

Hubungan Nilai PH Cairan Pleura dengan Hasil Pleurodesis pada Penderita Efusi Pleura karena Keganasan

Isnin Anang Marhana, Asep Tri Handoko

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo

ABSTRACT

Background: Pleural effusion is a frequent complication of advanced stage are obtained in patients with malignancy. Shortness of breath at rest and decreased exercise tolerance are major functional limitations for patients with cancer who develop extensive pleural effusion. Pleural fluid drainage followed by a pleurodesis can reduce the symptoms of shortness of breath and prevent pleural fluid reaccumulation. Unfortunately, pleurodesis attempts fail in 10 to 40% of patients with recurrent pleural fluid and shortness of breath. Low pleural fluid pH can be used as a marker for increased metabolic activity of tumors in intrapleura, and is associated with increasing tumor, and can predict the failure of pleurodesis. The purpose of this study was to prove association between low pleural fluid pH value with failure pleurodesis in patients pleural effusion malignancy. **Method:** This is an observational study with cross sectional design that is the analysis conducted at Hospital Dr Soetomo in patients pleural effusion malignancy were subjected to pleurodesis for 6 months. Total 11 patients who meet the inclusion and exclusion criteria. **Result:** The mean value obtained pleural fluid pH $7,3 \pm 0,2$, based on logistic regression analysis obtained low pleural fluid pH is not significant association with failure of pleurodesis, as shown from the significant value generated wald test is 0,116 where the value is above 0,05. **Conclusion:** Low pleural fluid pH is not significant association with failure of pleurodesis.

Keywords: Pleural effusion malignancy, pleural fluid pH, pleurodesis.

Correspondence: Isnin Anang Marhana, Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo. Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya 60286. E-mail: marhanadr@yahoo.com

PENDAHULUAN

Efusi pleura pada keganasan merupakan efusi pleura maligna (EPM) maupun efusi *paraneoplastic* atau *paramalignant*.¹ Setiap 1 juta populasi, 660 orang terindikasi EPM tiap tahunnya. Etiologi keganasan didapatkan pada 50% pasien dengan EPM.² Berdasarkan data dari rekam medik pasien rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2012 sampai Desember 2012 ditemukan 214 kasus efusi pleura karena keganasan. Sedangkan tindakan pleurodesis di bagian OK paru periode Januari 2013 sampai November 2013 sebanyak 44 kasus dan periode Januari 2014 sampai Mei 2014 sebanyak 13 kasus. Akan tetapi tidak ada data mengenai keberhasilan maupun kegagalan tindakan pleurodesis tersebut

Pada kondisi normal didapatkan 5–15 ml cairan di rongga pleura yang dibentuk oleh membran pleura visceralis maupun parietalis. Peningkatan produksi cairan pleura

terkait peningkatan permeabilitas vaskular atau penurunan *reabsorpsi* limfe, biasanya terjadi karena *obstruksi* limfe.³ Adanya sel ganas pada cairan pleura atau pleura parietalis secara signifikan meningkatkan progresivitas penyakit dan menurunkan harapan hidup pasien keganasan. Harapan hidup terpendek pasien EPM bila keganasan primernya adalah kanker paru dan terpanjang apabila keganasan primernya berasal dari kanker ovarium.⁴ Metastase tumor ke pleura paling sering pada pasien laki-laki berasal dari kanker paru, sedangkan pada wanita dari kanker payudara. Namun pada 5-10% kasus EPM tumor primernya tidak dapat terdeteksi.⁵

Kebanyakan EPM adalah eksudat dan dapat digunakan sebagai petanda awal adanya keganasan, kekambuhan atau kondisi penyakit yang telah lanjut. EPM menandakan suatu stadium keganasan yang terminal dengan harapan hidup yang sangat singkat biasanya dalam hitungan bulan daripada tahun.⁵ Beberapa penelitian mendapatkan *median survival*

setelah penderita didiagnosis EPM adalah 4 bulan. Menurut *The International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC), kondisi penyakit lanjut atau *disseminated* pleura dari sel tumor baik karena efusi pleura maupun invasi pleura tanpa adanya fokus metastatik lain, direvisi menjadi M1a dan dikategorikan dalam stadium IV.³

