

[Case Report]

EFUSI PLEURA HEMORAGIK MASIF REKUREN MENYERUPAI MALIGNANSI PADA WANITA USIA 52 TAHUN DENGAN PENYAKIT GINJAL KRONIK

*Recurrent Massive Haemorrhagic Pleural Effusion Mimicking Malignancy
in 52 Years Old Woman with Chronic Kidney Disease*

Krisbiyanto¹, Lidya Goprani Umar²

¹Departemen Ilmu Penyakit Paru, RSUD Dr Harjono S. Ponorogo

²Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: Krisbiyanto. Alamat email: lidiyagopraniumar@gmail.com

ABSTRAK

Efusi pleura adalah penumpukan cairan berlebih dalam kavitas pleura, dapat digolongkan menjadi efusi pleura transudat dan eksudat. Efusi pleura pada pasien gagal ginjal kronik dapat disebabkan oleh malignansi, proses inflamasi akibat toksin uremik, dan infeksi sekunder oleh gangguan imunitas. Gejala yang ditimbulkan pada umumnya adalah sesak napas dan nyeri dada yang dapat bersifat unilateral maupun bilateral. Hasil pemeriksaan darah lengkap, biopsi jaringan pleura, sitologi cairan pleura, dan kultur cairan pleura dapat dilakukan untuk menentukan etiologi. Pada kasus ini efusi pleura hemoragik masif rekuren pada hemithoraks dekstra terjadi pada pasien dengan gagal ginjal kronik yang rutin melakukan hemodialisis sejak 5 tahun sebelum keluhan berlangsung dengan komorbiditas hipertensi dan diabetes melitus. Pasien mengeluhkan nyeri dada dan sesak napas terutama pada dada kanan yang memberat saat berbaring dan membaik saat duduk, disertai batuk kering dan mual. Keluhan ini berulang setelah pasien mendapatkan tatalaksana drainase cairan dengan WSD (water sealed drainage) 12 hari sebelumnya pada sisi yang sama. Hasil pemeriksaan penunjang menunjukkan kecurigaan pada malignansi, infeksi sekunder (efusi parapneumonia dan tuberkulosis), serta pleuritis uremik. Tatalaksana yang tepat dan komprehensif sangat diperlukan dalam penentuan terapi, terutama dalam mengatasi rekurensi dan menurunkan morbiditas pada pasien.

Kata Kunci: Efusi Pleura, Gagal Ginjal Kronik, Malignansi

ABSTRACT

Pleural effusion is the accumulation of excess fluid in the pleural cavities, can be classified into transudate and exudate pleural effusion. Pleural effusion in patients with chronic renal failure can be caused by malignancy, inflammatory processed due to uremic toxins, and secondary infection by impaired immunity. The symptoms are generally shortness of breath and chest pain which can be unilateral or bilateral. Complete blood test, pleural tissue biopsy, pleural fluid cytology, and pleural fluid culture can be performed to determine the cause. In this case, recurrent massive haemorrhagic pleural effusion in the dextral hemithorax occurred in a patient with chronic renal failure who routinely performed routine haemodialysis 5 years before the complaint occurred with comorbidities of hypertension and diabetes mellitus. The patient complained of chest pain and shortness of breath, especially in the right chest, which was worse when lying down and improved when sitting, accompanied by dry cough and nausea. This complaint recurred after the patient received fluid drainage management with WSD (water sealed drainage) 12 days earlier before at the same site. The workup analysis showed suspicion of malignancy, secondary infection (parapneumonic effusion and tuberkulosis), and uremic pleuritis. Appropriate and comprehensive management is needed in determining therapy, especially in overcoming recurrence and reducing morbidity in patients.

Keywords: Pleural Effusion, Chronic Kidney Failure, Malignancy

PENDAHULUAN

Cairan pleura dalam keadaan normal berkisar antara 0,1 ml/kgBB hingga 0,3 ml/kgBB dan secara konstan dipertahankan oleh keseimbangan antara tekanan hidrostatik, tekanan onkotik dan drainase limfatik. Efusi pleura merupakan peningkatan jumlah cairan dalam kavitas pleura, dapat dikategorikan menjadi cairan transudat dan eksudat. Cairan transudat biasanya berkaitan dengan penyakit sistemik yang berhubungan langsung dengan keseimbangan antara tekanan hidrostatik dan onkotik seperti gagal jantung kongestif, sindrom nefrotik, sirosis hepatic, dan hipoalbuminemia pada pasien dengan malnutrisi. Cairan eksudat sering disebabkan oleh infeksi seperti pneumonia, tuberkulosis, malignansi, pankreatitis, lupus, dan arthritis reumatoid. (WHO, 2022; Khrisna & Rudrappa, 2021). Gagal ginjal kronik atau *chronic kidney disease* (CKD) adalah gangguan pada fungsi atau struktur ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan dengan disertai salah satu atau lebih tanda kerusakan ginjal dan penurunan tingkat filtrasi glomerulus (<60 ml/menit/ $1,73\text{m}^2$). Tanda dari penurunan fungsi ginjal pada CKD yaitu albuminuria dengan *albumin excretion rate* (AER) ≥ 30 mg/24 jam atau *albumin creatinine ratio* (ACR) ≥ 30 mg/g atau ≥ 3 mg/mmol), abnormalitas pada sedimentasi urin, ketidakseimbangan cairan dan elektrolit atau kelainan lain terkait gangguan tubular, gambaran radiologi ginjal abnormal, hasil biopsi patologi anatomi ginjal dan riwayat transplantasi ginjal. Efusi pleura merupakan salah satu komplikasi dari CKD (Jabbar *et al.*, 2021). Efusi pleura terkait dengan CKD berhubungan dengan derajat

perkembangan penyakit, terapi yang dijalani pasien dan keberadaan infeksi sekunder pada pasien. Efusi pleura pada pasien dengan *end stage renal disease* (ERDS) biasanya bersifat transudatif dan pasien yang rutin hemodialisis biasanya mengalami efusi pleura eksudatif. Namun, pada negara endemis tuberkulosis perlu dicurigai adanya infeksi sekunder dengan basil tahan asam ini (Seo *et al.*, 2019). Pasien dengan hemodialisis inadekuat baik durasi maupun frekuensi sering mengalami uremia, yang lalu menyebabkan inflamasi pada pleura dan bermanifestasi seperti efusi pleura eksudatif (Nitin *et al.*, 2019). Warna cairan hasil drainase torakosentesis dapat mempermudah kategorisasi eksudat dan transudat. Warna bening hingga kuning muda sering mengindikasikan efusi pleura dengan sifat transudatif. Warna kuning kehijauan atau merah sering berkaitan dengan efusi pleura eksudatif. Akan tetapi, indikator warna ini masih memerlukan pemeriksaan yang lebih efektif (Uzan & Iktimar, 2019). Laporan kasus ini bertujuan untuk mengetahui cairan hasil efusi pleura yang didapatkan pada pasien termasuk cairan eksudat atau transudat. Hasil penentuan cairan ini sangat penting untuk mengetahui etiologi dan mengeliminasi diagnosis banding yang mungkin memiliki karakteristik yang serupa, seperti malignansi dan infeksi. Analisis terhadap hasil pemeriksaan fisik dan penunjang pada kasus ini diharapkan mampu menjadi landasan tatalaksana yang efektif dan efisien dalam mengatasi efusi pleura pada pasien. Laporan kasus ini juga diharapkan dapat menjadi salah satu sumber literatur bagi tatalaksana efusi pleura pada pasien dengan CKD.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 52 tahun datang ke bangsal penyakit paru pada tanggal 24 Juni 2022 setelah sebelumnya dirawat di bangsal penyakit dalam dengan keluhan utama berupa sesak napas yang dirasakan sejak satu bulan yang lalu. Sesak memberat sejak 1 hari yang lalu, terutama saat pasien berbaring dan membaik saat pasien duduk. Pasien juga mengeluhkan batuk kering dan nyeri dada dibagian kanan (tempat terpasang selang untuk torakosentesis) saat pasien batuk. Batuk disertai dengan rasa mual namun tidak diikuti dengan muntah. Keluhan sesak disertai dengan rasa sebah pada bagian perut. Keluhan sesak dan sebah yang dirasakan pasien membuat pasien tidak bisa tidur. Nafsu makan pasien baik dan pasien tidak mengeluhkan penurunan berat badan. Pasien tidak mengeluhkan gangguan pada buang air besar maupun kecil. Pasien memiliki riwayat penyakit gagal ginjal dan rutin melakukan perawatan hemodialisis sejak 5 tahun yang lalu, diabetes melitus tipe 2 sejak 18 tahun yang lalu, pasien menyangkal riwayat pengobatan rutin selama 6 bulan, pasien menyangkal riwayat tekanan darah tinggi dan gula darah tinggi. Pasien memiliki riwayat keluarga berupa diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit ginjal, pasien menyangkal keberadaan penyakit paru dalam keluarganya dan tidak pernah menjalani perawatan karena penyakit paru. Pasien bekerja sebagai ibu rumah tangga. Aktivitas pasien menjadi sangat terbatas setelah sakit. Pasien memiliki kebiasaan suka minum-minuman manis saat berusia remaja. Suami pasien merokok akan tetapi tidak tinggal dalam rumah yang sama. Pasien juga menyangkal

