dianalisis sitologi.³⁸ Efusi dikatakan eksudatif jika memenuhi ≥ 1 dari 3 kriteria berikut. :

1. Rasio protein cairan pleura/serum >0.5 ,
2. Rasio LDH cairan pleura/serum >0.6 , dan
3. LDH cairan pleura $>2/3$ dari batas atas normal serum.

Jika tidak memenuhi kriteria di atas, efusi diklasifikasikan sebagai transudatif, yang biasanya terkait dengan kondisi sistemik seperti gagal jantung kongestif atau sirosis.⁵²

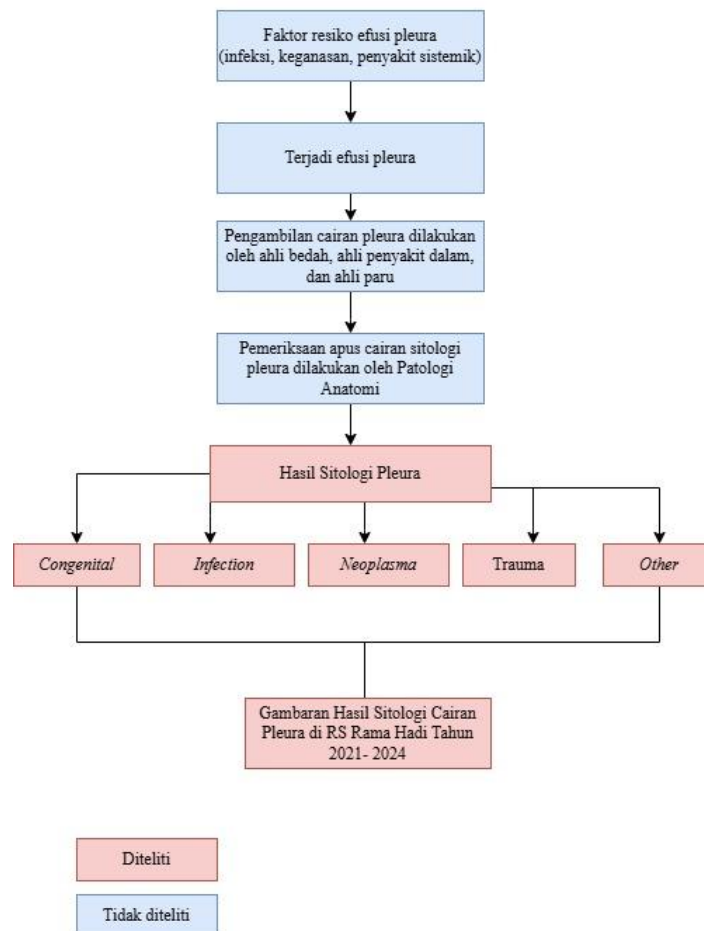
Setelah klasifikasi eksudatif atau transudatif dilakukan, pemeriksaan lebih lanjut dilakukan untuk menentukan etiologi.⁵³ Pada infeksi (*parapneumonic* atau tuberkulosis pleura), ditemukan kadar glukosa <60 mg/dL, yang mengindikasikan infeksi bakteri atau keganasan.⁵⁴ Selain itu, kadar *adenosin deaminase* (ADA) >40 U/L mendukung diagnosis tuberkulosis pleura, terutama jika hitung sel limfosit $>80\%$.⁵⁵

Dalam kasus keganasan, sitologi cairan pleura memiliki sensitivitas 40-87% dalam mendeteksi sel neoplastik. *Biomarker* seperti CEA (*Carcinoembryonic Antigen*), dan *calretinin* dapat digunakan untuk meningkatkan sensitivitas sitologi dalam kasus kanker pleura.⁵⁶ Selain itu, pada pankreatitis atau ruptur esofagus, kadar amilase cairan pleura >200 U/L menunjukkan kemungkinan pankreatitis atau ruptur esofagus sebagai penyebab efusi.⁵⁷ Jika hasil pemeriksaan sitologi dan biokimia tidak memberikan diagnosis yang pasti, dapat dilakukan pemeriksaan

lanjutan seperti torakoskopi atau biopsi pleura, yang dapat meningkatkan sensitivitas deteksi keganasan hingga 90%.⁵⁸

2.6 Kerangka Pemikiran

Kerangka pemikiran dalam penelitian ini disusun untuk memberikan landasan teoritis yang kuat dalam menjawab rumusan masalah yang telah ditentukan. Sub-bab ini menguraikan konsep-konsep utama, teori, dan hubungan antar variabel yang relevan dengan topik penelitian.³⁹



Gambar 2. 8 Kerangka Pemikiran