Berdasar studi autopsi yang dilakukan pada 191 penderita kanker yang telah meninggal didapat 16% efusi pleura pada penderita kanker tersebut.¹ EPM merupakan masalah kesehatan yang kompleks bagi para klinisi. *Median survival* yang pendek, tingkat kekambuhan EPM yang tinggi dan sangat cepat terjadi merupakan masalah-masalah lain yang semakin mempersulit manajemen EPM.⁶

Sesak napas pada waktu istirahat dan penurunan toleransi latihan merupakan keterbatasan fungsional utama yang didapat pada penderita kanker dengan efusi pleura yang luas. Tindakan drain toraks yang dilanjutkan dengan pleurodesis dapat mengurangi gejala sesak napas tersebut serta mencegah reakupulasi cairan pleura. Namun tindakan pleurodesis tersebut tidak berhasil pada 10 sampai 40% pasien rekuren cairan pleura dan sesak napas. Tindakan pleurodesis berkaitan dengan masalah biaya dan morbiditas, oleh sebab itu diperlukan pemeriksaan yang dapat mengidentifikasi keberhasilan tindakan pleurodesis tersebut.^{7,8,9}

Penurunan pH cairan pleura terjadi karena adanya peningkatan aktivitas metabolik seluler di intrapleura atau adanya abnormalitas membran pleura yang menghambat keluarnya proton maupun asam organik dari rongga pleura ke dalam sirkulasi.^{10,11} Nilai pH cairan pleura yang rendah bisa digunakan sebagai marker adanya peningkatan aktivitas metabolik tumor pada intrapleura, dan ini berkaitan dengan pertumbuhan tumor. Penambahan deposit tumor dapat mencegah perlekatan antara membran viseralis dan membran parietalis dengan kemungkinan kegagalan tindakan pleurodesis.⁸

Beberapa studi melaporkan bahwa nilai pH cairan pleura pada keganasan berkaitan dengan umur harapan hidup. Sahn dan Good melaporkan bahwa pasien dengan nilai pH cairan pleura < 7,30 mempunyai umur harapan hidup yang lebih pendek bila dibandingkan dengan pasien dengan pH cairan pleuranya $\geq 7,30$.^{8,9} Penelitian oleh Rodriguez-Panadero, dkk tentang keberhasilan pleurodesis dengan talk didapatkan pasien dengan nilai pH cairan $\geq 7,30$ angka keberhasilannya 79%, sementara itu angka keberhasilan pleurodesis pada pH < 7,20 hanya 40%, dan tidak didapatkan keberhasilan pleurodesis pada pH cairan pleura < 7,15.¹² Heffner, dkk melaporkan dari berbagai penelitian bahwa pH $\leq 7,15$ mempunyai spesifisitas 90% dan nilai duga positif 45,7% dalam memprediksi kegagalan pleurodesis pada penderita EPM, sedangkan pH < 7,28 mempunyai sensitivitas 56% dan spesifitas 78% dalam memprediksi kegagalan pleurodesis.⁸

Berdasarkan uraian diatas, kami ingin mengidentifikasi apakah nilai pH cairan pleura mempengaruhi hasil pleurodesis pada efusi pleura karena keganasan.

METODE

Penelitian ini merupakan observasional analitical dengan rancang bangun *cross sectional*. Populasi penelitian adalah penderita dengan diagnosis efusi pleura karena keganasan yang dilakukan pleurodesis. Kriteria inklusi adalah pasien dengan usia 21 tahun atau sudah menikah, bersedia mengikuti penelitian dan dapat dilakukan pemantauan selama perawatan. Sedangkan kriteria eksklusi adalah efusi pleura transudativa karena hipoalbumin, efusi pleura tuberkulosis, empiema dan pleuritis lupus. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling, dimana sampel diambil dari populasi penelitian sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi selama 6 bulan. Sampel penelitian ini adalah penderita yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo dengan diagnosis efusi pleura karena keganasan yang dilakukan pleurodesis dan memenuhi kriteria pemilihan sampel.

Variabel yang akan diamati dalam penelitian ini adalah pH cairan pleura, jenis kelamin, usia, glukosa cairan pleura dan LDH cairan pleura. Pleurodesis dikatakan berhasil apabila tidak didapatkan keluhan sesak napas akibat adanya cairan di dalam rongga pleura dan pada foto toraks tidak tampak adanya reakupulasi cairan setelah 4 minggu dilakukan pleurodesis atau tampak adanya reakupulasi cairan pada rongga pleura tanpa disertai adanya gejala klinis, dan tidak perlu didrainase ulang. Apabila tidak sesuai dengan kondisi tersebut, maka pleurodesis dikatakan gagal.