adanya penyakit jantung. Pasien juga menyangkal adanya riwayat penyakit asma.

Pasien datang dengan keadaan umum lemah dan kesadaran sadar penuh atau *compos mentis* berdasarkan nilai *Glasgow coma scale* atau GCS (*Eye/Motoric/Verbal* bernilai E4V5M6). Hasil pemeriksaan tanda vital pada tekanan darah (150/90 mmHg), denyut nadi (72 kali/menit), laju pernapasan (20 kali/menit, suhu tubuh 36°C, saturasi oksigen (SpO₂) 98% dengan nasal kanul (6 L/menit), serta skala nyeri menurut *visual analog score* (VAS) bernilai 3. Pemeriksaan fisik pada bagian kepala didapatkan konjungtiva pucat. Mukosa tidak mengalami ikterik maupun sianosis. Kornea jernih dengan pupil isokor 3 mm/3mm. Keadaan cavum oris dalam batas normal dengan *oral hygiene* dalam kondisi baik. Pada bagian leher ditemukan retraksi suprasternal dan deviasi trakea ke arah kiri, tidak ditemukan distensi vena jugularis dan tidak ditemukan limfadenopati servikal.

Hasil pemeriksaan inspeksi dada menunjukkan bentuk dada *normochest* dengan ketertinggalan gerak napas pada hemitoraks kanan dalam pemeriksaan dinamis dan statis. Hasil pemeriksaan palpasi dada ditemukan gerakan dada tertinggal pada hemitoraks kanan yang disertai dengan fremitus raba yang menurun pada bagian kanan. Hasil pemeriksaan perkusi dada didapatkan suara redup pada hemitoraks kanan dan suara sonor pada hemitoraks kiri, batas jantung dalam batas normal. Hasil pemeriksaan auskultasi dada didapatkan suara vesikuler menurun di seluruh lapang paru kanan, tidak didapatkan suara napas

tambahan, suara jantung S1 dan S2 reguler tidak ditemukan suara jantung tambahan.

Hasil pemeriksaan inspeksi abdomen ditemukan asites dengan keadaan kulit abdomen dalam batas normal, tidak ditemukan adanya penonjolan masa ataupun gerakan usus yang meningkat. Hasil pemeriksaan auskultasi ditemukan suara peristaltik dengan frekuensi 18 kali/menit. Hasil pemeriksaan palpasi tidak ditemukan adanya nyeri tekan, tidak ditemukan penonjolan massa, tidak ditemukan organomegali dan tidak ditemukan bruit pada arteri abdominal. Hasil pemeriksaan perkusi didapatkan hasil positif pada uji pekak beralih (shifting dullness). Hasil pemeriksaan ekstremitas didapatkan macula hiperpigmentasi dengan relief kulit yang terlihat jelas dan xerosis kutis terutama pada bagian anterior dan lateral tungkai bawah. Tidak ditemukan sianosis dan ikterik pada kulit. Kedua ekstremitas bawah didapatkan *pitting* edema. Ulkus berukuran 2x1x0,5 cm tampak pada lateral paha kanan. Kulit pada ekstremitas atas kiri terdapat sikatriks pada bekas tempat insersi jarum hemodialisa. Tidak terdapat edema pada ekstremitas atas. Keempat ekstremitas akral hangat dan *capillary refill time* (CRT) <2 detik. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan meliputi pemeriksaan darah rutin, gula darah, foto toraks, elektrokardiografi (EKG) dan sitologi patologi anatomi cairan pleura. Hasil pemeriksaan laboratorium meliputi darah rutin, apusan darah tepi, kimia klinik dan elektrolit sebagaimana terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan Darah Rutin			
Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal	Satuan

Hemoglobin	9,7	13,2-17,3	g/dL
Eritrosit	3,23	4,4-5,9	10 ⁶ /μL
Leukosit	7,69	4,1-10,9	10 ³ /μL
Hematokrit	28,3	36,0-56,0	%
Trombosit	177	150-450	10 ³ /μL
MCV	87,6	80,0-100,0	fL
MCH	30,2	28,0-36,0	Pg
MCHC	34,4	31,0-37,0	g/dL
RDW-CV	15,8	10,0-16,5	%
PDW	16,6	12,0-18,0	%
MPV	10,1	5,0-10,0	fL
PCT	0,179	0,10-1,0	%

Pemeriksaan Darah Tepi

Eosinofil	0,2	0,0-6,0	%
Basofil	0,1	0,0-2,0	%
Neutrofil	88,8	42,0-85,0	%
Limfosit	8,7	11,0-49,0	%
Monosit	3,3	0,0-9,0	%
Neutrofil Absolut	6,83		10 ³ /μL
Limfosit Absolut	0,67		10 ³ /μL
NLR	10,24		
NRBC	0,00		%

Kimia Klinik

Trigliserida	106	20-200	mg/dL
Kolesterol Total	107	20-200	mg/dL
HDL-Kolesterol	26	≥60	mg/dL
LDL-Kolesterol	56	<100	mg/dL
Ureum	130,70	10-50	mg/dL
Kreatinin	5,27	0,6-1,3	mg/dL
Asam Urat	5,3	2,6-6	mg/dL
SGOT	44,9	0-35	U/L
SGPT	25	0-35	U/L
Albumin	2,79	3,5-5,3	g/dL
Glukosa Strip	258	<200	mg/dL

Pemeriksaan Elektrolit

Natrium	135	144	mEq/L
Kalium	4,7	3,8	mEq/L
Klorida	99	106	mEq/L

MCV: *mean corpuscular volume*; MCH: *mean corpuscular hemoglobin*; MCHC: *mean corpuscular hemoglobin concentration*; RDW-CV: *red distribution width*; PDW: *platelet distribution width*; MPV: *mean platelet volume*; PCT: *procalcitonin*; NLR: *neutrophil-lymphocyte ratio*; NRBC: *nucleated*

red blood cell; HDL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*; SGOT: *serum glutamic oxaloacetic transaminase*; SGPT: *serum glutamic pyruvic transaminase*

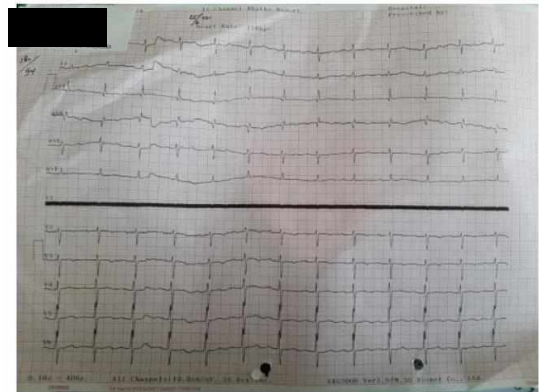
Hasil pemeriksaan foto toraks pada tanggal 21 Juni 2022 menunjukkan adanya deviasi trakea ke arah kiri, efusi masif yang menutupi hemitoraks paru kanan, sudut kostofrenikus kanan yang tumpul dan kiri yang tajam. Hasil pemeriksaan foto toraks sebagaimana terdapat pada gambar 1.



Gambar 1. Foto Toraks

Hasil pemeriksaan patologi anatomi pada tanggal 20 Juni 2022 menggunakan sampel cairan dari cavum pleura dan menunjukkan terjadinya proses inflamasi kronik. Pemeriksaan patologi anatomi dilakukan pada 5 ml cairan pleura. Hasil pemeriksaan makroskopik didapatkan cairan berwarna merah dan tidak didapatkan adanya jendalan. Hasil pemeriksaan mikroskopis terdiri atas massa amorf, sebaran limfosit histiosit yang diantaranya terdapat sebaran ringan eritrosit dan tidak tampak tanda keganasan. Hasil pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) pada tanggal 25 Juni

2022 menunjukkan adanya *T-inverted*, sebagaimana terdapat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan EKG

Pasien sebelumnya memiliki riwayat pengobatan di bangsal penyakit dalam RSUD Hardjono S. Ponorogo sejak tanggal 12 Juni 2022. Pasien telah mendapatkan tatalaksana pemasangan *water-sealed drainage* (WSD) sejak 18 Juni 2022 oleh Departemen Bedah, dilanjutkan hingga 24 Juni 2022. WSD berfungsi untuk mendrainase cairan efusi untuk meringankan sesak pada pasien. Hasil drainase cairan menunjukkan adanya efusi hemoragik. Volume cairan hasil drainase WSD hingga tanggal 24 Juni tertampung 600 cc dilanjutkan 400 cc pada tiga hari berikutnya. Hasil analisis laboratorium dan sitologi pada cairan pleura terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan Darah Rutin			
Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal	Satuan
Hemoglobin	0,6	13,2-17,3	g/dL
Eritrosit	0,21	4,4-5,9	10 ⁶ /μL
Leukosit	0,34	4,1-10,9	10 ³ /μL
Hematokrit	2,0	36,0-56,0	%
Trombosit	4	150-450	10 ³ /μL
MCV	92,0	80,0-100,0	fL
MCH	30,1	28,0-36,0	Pg
MCHC	32,7	31,0-37,0	g/dL
RDW-CV	17,7	10,0-16,5	%

Pemeriksaan Sitologi			
Eosinofil	11,8	0,0-6,0	%
Basofil	1,2	0,0-2,0	%
Neutrofil	32,3	42,0-85,0	%
Limfosit	26,1	11,0-49,0	%
Monosit	28,6	0,0-9,0	%
Neutrofil Absolut	0,11		$10^3/\mu\text{L}$
Limfosit Absolut	0,09		$10^3/\mu\text{L}$
NLR	1,24		
NRBC	0,00		%

Cairan hasil drainase sebagaimana terdapat pada gambar 3.



Gambar 3. Makroskopis Cairan Pleura

Pasien juga telah mendapatkan transfusi *packed red cell* (PRC) sebanyak 4 kali, pada tanggal 12 Juni 2022, 13 Juni 2022, 19 Juni 2022 dan 20 Juni 2022. Hemodialisa di RSUD Dr Hardjono S. Ponorogo telah dilakukan sebanyak 4 kali, yaitu pada tanggal 13 Juni 2022, 16 Juni 2022, 20 Juni 2022 dan 23 Juni 2022. Hasil pemeriksaan gula darah pasien selama dirawat di bangsal rawat inap departemen penyakit dalam sebagaimana terdapat pada tabel 3.

Tabel 3. Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu

Waktu Pemeriksaan	Hasil (mg/dL)	Nilai Normal	Keterangan
12 Juni 2022	178		Normal
18 Juni 2022	143		Normal
19 Juni 2022	111		Normal

20 Juni 2022	111		Normal
21 Juni 2022	129	<200 mg/dL	Normal
22 Juni 2022	189		Normal
23 Juni 2022	369		Meningkat
24 Juni 2022	125		Normal

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien ini didiagnosis dengan efusi pleura hemoragik unilateral dekstra *et causa* CKD. Pada tanggal 24 Juni 2022, pasien mendapatkan farmakoterapi yang terdiri atas levofloxacin, dexametason, ranitidin, asam traneksamat, meylon (natrium bikarbonat), ketorolak, dan lanzoprazole. Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk mengevaluasi terapi yang diberikan. Hasil pemeriksaan hitung jenis leukosit dari tanggal 24 Juni 2022, 26 Juni 2022, dan 30 Juni 2022 secara berurutan $7,69 \times 10^3/\mu\text{L}$; $10,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan $12,62 \times 10^3/\mu\text{L}$. Hasil laboratorium ini menunjukkan adanya peningkatan leukosit walaupun terapi kausatif telah diberikan pada pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Diagnosis dari kasus berdsarkan hasil pemeriksaan fisik dan penunjang adalah efusi pleura hemoragik unilateral dekstra *et causa* CKD. Karakteristik warna cairan pleura yang tertampung pada tabung WSD mengarah pada efusi pleura eksudat, yaitu cairan serosanguis (merah tua pekat) sebagaimana tampak pada gambar 3. Akan tetapi, alasan tersebut belum memiliki nilai diagnostik absolut (Uzan & Iktimar, 2019). Hasil pemeriksaan laboratorium pada cairan pleura dan plasma darah tidak memenuhi kriteria *Light* dalam penegakkan diagnosis efusi pleura eksudat. Kriteria *Light*

bertujuan untuk mengevaluasi efusi pleura eksudat dari hasil analisis laboratorium. Kriteria *Light* terdiri atas (1) rasio protein cairan pleura dan protein serum $>0,5$; (2) rasio laktat dehidrogenase (LDH) pada serum darah dan cairan pleura $>0,6$; dan (3) kadar LDH pada cairan pleura $>2/3$ batas atas LDH serum darah normal (Nordjannah *et al.*, 2019). Hasil pemeriksaan laboratorium pada cairan pleura tidak melampirkan hasil protein (albumin) dan laktat dehidrogenase, sedangkan hasil pemeriksaan laboratorium pada cairan plasma melampirkan hasil protein (albumin) dan tidak melampirkan LDH. Oleh karena itu, berdasarkan kriteria *Light* maka cairan pleura ini belum dapat ditentukan berupa cairan transudat atau eksudat. Kriteria *Light* memiliki sensitivitas 97% dan spesifisitas 63,6%. (Sutanto *et al.*, 2018). Spesifisitas yang rendah sering menyebabkan kesalahan diagnosa dari efusi pleura transudat yang awalnya didiagnosis sebagai efusi pleura eksudat pada 15-30% kasus (Beaudoiun & Gonzalez, 2018).

Kategorisasi transudat dan eksudat pada efusi pleura juga dapat dilakukan melalui analisis pada hasil pemeriksaan darah lengkap dan hitung jenis pada cairan pleura maupun serum plasma darah (Sundaralingam *et al.*, 2020).

Efusi yang terjadi pada kasus ini bersifat eksudatif sebagaimana hasil yang didapatkan pada beberapa marker, seperti RDW, SII, NLR dan eosinofil. Hasil pemeriksaan pada cairan pleura menunjukkan kenaikan pada *red cell distribution width* (RDW) mencapai 17,7 %. RDW menjadi salah satu marker yang menandakan perbedaan ukuran dari sel darah,

dan biasanya berkaitan dengan proses inflamasi ataupun gangguan pada eritropoiesis. Gangguan elektropoiesis pada pasien akibat CKD yang dideritanya dapat menjadi salah satu indikasi peningkatan RDW. Peningkatan pada RDW dapat menjadi biomarker dari efusi pleura eksudatif, namun hasil ini dapat dipengaruhi oleh transfusi darah pada pasien (Beaudoin & Gonzalez, 2018).