Pengumpulan data dilakukan secara langsung pada sampel terpilih. Selanjutnya data hasil pemeriksaan akan dianalisis menggunakan uji regresi logistik untuk mengetahui hubungan antar variabel menggunakan nilai wald test dengan signifikasinya < 0,05 ($\alpha=5\%$).

HASIL

Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan dan diperoleh 11 penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Tabel 1 berikut merupakan data karakteristik subjek penelitian.

Tabel 1 menunjukkan bahwa hasil jumlah penderita dengan diagnosis efusi pleura karena keganasan yang dilakukan pleurodesis lebih banyak berjenis kelamin perempuan (54,5%). Sebagian besar penderita berusia 40-59 tahun (36,4%). Tumor primer terbanyak berasal dari pasien ca paru yaitu 72,8%. Sedangkan keberhasilan pleurodesis hanya sebanyak 45,5%.

Berdasarkan tindakan pleurodesis, data subjek penelitian yang dideskripsikan antara lain nilai pH cairan pleura dan analisis cairan pleura. sehingga ada 3 kelompok data yaitu nilai glukosa, nilai protein dan nilai *lactate dehidrogenase* (LDH). Diagram 1 berikut adalah diskripsi kelompok data berdasarkan tingkat keberhasilan pleurodesis.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Karakteristik	Jumlah	Prosentase	
Jenis Kelamin	Laki-laki	5	45,5	
	Perempuan	6	54,5	
Usia	30–39 tahun	1	9,1	
	40–49 tahun	4	36,4	
	50–59 tahun	4	36,4	
	60–69 tahun	2	18,2	
Jenis Tumor	Ca Payudara Adenokarsinoma	2	18,2	
	Ca Paru Adenokarsinoma	6	54,6	
	Ca Paru Large Cell Ca	1	9,1	
	Ca Paru Squamous Cell Ca	1	9,1	
	Tumor Mediastinum	1	9,1	
	Keberhasilan Pleurodesis	Berhasil	5	45,5
		Tidak berhasil	6	54,5

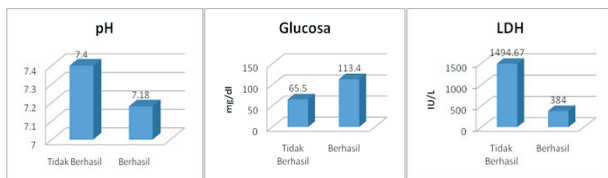
**Gambar 1.** Rerata Nilai pH Cairan Pleura, Rerata Nilai Glukosa Cairan Pleura, Rerata Nilai LDH Cairan Pleura.

Diagram 1 menunjukkan bahwa rerata nilai pH cairan pleura penderita dengan kategori pleurodesis yang berhasil lebih rendah jika dibandingkan nilai pH cairan pleura pada pleurodesis yang tidak berhasil. Diagram selanjutnya menunjukkan bahwa rerata nilai glukosa cairan pleura penderita dengan kategori pleurodesis yang berhasil lebih tinggi jika dibandingkan nilai glukosa cairan pleura dengan kategori pleurodesis yang tidak berhasil. Sedangkan nilai LDH penderita dengan kategori pleurodesis berhasil lebih

rendah jika dibandingkan dengan pleurodesis tidak berhasil, dimana rerata nilai LDH sebesar 1494.67 pada kategori pleurodesis tidak berhasil, kemudian menurun menjadi 384.0 pada pleurodesis yang berhasil.

Uji hubungan antar variabel jenis kelamin, usia, glukosa cairan pleura, dan LDH cairan pleura dengan hasil pleurodesis menggunakan regresi logistik dan *wald test*, selain itu juga digunakan uji determinasi *Nagelkerke R Square* untuk mengetahui seberapa besar variabel bebas mampu menjelaskan variabel terikat.

Hasil analisis pada tabel 2 menunjukkan bahwa:

1. PH cairan pleura

Nilai koefisien regresi logistik variabel pH cairan pleura adalah negatif sebesar -9,155 dengan nilai *exponensial* sebesar 0,000. Hal ini dapat diartikan bahwa pH cairan pleura yang rendah maupun yang tinggi keduanya memiliki peluang yang sama untuk mendapatkan keberhasilan pleurodesis. Dari hasil analisis, secara umum disimpulkan bahwa pH cairan pleura tidak berhubungan signifikan dengan keberhasilan pleurodesis, hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi yang dihasilkan *wald test* sebesar 0,116 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$).