Parameter lainnya yang dapat dijadikan sebagai biomarker dalam kategorisasi pada efusi pleura. dapat berupa indeks inflamasi sistemik atau *systemic inflammation index* (SII). SII dihitung berdasarkan neutrofil x platelet/limfosit dengan nilai normal 390×10^9 sel/L. Peningkatan dari nilai ini menjadi salah satu tanda terdapat malignansi atau inflamasi sistemik lainnya (Balci & Aydin, 2021; Li *et al.*, 2018). Hasil dari pemeriksaan laboratorium pada pasien didapatkan peningkatan dan berdasarkan studi tersebut bahwa terdapat kecurigaan terjadinya malignansi serta pertanda inflamasi kronik yang terjadi pada pasien CKD.

Eosinofilia ($>10\%$) pada cairan pleura menandakan adanya ekspresi adhesion molecule pada pembuluh darah menyebabkan 8 peningkatan migrasi eosinofil pada parenkim paru (Li *et al.*, 2022). Eosinofilia pada cairan pleura sering dikaitkan dengan efusi pleura eksudatif akibat malignansi (karsinoma paru) dan efusi parapneumonia (Lacy, 2020). Rasio antara neutrofil dan limfosit atau *neutrophil-lymphocyte ratio* (NLR) menjadi salah satu marker dari efusi pleura eksudatif. Peningkatan pada nilai NLR ($>0,745$) sering terjadi pada efusi pleura eksudatif dengan malignansi dan memiliki prognosis yang sangat buruk

(Popowicz *et al.*, 2021). Hasil pemeriksaan darah rutin pada serum plasma menunjukkan neutrofilia (88,8 %) dan limfopenia (8,7 %) disertai peningkatan pada NLR (10,24). Peningkatan nilai NLR pada pasien dengan CKD berhubungan dengan peningkatan mediator inflamasi seperti *C-reactive protein* (CRP), *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), dan interleukin 6 (IL-6). Mediator ini menyebabkan degradasi dari sel mesangial dan matriks ekstraseluler endotel menyebabkan hipertensi glomerular, fibrosis tubulointerstitial dan renal scaring. Peningkatan NLR pada pasien dengan CKD menandakan proses inflamasi kronik dan penurunan fungsi ginjal pada pasien (Yoshitomi *et al.*, 2019).

Penegakkan diagnosis pada kasus efusi hemoragik pada pasien didasarkan pada hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang, sebagaimana terdapat pada tabel 4.

Tabel 4. Penegakan Diagnosis Pada Kasus

Keluhan Pasien				
Subyektif/Obyektif	M	P	TBC	PU
Sesak napas	+	+	+	+/-
Batuk kering	+/-	-	-	+
Nyeri dada kanan	+	+	+/-	+
Sebah di perut	+/-	+	+/-	+/-
Mual	+/-	-	+/-	+/-
Tidur tidak nyenyak	+/-	-	+/-	-
Keadaan Umum dan Tanda Vital				
Letargi	+	+/-	+/-	+/-
Hipertensi	+/-	-	-	+/-
Hiperglikemia	+/-	-	-	-
Pemeriksaan Fisik				
Konjungtiva anemis	+	+/-	+/-	+/-
Penumpukan cairan pada hemitoraks unilateral	+	+	+	+
Ascites	+/-	-	-	+
Hiperpigmentasi kulit	-	-	-	+
Bekas luka lama sembuh	-	-	-	-

<i>Pitting</i> edema pada kaki bilateral	+/-	-	-	+
Foto Toraks				
Efusi pleura masif unilateral	+	+	+	+
Pemeriksaan Laboratorium Darah				
Hemoglobin ↓	+	-	-	+
Eritrosit ↓	+	-	-	+
Hematokrit ↓	+	-	-	+
Prokalsitonin ↓	-	+	+/-	-
Ureum ↑↑	-	-	-	+
SGOT ↑	+	-	-	+/-
Albumin ↓	-	-	-	+
Natrium ↓	+/-	+/-	-	+
Cairan Pleura				
Efusi pleura eksudat (serosanguinus) unilateral	+	+	+	+
Hasil sitologi berupa inflamasi kronik tanpa tanda keganasan	-	-	+	+
Hemoglobin ↓	+	-	-	+
Eritrosit ↓	+	-	-	+
Leukosit ↓				-
Hematokrit ↓	+	-	-	-
Trombosit ↓	+	-	-	+
RDW-CV ↑	+	-	-	+
Eosinofil ↑	-	-	-	-
Neutrofil ↓	-	-	-	-
Monosit ↑	-	-	-	-

Subyektif/Obyektif: keluhan atau temuan klinis pada pasien; M: malignansi; P: parapneumonia; TBC: tuberkulosis paru; PU: pleuritis uremik; SGOT: *serum glutamic oxaloacetic transaminase*; RDW-CV: *red distribution width*

Diagnosis ditegakkan berdasarkan etiologi dengan nilai terbanyak, secara berurutan yaitu pleuritis uremik, malignansi, parapneumonia dan TB. Oleh karena itu, dapat ditegakkan diagnosis efusi pleura *et causa* pleuritis uremik. Uremia menjadi alasan utama terjadinya patofisiologi inflamasi kronik yang berujung pada efusi pleura. Akan tetapi, perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan pada CT scan untuk

membedakannya dengan malignansi. Diagnosis malignansi digugurkan karena hasil pemeriksaan sitologi pada cairan pleura tidak menunjukkan tanda-tanda keganasan. Keadaan leukositosis pasca pengobatan menimbulkan kecurigaan pada infeksi sekunder pada pasien. Infeksi sekunder ini dapat disebabkan oleh bakteri parapneumonik dan tuberkulosis. Namun, pasien menyangkal adanya riwayat tuberkulosis termasuk pengobatan dengan OAT. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan seperti TCM, kultur cairan pleura dan pewarnaan gram. Diagnosis lain berhubungan dengan riwayat penyakit pasien, yaitu CKD derajat IV, hipertensi dan diabetes melitus.

Efusi eksudatif pada pasien dengan CKD sering terjadi pada pasien dengan hemodialisis. Insidensi efusi pleura eksudatif terjadi pada 57,4% pasien dengan hemodialisa sekali per tahun dan 44,1% pada pasien dengan hemodialisa dua kali per minggu. Efusi pleura eksudatif biasanya terjadi unilateral dengan insidensi 67,6% pada pasien. Tingkat morbiditas pasien dengan efusi pleura eksudatif dibandingkan efusi pleura transudatif pada pasien dengan CKD secara berurutan 73,5% dan 94,8% (Jabbar *et al.*, 2021). Komorbiditas pasien terkait dengan efusi pleura eksudatif pada pasien CKD yang rutin melakukan hemodialisa antara lain hipertensi (20%), diabetes melitus (14,1%), penyakit kardiovaskular (10,5%), malignansi (5,8%), penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) (11,7%), hepatitis (15,2%) dan penyakit tiroid (3,52%) (Shaik, 2019). Pleuritis uremikum terjadi pada 24% pasien dengan hemodialisa atau dialisa peritoneal selama 1-2 tahun. Namun, insidensi lebih rendah pada

pasien CKD yang tidak menerima hemodialisis (Seo *et al.*, 2018). Efusi eksudatif pada pasien dengan CKD dapat disebabkan oleh malignansi (27- 35%), infeksi seperti empyema, tuberkulosis dan parapneumonia (25-30%), idiopatik (5- 6%) dan lainnya (12-13%). Penyebab lain yang dimaksud antara lain tumor atrium kanan, *chylothorax*, *trapped lung*, efusi pascaoperasi, asites, emboli pulmo, pankreatitis kronik, serta penyakit jaringan ikat sistemik (Skok *et al.*, 2019). Pasien dalam kasus ini memiliki komorbiditas diabetes melitus berdasarkan hasil pengukuran gula darah sewaktu yang dilakukan serta hipertensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik yang dilakukan sewaktu observasi tanda-tanda vital. Kecurigaan mengenai malignansi, infeksi, dan pleuritis uremikum dapat dijadikan sebagai diagnosis banding dan penentuan terapi kausatif yang tepat dalam mengatasi efusi pleura eksudatif pada pasien.

Efusi pleura karena malignansi menjadi penyebab terbanyak kedua dari efusi pleura eksudatif dengan insidensi 15% dari jumlah pasien dengan efusi pleura (Ferreiro *et al.*, 2020). Penurunan fungsi renal (≥ 75 ml/menit/1.73 m²) meningkatkan resiko malignansi pada saluran kemih, saluran cerna dan kelenjar tiroid, prevalensi lebih banyak pada pasien dengan terapi pengganti ginjal (tidak disebutkan frekuensi dan durasi) (Wong *et al.*, 2016). Malignansi pada pasien dengan CKD dapat terjadi melalui inflamasi kronik yang menciptakan lingkungan kondusif bagi perkembangan sel tumor untuk melakukan angiogenesis, pertumbuhan, invasi dan

metastasis. Mekanisme malignansi pada pasien dengan CKD antara lain (1) akumulasi komponen karsinogenik, (2) stres oksidatif, (3) gangguan perbaikan *deoxyribonucleic acid* (DNA), dan (4) peningkatan hormon paratiroid. Lingkungan uremik pada pasien CKD memiliki tingkat *aryl hydrocarbon receptor-activating potential* (AHR-AP) yang tinggi, salah satu faktor yang meningkatkan ekspresi *cytochrome P450 phase 1 hydroxylase* (CYP1A1, CYP1A2 dan CYP1B2). Inflamasi kronik meningkatkan ekspresi nikotinamid adenine dinukleotida fosfat oksidase (NADPH oksidase) dan myeloperoksidase (MPO) menyebabkan peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan berujung pada kerusakan serius pada struktur sel dan menginduksi mutasi sel somatik dan proliferasi sel ganas. Kerusakan genomik yang tidak dapat diperbaiki menyebabkan distribusi abnormal pada kromosom dan meningkatkan kemungkinan terjadinya malignansi. Penurunan fungsi renal menurunkan ekskresi fosfor urin dan meningkatkan fosfor dalam darah. Peningkatan fosfor dalam darah bersama dengan kalsium darah akan membentuk kalsium fosfat dan memicu penurunan kalsium. Mekanisme ini mengawali terjadinya hiperparatiroid sekunder yang bersifat karsinogenik pada beberapa tumor, seperti tumor sel osteoblas dan karsinoma mammae (Hu *et al.*, 2022).

Malignansi yang sering menyebabkan efusi pleura antara lain karsinoma paru (50%), karsinoma mammae (20%), karsinoma sel renal (2%) dan yang paling jarang berupa karsinoma ovarium serta karsinoma pada gastrointestinal. Gejala dan tanda yang sering ditemukan antara lain hipertensi, *cachexia*, penurunan berat badan,

pireksia, amiloidosis, peningkatan *erythrocyte sedimentation rate* (ESR), disfungsi hepar, anemia, hiperkalsemia dan polisitemia. Penemuan sel tumor pada cairan pleura melalui pemeriksaan biopsi, torakoskopi atau torakotomi merupakan indikasi absolut terjadinya efusi pleura sekunder akibat malignansi (Mendez, 2017). Pasien mengalami hipertensi (150/90 mmHg), *cachexia*, disfungsi hepar melalui peningkatan SGOT (44,9 U/L), dan anemia (Hb 9,7 g/dL) tanpa polisitemia. Hasil pemeriksaan sitologi cairan pleura dan biops jaringan paru menunjukkan proses inflamasi kronik. Akan tetapi, pada pasien belum dilakukan pemeriksaan *computer tomography-scan* (CT-scan). Oleh karena itu, perlu dilakukan pemeriksaan CT-scan dan pemeriksaan penunjang pada kecurigaan etiologi lainnya. Pemeriksaan tersebut penting dalam menentukan tatalaksana kausatif yang efektif pada pasien, seperti kecurigaan pada infeksi sekunder dan pleuritis uremik.

Pasien CKD memiliki resiko tinggi bagi berbagai jenis infeksi, khususnya infeksi pada paru-paru. Infeksi menjadi penyebab kematian kedua terbanyak setelah penyakit kardiovaskular pada pasien. Predisposisi terkait dengan CKD antara lain gangguan pertahanan imun, usia lanjut (>65 tahun), kerusakan pada kulit dan mukosa, prosedur dialisis, kerentanan pasien akibat transmisi nosokomial dan komorbiditas pasien (diabetes, PPOK, dan malnutrisi) (Shen *et al.*, 2017). Pasien ini rentan terhadap infeksi nosokomial akibat komorbiditas diabetes melitus, lama rawat inap, dan pemasangan instrumen invasif (torakosentesis). Insidensi efusi pleura akibat infeksi tuberkulosis (TB)

telah dilaporkan sekitar 3% (Uzan & Iktimar, 2019). Insidensi efusi pleura yang disebabkan oleh parapneumonik tanpa komplikasi dan empiema adalah 52,2% dari semua penyebab efusi pleura (Farrag *et al.*, 2018). Patogen yang berkaitan dapat berasal dari organisme aerobik gram negatif ataupun organisme aerobik gram positif. Penyebab tersering pada hasil kultur pasien dengan hemodialisis adalah *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae*. Hasil pemeriksaan mikroskopis pada cairan pleura pasien CKD menunjukkan neutrofilia pada efusi parapneumonia dan limfositosis pada efusi pleura tuberkulosis (Virupakshappa *et al.*, 2017). Efusi pleura akibat infeksi sekunder pada pasien dengan CKD juga berkaitan dengan insersi tabung interkosta pada efusi pleura berulang (Potechin *et al.*, 2015). Infeksi terkait pemasangan tabung interkosta terjadi pada 5% kasus efusi pleura, namun infeksi seringkali bersifat ringan dan dapat disembuhkan secara konservatif seperti antibiotik, *saline lavage*, drainase material infeksi melalui tabung, hingga pencabutan tabung WSD (Porcel, 2017). Uremia pada pasien dengan CKD juga meningkatkan kerentanan pasien terhadap infeksi melalui gangguan fungsi pada monosit, fagositosis neutrofil, limfosit T dan limfosit B serta peningkatan produksi sitokin proinflamasi (Chou *et al.*, 2017). Patofisiologi infeksi parapneumonia pada pasien efusi pleura dengan CKD dapat terbagi menjadi tiga tahapan. Tahap pertama yaitu fase eksudatif akibat peningkatan reaksi inflamasi dan akumulasi neutrofil yang merusak permeabilitas endotel vaskular. Fase ini ditandai dengan kadar glukosa yang normal dan tidak adanya bukti

invasi mikroorganisme pada pemeriksaan biokimia dan sitologi. Tahap kedua adalah eksudasi fibrin dan pembentukan pus. Faktor inflamasi lainnya dapat meningkatkan aktivitas kemotaksis neutrofil dan fibrosit. Bakteri mulai memasuki kavitas pleura dan produk hasil degradasi mikroba akibat fagositosis maupun metabolisme mikroba dapat dideteksi pada hasil analisis cairan pleura. Hasil akan menunjukkan peningkatan asam laktat, peningkatan asiditas, penurunan glukosa serta peningkatan laktat dehidrogenase. Fase ini diakhiri dengan dekomposisi fibrin pada pleura. Tahap ketiga adalah fase organisasi. Fase ini ditandai dengan terbentuknya lapisan fibrin yang menurunkan kemampuan ekspansi dan elastisitas paru (Yang *et al.*, 2017).