2. Jenis Kelamin

Nilai koefisien regresi logistik variabel jenis kelamin adalah negatif sebesar -2,079 dengan nilai *exponensial* sebesar 0,125. Hal ini dapat diartikan penderita dengan jenis kelamin perempuan, memiliki peluang mendapatkan keberhasilan pleurodesis lebih kecil jika dibandingkan dengan penderita dengan jenis kelamin laki-laki. Adapun peluangnya adalah sebesar 0,125 kali lebih kecil jika dibandingkan dengan penderita laki-laki. Hubungan jenis kelamin dengan keberhasilan pleurodesis adalah tidak signifikan karena nilai signifikansi yang dihasilkan *wald test* sebesar 0,141 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$).

3. Usia

Nilai koefisien regresi logistik variabel usia adalah positif sebesar 0,089 dengan nilai *exponensial* sebesar 1,093. Hal ini dapat diartikan bahwa semakin tinggi (tua) usia penderita, maka peluang mendapatkan keberhasilan pleurodesis akan semakin besar. Adapun peluangnya adalah sebesar 1,093 kali lebih tinggi jika dibandingkan dengan

Tabel 2. Hasil uji hubungan antar variabel

Variabel	Koefisien	Wald	Sig.	Exp (B)	Nagelkerke R Square
Konstanta	66,636	2,450	0,118	9E+28	
pH cairan pleura	-9,155	2465	0,116	0,000	0,432
Konstanta	0,693	0,641	0,423	2,000	
Jenis kelamin	-2,079	2,162	0,141	0,125	0,273
Konstanta	-4,777	1,189	0,275	0,008	
Usia	0,089	1,129	0,288	1,093	0,152
Konstanta	-1,547	1,346	0,246	0,213	
Glukosa	0,016	1,257	0,262	1,016	0,205
Konstanta	1,208	1,316	0,251	3,346	
LDH	-0,002	1,836	0,175	0,998	0,400

penderita usia muda. Dari hasil analisis, secara umum disimpulkan bahwa usia tidak berhubungan signifikan dengan keberhasilan pleurodesis, hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi yang dihasilkan *wald test* sebesar 0,288 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$).

4. Glukosa Cairan Pleura

Nilai koefisien regresi logistik variabel glukosa cairan pleura adalah positif sebesar 0,016 dengan nilai *exponensial* sebesar 1,016. Hal ini dapat diartikan bahwa semakin tinggi glukosa cairan pleura penderita, maka peluang mendapatkan keberhasilan pleurodesis akan semakin besar. Adapun peluangnya adalah sebesar 1,016 kali lebih tinggi jika dibandingkan dengan penderita dengan glukosa cairan pleura yang lebih rendah. Dari hasil analisis, secara umum disimpulkan bahwa nilai glukosa cairan pleura tidak berhubungan signifikan dengan keberhasilan pleurodesis, hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi yang dihasilkan *wald test* sebesar 0,262 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$).

5. LDH Cairan Pleura

Nilai koefisien regresi logistik variabel LDH cairan pleura adalah negatif sebesar -0,002 dengan nilai *exponensial* sebesar 0,998. Hal ini dapat diartikan bahwa semakin tinggi LDH cairan pleura penderita, maka peluang mendapatkan keberhasilan pleurodesis akan semakin kecil. Adapun peluangnya adalah sebesar 0,998 kali lebih rendah jika dibandingkan dengan penderita dengan LDH cairan pleura yang lebih rendah. Hasil analisis menyimpulkan bahwa secara umum disimpulkan bahwa nilai LDH cairan pleura tidak berhubungan signifikan dengan keberhasilan pleurodesis, hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi yang dihasilkan *wald test* sebesar 0,175 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$).

PEMBAHASAN

Hubungan Nilai pH Cairan Pleura yang Rendah dengan Hasil Pleurodesis

Jumlah kegagalan pleurodesis pada penelitian ini sebesar 6 (54,5%) dari total keseluruhan penderita, sedangkan keberhasilan pleurodesis sebesar 5 (45,5%). Berdasarkan analisis regresi logistik didapatkan nilai *Nagelkerke R Square* yang diperoleh dari regresi antara nilai pH cairan pleura terhadap kegagalan pleurodesis yaitu sebesar 0,432. Hal ini menunjukkan bahwa variabilitas kegagalan pleurodesis pada penderita dengan efusi pleura karena keganasan yang dapat dijelaskan oleh variabilitas nilai pH cairan pleura adalah sebesar 43,2%.