Kondisi imunokompromais pada pasien CKD juga menjadi patogenesis dari infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Gangguan pada respon imun seluler menurunkan kemampuan tubuh dalam identifikasi dan bakterisida patogen intraseluler. Reaksi inflamasi awal terhadap antigen menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, hal ini memungkinkan masuknya protein dan protein yang tinggi dalam cairan pleura akan merangsang peningkatan produksi cairan pleura. Pleuritis inflamasi menyumbat stomata limfatik di pleural parietal, mengurangi laju pembersihan cairan pleura dan menyebabkan terjadinya efusi. Kejadian TB pada pasien ESRD sering berkaitan dengan TB ekstraparu dengan gejala nonspesifik, seperti limfadenitis, TB gastrointestinal, TB tulang, TB genitourinari, TB peritoneal, efusi perikardial akibat TB, TB milier dan pireksia tanpa sebab yang jelas.

Diseminasi juga sering terjadi pada reinfeksi basil dorman pada granuloma yang terbentuk dalam proses infeksi TB sebelumnya (Shaw *et al.*, 2019). Gejala yang biasanya ditemukan pada pasien dengan infeksi parapneumonia antara lain kelelahan (90%), sesak napas (84%), batuk (80%), edema tungkai bawah (72%), distensi abdomen (28%), nyeri dada (22%), demam (18%), hemoptosis (14%), dan batuk berdarah (12%) (Virupakshappa *et al.*, 2017). Gejala yang dialami pasien dalam kasus ini yaitu sesak napas, *pitting* edema pada tungkai bawah bilateral dan nyeri dada. Gejala yang ditimbulkan pada efusi pleura akibat infeksi TB antara lain penurunan berat badan (83%), batuk (66,6%), hemoptosis (66,6%), dan demam (50%) (Shaw *et al.*, 2019). Pasien pada kasus ini memiliki beberapa komorbiditas yang membuat pasien rentan terhadap infeksi. Inflamasi kronis yang terjadi pada CKD yang diderita pasien disertai komorbiditas dan faktor resiko seperti diabetes melitus, hipertensi dan pemasangan WSD. Gejala yang dialami pasien dalam kasus ini dan sesuai dengan literatur tersebut adalah batuk.

Penentuan mikroorganisme kausatif pada infeksi sekunder pasien efusi pleura dengan CKD dapat dilakukan dengan (1) analisis riwayat penyakit pasien dan pemeriksaan fisik, (2) pemeriksaan radiologi, (3) analisis pungsi pleura, (4) biopsi jaringan pleura, dan (5) torakoskopi. Pemeriksaan laboratorium yang bisa dilakukan antara lain pemeriksaan (1) kreatinin dan urea darah, (2) SGOT, SGPT, serum bilirubin, serum albumin, (3) ESR, (4) kadar glukosa preprandial dan pascaprandial, dan (5) pemeriksaan standar emas adalah kultur

cairan pleura. Tatalaksana yang dilakukan sebaiknya sesuai dengan patogen yang terdeteksi pada hasil pemeriksaan kultur (Yang *et al.*, 2017). Hasil laboratorium menunjukkan peningkatan ureum (156,40 mg/dL), peningkatan SGOT (44,9 U/L), penurunan albumin (2,79 g/dL) yang sama dengan hasil laboratorium pada literatur. Pemeriksaan ESR tidak dilakukan. Pemeriksaan kadar glukosa darah hanya dilakukan sewaktu sebagaimana terdapat pada tabel 3. Peningkatan leukosit pasca pemberian antibiotik dapat dicurigai sebagai indikasi untuk evaluasi antibiotik yang telah diberikan sebelumnya. Selain itu, sebaiknya pemberian antibiotik disesuaikan dengan patogen kausatif pada penyakit pasien. Pada kasus ini jenis antibiotik yang digunakan adalah levofloxacin. Levofloxacin adalah antibiotik spektrum luas golongan fluorokuinolon generasi ketiga. Levofloxacin dapat ditemukan dalam bentuk tablet, solution, dan injeksi intravena. Dosis levofloxacin dalam bentuk oral adalah 250 mg, 500 mg, dan 750 mg (Podder, *et al.*, 2022). Fluorokuinolon bekerja menghambat topoisomerase II (*DNA gyrase*) dan topoisomerase IV yang diperlukan oleh bakteri untuk replikasi DNA. Beberapa fluorokuinolon aktif melawan bakteri dorman. Mekanisme kerja dari fluorokuinolon termasuk siprofloksasin berbeda dengan antimikroba lainnya seperti beta laktam, makrolid, tetrasiklin atau aminoglikosida. Oleh karena itu, organisme resisten terhadap antibiotik antibiotik tersebut dapat masih sensitif dengan siprofloksasin (Raini, 2016). Regimen dosis oral yang direkomendasikan adalah 750 mg sekali sehari untuk mengobati pneumonia nosocomial dan

pasien dengan diskontinuitas pada kulit. Dosis harian 500 mg dalam sehari dianjurkan untuk mengobati pneumonia nosokomial, sinusitis bakteri akut, eksaserbasi bakteri akut bronkitis kronis. Infeksi kulit dan struktur kulit tanpa komplikasi, prostatitis bakterial kronis, dan antraks inhalasi pasca pajanan. Dosis harian 250 mg sekali sehari direkomendasikan untuk pasien dengan infeksi saluran kemih yang rumit atau pielonefritis akut, atau infeksi saluran kemih tanpa komplikasi. Injeksi levofloxacin harus diberikan kepada pasien dewasa atau anak-anak dengan infus intervena lambat lebih dari 60 menit (untuk 250-500 mg) dan lebih dari 90 menit (untuk 750 mg). Karena peningkatan risiko hipotensi, bolus atau pemberian intravena yang cepat harus dihindari (Podder, *et al.*, 2022).

Kecurigaan pada infeksi tuberkulosis dapat dipertimbangkan pada pasien berdasarkan sifat cairan pleura yang didapatkan pada hasil drainase. Kecurigaan ini juga dapat didasarkan pada gejala atipikal pada pasien imunokompromais dan peningkatan leukosit pasca tatalaksana antibiotik sejak hari pertama. Walaupun demikian, pasien menyangkal konsumsi obat anti-tuberkulosis (OAT) dan riwayat penyakit tuberkulosis dan belum dilakukan skrining laboratorium terkait tuberkulosis. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemeriksaan tes cepat molekular (TCM) Mtb, kultur cairan pleura dan pewarnaan basil tahan asam pada pasien. Pemeriksaan ini dapat menunjang rencana terapi dengan OAT jika keadaan pasien belum membaik dan rekurensi efusi pleura eksudatif terjadi. Rencana terapi dengan penisilin-beta lactamase juga dapat dipertimbangkan jika pewarnaan hasil kultur

menunjukkan bakteri gram positif atau negatif selain Mtb.

Efusi pleura umum pada pasien yang menerima hemodialisis kronik karena hubungan direk dari uremia yang menyebabkan pleuritis uremik. Insidensi pleuritis uremik mencapai 40% dan penegakkan dari kasus ini belum memiliki tes diagnosis yang patognomonis, selain ekslusi dari beberapa diagnosis banding seperti malignansi dan tuberkulosis (Wiradinata *et al.*, 2022). Efusi pleura akibat pleuritis uremik biasanya memiliki karakteristik seros atau serosanguinus dengan predominasi limfosit dan/atau neutrofil (Park *et al.*, 2017). Pasien juga mengalami uremia dengan peningkatan ureum pada hasil pemeriksaan serum plasma mencapai nilai kritis yaitu 130,70 mg/dL dari nilai rujukan 10-50 mg/dL. Oleh karena itu, kecurigaan dari uremia pada efusi pleura eksudatif pada pasien dapat dipertimbangkan. Pleuritis uremik biasanya terdiagnosis pada penderita dengan gagal ginjal dengan uremia tanpa adanya penyebab yang jelas (Puspita *et al.*, 2017). Uremia didefinisikan sebagai ditemukannya ureum dalam darah. Uremia merupakan keadaan klinis yang berhubungan dengan fungsi renal yang memburuk, dan ditandai dengan abnormalitas cairan, elektrolit, produksi hormon, dan eliminasi zat sisa, dalam hal ini ureum. Penyakit renal yang dapat menyebabkan uremia dapat berupa nefropati, glomerulosklerosis, glomerulonefritis membranoproliferatif, penyakit polistik renal hingga gangguan sistemik lain yang dapat menyebabkan kerusakan renal. Gejala uremik biasanya muncul ketika tingkat *creatinine clearance* (CrCl) <10 ml/menit atau <15

ml/menit pada pasien dengan diabetes melitus (Zemaitis *et al.*, 2022). Pleuritis uremikum pada hasil biopsi menunjukkan proses inflamasi kronik fibrin non spesifik pada pleura yang tipikal pada pasien dengan CKD yang menjalani hemodialisis, namun patogenesis terjadinya penyakit ini belum jelas (Wiradinata *et al.*, 2022). Penurunan fungsi ginjal yang berat, berhubungan dengan insufisiensi hemodialisa dan dapat terjadi gangguan dalam difusi dan ultrafiltrasi zat sisa. Urea meningkat dan berperan dalam proses inflamasi dan oksidasi yang juga meningkatkan disfungsi pulmonal (Yanti *et al.*, 2022).

Toksin uremikum yang terkumpul dalam darah menyebabkan koagulapati akibat penurunan adhesi platelet pada dinding endotel, meningkatkan *turnover* platelet. Pasien dengan peningkatan toksin uremik juga sangat rentan pada pendarahan sistemik dan fokal pada paru (Zemaitis *et al.*, 2022). Hemodialisis juga berperan pada proses *volume overload* menyebabkan peningkatan cairan hidrostatis vaskuler. Mekanisme dasar dari pleuritis eksudatif uremikum berhubungan dengan kekuatan filtrasi melalui kapiler subpleural dan absorpsi limfatik pada paru. Peningkatan tekanan ini menyebabkan kebocoran cairan menuju ruang interstisial yang disebut sebagai *uremic lung* (Salsabila *et al.*, 2022). Hasil pemeriksaan biopsi pada pasien bersesuaian dengan literatur, dengan didapatkannya inflamasi kronik akibat CKD tanpa adanya tanda-tanda keganasan. Pasien biasanya mengeluhkan demam, batuk atau nyeri dada saat onset terjadinya efusi. Gejala ini berbeda jika dibandingkan dengan infeksi sekunder, antara

lain peningkatan temperatur yang berlangsung lambat (terkadang diikuti dengan takikardia), nafsu makan menurun, penurunan berat badan. Pleural rub biasanya didengarkan pada 30- 50% pasien dan bertahan dalam waktu 2-3 tahun. Pasien pada kasus ini tidak mengalami demam, penurunan nafsu makan, maupun penurunan berat badan. Hasil pemeriksaan auskultasi juga tidak didapatkan pleural rub. Hasil pemeriksaan foto toraks biasanya menunjukkan efusi pleura unilateral moderat hingga masif tanpa adanya infiltrat. Hasil pemeriksaan toraks pada pasien sesuai dengan literatur. Torakosentesis merupakan standar emas dan biasanya menunjukkan eksudat serosanguinous hingga hemoragik pada 10 dari 14 pasien. Analisis cairan pleura menunjukkan kultur steril dan eksudat fibrin. Hasil perhitungan sel menunjukkan predominasi limfosit (80-3.700 per mm³ ; meliputi 70% sel), eosinofilia pada cairan pleura terjadi pada 86% pasien, hasil perhitungan eritrosit rata-rata berkisar 0,6-1,2 x 10⁶/μL (Seo *et al.*, 2019). Pemeriksaan deaminase adenosine 15,5 U/L tidak ditemukan bakteri dan mikobakteria pada cairan pleura (Wiradinata *et al.*, 2022; McGraw *et al.*, 2017). Hasil analisis cairan pleura pada pasien menunjukkan predominasi limfosit dengan eosinophilia. Akan tetapi tidak dilakukan pemeriksaan deaminase adenosin dan kultur patogen.

Insidensi dari pleuritis uremik pada pasien hemodialisis biasanya terjadi pada pasien dengan durasi dialisis dari tiap sisi 2,5 - 3 jam (kurang adekuat) dan lebih banyak pada pasien dengan hemodialisis 2 kali per minggu jika dibandingkan dengan pasien yang menjalani

hemodialisis 3 kali. Efusi karena pleuritis uremik terjadi tanpa waktu yang spesifik dan tidak berkaitan dengan derajat uremia (Jabbar *et al.*, 2021). Hasil analisis pada durasi dialisis menunjukkan kejadian efusi pleura pada 35,3% pasien dengan durasi 12 bulan. Hasil analisis pada frekuensi dialisis menunjukkan kejadian efusi pleura pada 35,0% pasien dengan durasi 1 kali per minggu, 17,6% pada pasien dengan durasi 2 kali per minggu serta 16,7% pada pasien dengan durasi 3 kali per minggu (Kabil *et al.*, 2019). Peningkatan durasi dan/atau frekuensi hemodialisis dapat dipertimbangkan pada pasien. keberhasilan terapi yang ditargetkan berupa volume cairan pleura yang tertampung dalam WSD berkurang serta rendahnya tingkat rekurensi efusi pleura pada pasien. Selain itu, diperlukan juga konsultasi dengan departemen penyakit dalam untuk tindak lanjut hemodialisa.

Rencana terapi yang dilakukan antara lain (1) pemberian obat sesuai hasil kultur (OAT atau antibiotic golongan karbapenem), (2) pemberian obat anti hipertensi, misalkan golongan penghambat kanal kalsium, (3) pemberian insulin untuk manajemen diabetes mellitus, (4) peningkatan frekuensi dan/atau durasi hemodialisa, (5) manajemen luka bekas hemodialysis dan pungsi torakosentesis, termasuk diskontinuitas kulit lainnya misalkan ulkus pada paha kanan pasien, dan (6) konsultasi dokter spesialis bedah terkait WSD yan terpasang dan konsultasi dokter spesialis penyakit dalam terkait hipertensi dan diabetes mellitus pada pasien. Selain itu, apabila terbukti fokus infeksi terjadi melalui pemasangan kateter intrapleura maka dapat dipertimbangkan pleurodesis pada pasien dalam mengatasi rekurensi efusi pleura.

Rencana monitoring pada pasien antara lain evaluasi hasil hitung jenis leukosit pada pasien, observasi keadaan umum dan tanda-tanda vial serta observasi karakteristik dan volume cairan setiap hari.

SIMPULAN DAN SARAN

Efusi pleura hemoragik pada pasien dengan gagal ginjal kronik (CKD) merupakan efusi pleura eksudatif yang banyak terjadi pada pasien dengan hemodialisa. Penyebab efusi dapat berupa inflamasi kronik CKD yang mengganggu keseimbangan tekanan hidrostatik, toksin uremik akibat penumpukan zat sisa ekskresi, kemungkinan malignansi akibat mutasi genetik oleh gangguan metabolisme tubuh, hingga infeksi sekunder akibat gangguan imunitas pasien. Hasil analisis pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan panunjang mengarah pada efusi pleura eksudatif unilateral dekstra et causa pleuritis uremik dengan infeksi parapneumonia dengan diagnosis banding efusi pleura eksudatif unilateral dekstra *et causa* malignansi dengan infeksi parapneumonia. Tatalaksana pada pasien terutama adalah tinjauan adekuasi hemodialisa yang dijalani pasien, pemeriksaan *CT-scan* untuk mengeksklusi malignansi, dan pemberian antibiotik spektrum luas seperti golongan karbapenem.