Nilai koefisien regresi logistik variabel pH cairan pleura adalah negatif sebesar -9,155 dengan nilai *exponensial* sebesar 0,000. Hal ini dapat diartikan baik nilai pH cairan pleura tinggi maupun nilai pH cairan pleura rendah sama besar peluangnya dalam memperoleh keberhasilan pleurodesis. Secara umum disimpulkan bahwa pH cairan pleura tidak berhubungan signifikan dengan keberhasilan pleurodesis, hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi yang

dihasilkan *wald test* sebesar 0,116 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$). Pada penelitian ini disimpulkan nilai pH cairan pleura yang rendah tidak berhubungan dengan kegagalan pleurodesis.

Penjelasan mengenai tidak ada hubungan nilai pH cairan pleura yang rendah dengan kegagalan pleurodesis dapat diterangkan berdasarkan jenis tumor primer dan bahan sklerosan yang digunakan untuk pleurodesis.^{11,13} Jenis tumor primer dan bahan pleurodesis diketahui dapat menentukan keberhasilan pleurodesis. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Bielsa dkk yang menyimpulkan bahwa kegagalan pleurodesis terutama disebabkan oleh tumor mesotelioma dan tumor paru. Keberhasilan pleurodesis melalui torakoskopi dengan talk didapatkan sebesar 63% pada tumor paru dan 60% pada mesotelioma dibandingkan keberhasilan pleurodesis pada tumor payudara 77% dan tumor metastase lain 74%. Dengan memakai doksisisiklin sebagai bahan pleurodesis keberhasilan pleurodesis pada tumor paru sebesar 31% dibandingkan tumor payudara 54%.¹³

Tingkat keberhasilan pleurodesis lengkap dengan bahan pleurodesis (obat bukan golongan antineoplastik) sekitar 75% dibanding dengan obat golongan antineoplastik hanya 44%. Tingkat keberhasilan doksisisiklin 72%, tetrasiklin 67%, bleomisin 54%, talk 93%.¹⁴ Pada penelitian ini, bahan yang digunakan untuk pleurodesis adalah talk. Talk sebagai bahan sklerosan memiliki efikasi lebih superior dibandingkan dengan bleomisin dan tetrasiklin untuk mengontrol EPM. Lan dkk. melaporkan bahwa pleurodesis dengan bleomisin pada 67 penderita didapatkan angka kegagalan pleurodesis sebesar 23,9%.⁸ Sherif Alsayed dkk., melaporkan pleurodesis dengan tetrasiklin angka keberhasilannya sebesar 40% sedangkan dengan bleomisin angka keberhasilannya sebesar 73,3%.¹⁵

Pleurodesis dengan menggunakan bahan sklerosan baik tetrasiklin maupun talk terbukti merangsang sel mesotel untuk memproduksi *basic fibroblast growth factor- β* (bFGF). Kadar bFGF yang meningkat memiliki hubungan yang bermakna dengan keberhasilan pleurodesis. Kegagalan pleurodesis berhubungan dengan kadar bFGF yang rendah. Aktivitas fibrinolisis akan menurun setelah pleurodesis dengan talk yang dibuktikan dengan penurunan kadar D-dimer dalam waktu 24 jam pertama. Penurunan kadar D-dimer ini berhubungan dengan tingkat keberhasilan pleurodesis. Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan kadar D-dimer merupakan prediktor keberhasilan pleurodesis dengan talk. Talk cair (talk *slurry*) juga merupakan bahan pleurodesis yang efektif untuk EPM, kerugian penggunaan talk cair yang sering ialah distribusi yang tidak merata, akumulasi talk cair tergantung rongga pleura dan kemungkinan dapat menimbulkan pleurodesis yang tidak lengkap. Pada penelitian terkini pleurodesis dengan talk diketahui mempunyai efek lokal sebagai anti-tumor, hal ini disebabkan talk dapat mencetuskan apoptosis pada sel kanker. Talk dapat merubah keseimbangan angiostatik melalui endostatin. Dengan demikian pleurodesis dengan talk disamping dapat

mengontrol efusi pleura juga dapat mengontrol progresifitas tumor intrapleura.^{7,12,14}

Shan dan Good melaporkan pleurodesis dengan bahan sklerosan tetrasiklin didapatkan penderita dengan nilai pH cairan pleura $< 7,30$ relatif tidak efektif karena hanya 2 dari 9 penderita (22%) yang berhasil. Sedangkan Heffner dkk melaporkan dari 433 penderita, pada penelitian tersebut disimpulkan bahwa pH cairan pleura hanya sedikit berperan dalam kegagalan pleurodesis. Penurunan pH hanya menentukan peningkatan aktivitas metabolik dari sel ganas di rongga pleura.^{8,14} Pada penelitian ini berdasarkan estimasi koefisien regresi logistik didapatkan peluang mendapatkan keberhasilan pleurodesis antara nilai pH cairan pleura yang rendah dengan nilai pH cairan pleura yang tinggi sama besarnya. Sehingga disimpulkan bahwa nilai pH cairan pleura yang rendah tidak berhubungan dengan kegagalan pleurodesis. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Aelony dkk., yang melaporkan pleurodesis melalui torakoskopi dengan talk tabur (talk *poudrage*) pada penderita dengan nilai pH cairan pleura yang rendah. Dari 25 penderita angka keberhasilan pleurodesis sebesar 22 penderita (88%). Pada nilai pH cairan pleura $\leq 7,20$ didapatkan dari 10 penderita yang dilakukan pleurodesis angka keberhasilan pleurodesis sebesar 8 penderita (80%). Dengan demikian maka bahan talk dapat digunakan untuk pleurodesis pada penderita EPM dengan nilai pH yang rendah karena angka keberhasilannya tinggi.¹⁶

Beberapa indikator kegagalan pleurodesis menurut Martinez antara lain: nilai glukosa cairan pleura < 60 mg/dl, nilai pH cairan pleura $< 7,20$, nilai LDH cairan pleura > 600 iu/L, efusi pleura masif, tumor yang tidak sensitive terhadap kemoterapi.¹⁷ Samah Shehata menyimpulkan nilai LDH cairan pleura tinggi, dan nilai pH cairan pleura rendah dapat memprediksi kegagalan pleurodesis. Alsayed menyatakan parameter keberhasilan pleurodesis pada penderita EPM yaitu nilai LDH cairan pleura, nilai glukosa cairan pleura, dan nilai pH cairan pleura. Kegagalan pleurodesis terjadi apabila nilai LDH cairan pleura tinggi, nilai glukosa cairan pleura rendah, dan nilai pH cairan pleura rendah.^{15,18}

Pada penelitian ini keberhasilan pleurodesis didapatkan lebih tinggi pada penderita yang mempunyai nilai glukosa cairan pleura yang tinggi dibandingkan dengan penderita dengan nilai glukosa cairan pleura yang rendah. Hal ini diketahui dengan nilai rerata glukosa cairan pleura pada kegagalan pleurodesis sebesar 65,50, sedangkan nilai rerata glukosa cairan pleura pada keberhasilan pleurodesis sebesar 113,40.

Nilai koefisien regresi logistik variabel glukosa cairan pleura adalah positif sebesar 0,016 dengan nilai *exponensial* sebesar 1,016. Hal ini dapat diartikan bahwa semakin tinggi glukosa cairan pleura penderita, maka peluang mendapatkan keberhasilan pleurodesis akan semakin besar. Adapun peluangnya adalah sebesar 1,016 kali lebih tinggi jika dibandingkan dengan penderita dengan glukosa cairan pleura yang lebih rendah. Secara umum disimpulkan bahwa nilai glukosa cairan pleura tidak berhubungan signifikan

dengan keberhasilan pleurodesis, hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi yang dihasilkan *wald test* sebesar 0,262 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$).