DAFTAR PUSTAKA

- Balci, A. & Aydin, S. (2021). Diagnostic Role of Complete Blood Count in Pleural Effusions. *Medicine Science*, 10(2):539-44
- Beaudoin, S. & Gonzalez, A.V. (2018). Evaluation of The Patient with Pleural Effusion. *Canadian Medical Association Journal*, 10(190): 291-294
- Chou, C., Wang, S., Liang, C., Chang, C., Liu,

- J., Wang, I., Hsiao, L., Muo, C., Huang, C., & Wang, R. (2017). Risk of Pneumonia Among Patients with Chronic Kidney Disease in Outpatient and Inpatient Settings: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine*, 93(27): 174-177
- Farrag, Mohamed., Ahmed, E.M., Amr, M.S., Mona, E.S. (2018). Prevalence, Causes, and Clinical Implications of Pleural Effusion in Pulmonary ICU and Correlation with Patient Outcomes. *Egyptian Journal of Bronchology*, 12:247-252
- Ferreiro, L., Antelo, J.S., Dobano, J.M.A., Toubes, M.E., Riveiro, V., & Valdes, L. (2020). Malignant Pleural Effusion: Diagnosis and Management. *Hindawi Canadian Respiratory Journal*, e2950751: 1-11
- Hu, M., Wang, Q., Liu, B., Ma, Q., Zhang, T., Huang, T., Lv, Z., & Wang, R. (2022). Chronic Kidney Disease and Cancer: Inter-Relationships and Mechanisms. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, e868715: 1-10
- Jabbar, A., Qureshi, R., Nasir, K., Dhroliya, M., Ahmad, A. (2021). Transudative and Exudative Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease Patients: A Prospective Single Center Study. *Cureus*, 13(10): 785-790
- Kabil, A.E., Basiony, F.S., Nour, M.O., & Makkoul, K.S. (2019). Prevalence of Pulmonary Disorders in Patients with End Stage Renal Disease on Hemodialysis. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 76(1): 3232-236
- Khrisna, R. & Rudrappa, M. (2021). Pleural Effusion. *National Library of Medicine*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448189/>
- Lacy, M.D. (2020). Eosinophilic Pleural Effusion: A Case and a Review. *Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles*, 8(33): 40-46
- Li, C., Kazzaz, F.I., Scoon, J.M., Martin, R.M.E., & Cherian, S.V. (2018). Lymphocyte Predominant Exudative Pleural Effusions: A Narrative Review. *Shanghai Chest*, 6(5): 1-11
- Li, C., Tian, W., Zhao, F., Li, M., Ye, Q., Wei, Y., Li, T., & Xie, K. (2022). Systemic Immune-Inflammation Index, SII, for Prognosis of Elderly Patients with Newly Diagnosed Tumors. *Oncotarget*. 9(82): 35293-35299
- McGraw, M.D., Galambos, C., & Stillwell, P.C. (2017). Uremic Pleuritis: A Case Report and Review of Recurrent Exudative Pleural Effusions in Children. *Pediatric Pulmonology*, 52(9): 52-54
- Mendez, V.E. (2017). Malignant Pleural Effusion of Renal Adenocarcinoma: Case Report. *Revista Del Cuerpo Medico*, 10(3): 155-158
- Nitin, G., Patel, R., Shet, T., Patil, A., & Mahya, S. (2019). Study of Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 7(5): 383-388
- Nordjannah, Kartini, A., & Darmawaty, E.R. (2019). Evaluation of Pleural Effusion Type Determination Based on Light's and Heffner's Criteria. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 26(1): 76-80
- Park, E.J., Park, M.A., Park, M.J., Park, S.Y., & Lee, S.H. (2017). Corticosteroid Therapy for Refractory Uremic Pleurisy. *Ewha Medical Journal*, 39(4): 125-128
- Popowicz, N., Cheah, H.M., Gregory, C., Miranda, A., Dick, I.M., Lee, Y.C.G., & Creaney, J. (2021). Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Malignant Pleural Fluid: Prognostic Significance. *PLoS One*, e0250628, 16(4)
- Porcel, J.M. (2017). Chest Tube Drainage of the Pleural Space: A Concise Review for Pulmonologists. *Tuberculosis & Respiratory Disease*, 81: 106-115
- Potechin, R., Amjadi, K., & Srour, N. (2015). Indwelling Pleural Catheters for Pleural

- Effusions Associated with End-Stage Renal Disease: A Case Series. *Therapeutic Advances in Respiratory Diseases*, 9(1): 22-27
- Puspita, I., Soleha, T.U., & Berha, G. (2017). Penyebab Efusi Pleura di Kota Metro pada Tahun 2015. *Jurnal Agromed Unila*, 4(1): 25-32
- Salsabila, S.A., Rosyid, A.N., Empitu, M.A., Kadariswantiningsih, I.N., Suryantoro, S.D., Haryati, M.R., Thaha, M., & Suzuki, Y. (2022). Kidney-Pulmonary Crosstalk from Pathophysiology Perspective. *Journal of Respirology*, 8(1): 44-51
- Seo, H.M., Kim, M., & Kim, H. (2019). Refractory Exudative Pleural Effusion in Patients with Chronic Kidney Disease Not Receiving Dialysis: A Case Report. *Clinical Case Reports*, 7: 675-679
- Shaik, Y.A. (2019). Study of Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease Patient Undergoing Hemodialysis in Andhra Pradesh Population. *International Journal of Advances in Medicine*, 6(4): 1262-1264
- Shaw, Jane A., Andreas, H.D., & Coenraad, F.N.K. (2019). Tuberculous Pleural Effusion. *Respirology*, 24(8): 962-971
- Shen, T.C., Chen, C.H., Wang, I.K., Lin, C.L., Tu, C.Y., Hsia, T.C., Shih, C.M., Hsu, W.H., & Sung, F.C. (2017). Risk of Empyema in Patients with End-Stage Renal Disease: A Nation Wide Propensity-Matched Cohort Study. *International Journal of Medicine*, 110: 425-430
- Sundaralingam, A., Bedawi, E.O., & Rahman, N.M. (2020). Diagnostics in Pleural Disease. *Diagnostics*, 10: e1046
- Sutanto, E., Kurniawan, L.B., & Mangarengi, F. (2018). Total Cholesterol Analysis For Differentiating Exudates and Transudates in Pleural Fluids. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 24(2): 136-140
- Uzan, G. & Iktimar. (2019). Pleural Effusion in End Stage Renal Failure Patients. *Medical Bulletin of Sisli Efral Hospital*, 3(1): 54-57
- Virupakshappa, V., Sathyanarayan, T.B., Nagabhushana, S., & Aravinda, C.L. (2017). Profile of Pleural Effusion in Chronic Kidney Patients Undergoing Hemodialysis. *Indian Journal of Immunology and Respiratory Medicine*, 2(4): 103-107
- Wiradinata, D., Santoso, P., & Soeroto, A.Y. (2022). Uremic Pleuritis in End Stage Renal Disease Patient on Chronic Hemodialysis: Case Report. *Indonesia Journal Chest*, 9(1): 7-10
- Wong, G., Staplin, N., Emberson, J., Baigent, C., Turner, R., Chalmers, J., Zoungas, S., Pollock, C., Cooper, C., & Harris, D. (2016). Chronic Kidney Disease and the Risk of Cancer: an Individual Patient Data Meta-Analysis of 32.057 Participants from Six Prospective Studies. *BMC Cancer*, 16: e488
- World Health Organization (WHO). (2022). ICD-10- CM Diagnosis Code J90: Pleural Effusion, Not Elsewhere Classified. Geneva: World Health Organization
- Yang, W., Zhang, B., & Zhang, Z. (2017). Infectious Pleural Effusion Status and Treatment Progress. *Journal of Thoracic Disease*, 9(11): 4690-4699
- Yanti, B., Mauliza, Sofiana, D., & Shehzad, A. (2022). Respiratory Bronciolitis-Interstitial Lung Disease in Chronic Kidney Disease Mimicking Uremic Lung: A Case Report. *Jurnal Respirasi*, 8(2): 87-93
- Yoshitomi, R., Nakayama, M., Sakoh, T., Fukui, A., Katafuchi, E., Seki, M., Tsuda, S., Nakano, T., Tsuruya, K. & Kitazono, T. (2019). High Neutrophil/Lymphocyte Ratio is Associated with Poor Renal Outcomes in Japanese Patients with Chronic Kidney Disease. *Renal Failure*, 1(41): 238-243



Zemaitis, M.R., Foris, L.A., Katta, S., &
Bashir, K. (2022). Uremia. *National
Library of
Medicine*.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

books/NBK441859/