Kadar glukosa cairan pleura yang rendah disebabkan adanya penebalan pleura atau kenaikan metabolisme di cairan pleura. Abnormalitas membran pleura oleh karena adanya infiltrasi tumor dan proses fibrosis di rongga pleura. Alsayed menyebutkan bahwa penderita dengan nilai glukosa cairan pleura yang tinggi transfer glukosa dari sirkulasi ke rongga pleura lebih baik dibandingkan penderita dengan nilai glukosa cairan pleura yang rendah. Disimpulkan bahwa keberhasilan pleurodesis lebih besar jika pH cairan pleura $> 7,30$ dan nilai glukosa cairan pleura > 60 mg/dl.^{18,34} Penelitian Ioannis Pantazopoulos terhadap 161 penderita didapatkan angka keberhasilan pleurodesis pada penderita dengan nilai glukosa 101 mg/dl (67–138), sedangkan ketidakberhasilan pleurodesis pada nilai glukosa cairan pleura 40,5 mg/dl (22–61). Hubungan antara nilai glukosa cairan pleura dengan hasil pleurodesis secara statistik signifikan dengan nilai $p < 0,001$. Nilai glukosa cairan pleura < 65 mg/dl dapat memprediksi kegagalan pleurodesis dengan sensitivitas 90,7% dan spesifisitas 76,8%.³⁵ Penelitian Samah Shehata dkk., pada penelitiannya didapatkan keberhasilan pleurodesis pada penderita dengan rerata nilai glukosa cairan pleura $106,8 \pm 10,5$, sedangkan ketidakberhasilan pleurodesis pada penderita dengan rerata nilai glukosa cairan pleura $53,7 \pm 8,3$. Hubungan antara nilai glukosa cairan pleura dengan pleurodesis signifikan secara statistik dengan nilai $p < 0,001$.¹⁷

Pada penelitian ini didapatkan nilai LDH penderita dengan kategori pleurodesis berhasil lebih rendah dibanding dengan nilai LDH pada pleurodesis yang tidak berhasil. Hal ini diketahui dari rerata nilai LDH sebesar 1494,67 pada kategori pleurodesis tidak berhasil, sedangkan rerata nilai LDH pada pleurodesis berhasil sebesar 384,0.

Nilai koefisien regresi logistik variabel LDH cairan pleura adalah negatif sebesar -0,002 dengan nilai *exponensial* sebesar 0,998. Hal ini dapat diartikan bahwa semakin tinggi LDH cairan pleura penderita, maka peluang mendapatkan keberhasilan pleurodesis akan semakin kecil. Adapun peluangnya adalah sebesar 0,998 kali lebih rendah jika dibandingkan dengan penderita dengan LDH cairan pleura yang lebih rendah. Hasil analisis menyimpulkan bahwa nilai LDH cairan pleura tidak berhubungan signifikan dengan keberhasilan pleurodesis, hal ini ditunjukkan dari nilai signifikansi yang dihasilkan *wald test* sebesar 0,175 dimana nilai tersebut di atas 0,05 ($\alpha=5\%$).

Lactate Dehydrogenase (LDH) cairan pleura menggambarkan permeabilitas membran yang bisa dipakai pedoman untuk melihat tingkat inflamasi dari membran tersebut. Dengan kata lain LDH bisa dipakai sebagai sarana evaluasi aktifitas penyakitnya. Meskipun demikian LDH tidak bisa dipakai sebagai pedoman untuk diagnostik penyebabnya.¹⁹ Nilai LDH yang tinggi menandakan telah terjadi proses inflamasi yang luas, adanya inflamasi akut, nekrosis, dan kematian sel di dalam rongga pleura.

Sehingga nilai LDH cairan pleura dapat dipakai untuk menilai beratnya kerusakan akibat infiltrasi sel tumor didalam rongga pleura.¹⁸

Penelitian ini menunjukkan bahwa nilai LDH penderita dengan kategori pleurodesis berhasil lebih rendah jika dibandingkan dengan nilai LDH pada pleurodesis yang tidak berhasil. Hal tersebut diketahui dari nilai rerata LDH sebesar 1494,67 pada kategori pleurodesis tidak berhasil, sedangkan nilai LDH pada pleurodesis berhasil sebesar 384,0.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Ioannis Pantazopoulos dkk., pada 161 penderita EPM. Didapatkan keberhasilan pleurodesis pada penderita dengan rerata nilai LDH yang lebih rendah. Rerata nilai LDH cairan pleura 280 IU/l (202–472), sedangkan kegagalan pleurodesis dengan rerata nilai LDH cairan pleura 370,5 IU/l (253–736). Penelitian tersebut menyimpulkan hubungan nilai LDH cairan pleura dengan pleurodesis signifikan secara statistik dengan nilai $p < 0,005$ Nilai LDH cairan pleura > 300 IU/l dapat memprediksi kegagalan pleurodesis dengan sensitivitas 63,6% dan spesifisitas 53,4%.²⁰ Penelitian Samah Shehata dkk. Mendapatkan angka keberhasilan pleurodesis dengan rerata nilai LDH cairan pleura 867 ± 130 , sedangkan kegagalan pleurodesis dengan rerata nilai LDH cairan pleura 1814 ± 691 . Menurut statistik terdapat hubungan yang signifikan antara nilai LDH cairan pleura dengan pleurodesis dengan nilai $p \alpha 0,001$.¹⁸

KESIMPULAN

Pada penelitian ini disimpulkan bahwa:

1. Nilai rerata pH cairan pleura $7,3 \pm 0,2$.
2. Nilai pH cairan pleura yang rendah atau nilai pH cairan pleura yang tinggi mempunyai peluang yang sama untuk memperoleh keberhasilan pleurodesis.
3. Nilai pH cairan pleura yang rendah tidak berhubungan signifikan dengan kegagalan pleurodesis..

DAFTAR PUSTAKA

1. Timothy J, Ali IM. Malignant pleural effusions. *Pakistan Journal of Chest Medicine* 2012; 18(1): 13–22.
2. Lee Y, Light RW. Management of malignant pleural effusions. *Respirology*. 2004; 9: 148–156.
3. Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, et al. Malignant pleural effusion and algorithm management. *J Thotac Dis* 2013; 5: S413–S419.
4. Sears D, Hajdu SI. The cytologic diagnosis of malignant neoplasms in pleural and peritoneal effusions. *Acta Cytol*. 1987; 31: 85–97.
5. Neragi S, Miandoab. Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis an management. *Lung Cancer*. 2006; 54: 1–9.
6. Ngurah Rai IB. Efusi pleura maligna: diagnosis dan penatalaksanaan terkini. *J Peny Dalam*. 2009; 10: 208–217.
7. Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis: state of the art. *Eur Respir J*. 1997; 10: 1648–1654.
8. Heffner JE, Paul JN, and Celia B. Pleural fluid PH as a predictor of pleurodesis failure. *Chest* 2000; 117: 87–95.
9. Heffner JE, Paul JN, and Celia B. Pleural fluid PH as predictor of survival for patients with malignant pleural effusions. *Chest* 2000; 117: 79–86.
10. Sahn SA. Pleural fluid ph in the normal state and in disease affecting the pleural space. In: Chretien J, Bignon J, Hirsch A (eds). *The pleura in health and disease*. New York: Marcel Dekker, 1985: 253–66.
11. Steven AS, John E Heffner. Pleural fluid analysis. In: Light R, Lee GY, eds. *Textbook of Pleural Effusions Disease*. London: Hodder Arnold. 2008; 209–26.
12. Rodriguez-Panadero F, Ana Montes-Worboys. Mechanisms of pleurodesis. *Eur Respiration* 2012; 83: 91–98.
13. Bielsa S, Hernandez P, Rodriguez-Panadero F, et al. Tumor type influences the effectiveness of pleurodesis in malignant effusions. *Lung* 2011; 189: 151–155.
14. Dicky S, Wiendo S, Fathiyah I. Pleurodesis pada efusi pleura ganas. *J Respir Indo*. 2014; 34: 218–28.
15. Sherif Alsayed, Samar Marzouk, Sherif Abelhalim, et al. Malignant pleural effusion biomarkers as predictor for chemical pleurodesis success. *Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis* 2015. Available at <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2014.08.005>.
16. Aelony Y, King RR, Boutin C. Thorascopic talk poudrage in malignant pleural effusions. *Chest*. 1998; 113: 1007–12.
17. Martinez E, Aparico J, Sanchis J, et al. Malignant pleural effusion: prognostic factors for survival and response to chemical pleurodesis in a series of 120 cases. *Respiration* 1998; 65(2): 108–13.
18. Samah Shehata, Ashraf Sileem, Kareem El-Fakharany. Pleural fluid crp, Idh, and pH as predictors of successful pleurodesis in malignant pleural effusions. *Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis* 2015. Available at <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.05.003>.
19. Hariadi S. Efusi Pleura dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru. Departemen Ilmu Penyakit Paru FK Unair - RSUD Dr. Soetomo. 2010: h 111–121.
20. Ioannis P, Theodoros X, Ioannis V, et al. Pleural fluid glucose: a predictor of unsuccessful pleurodesis in a preselected cohort of patients with malignant pleural effusion. *JBUON* 2014; 19(4): 1018–1023.