

Tinjauan Pustaka

Diagnosis dan Tatalaksana Efusi Parapneumonia

Vebiyanti Tentua¹, Ritha Tahitu¹

¹ Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

Corresponding author email: vebi_tentua@yahoo.com

Abstrak

Efusi parapneumonia merupakan efusi pleura yang berhubungan dengan pneumonia bakteri, abses paru, atau bronkiektasis. Efusi parapneumonia yang muncul dari peradangan di paru dan pleura disebabkan invasi langsung bakteri, kaskade reaksi inflamasi, dan kemampuan virulensi bakteri. Perkembangan efusi parapneumonia dikelompokkan menjadi 3 tahap yaitu: 1) tahap eksudatif, 2) tahap fibrinopurulen, 3) tahap pengorganisasian dengan bentuk jaringan parut (pleural peel). Tahapan ini membantu mengevaluasi risiko kasus yang membutuhkan intervensi. Manajemen dan terapi antibiotik yang tepat, akan menghasilkan perbaikan pada efusi parapneumonia.

Kata Kunci: Efusi parapneumonia

Abstract

Parapneumonic effusion is a pleural effusion associated with bacterial pneumonia, lung abscess or bronchiectasis. The effusion of parapneumonic arising from inflammation in the lung and pleura is due to a direct invasion of bacteria, cascade of inflammatory reactions, and bacterial virulence. The development of the effusion of parapneumonic is grouped into 3 stages: 1) exudative stage, 2) fibrinopurulent stage, 3) organizing stage with pleural peel form. This stage helps categorize effusions into groups to evaluate the risk of cases requiring intervention. Proper management and antibiotic therapy will result in improvements to the effusions of parapneumonic.

Keywords: Parapneumonic effusion

PENDAHULUAN

Efusi parapneumonia adalah penimbunan cairan abnormal di rongga pleura yang disebabkan oleh virus atau pneumonia bakteri, abses paru, bronkiektasis.¹ Pneumonia merupakan penyebab kematian nomor 8 di Amerika Serikat.² Data insidens dan prevalensi pneumonia di Indonesia pada tahun 2013 berdasarkan Riset Kesehatan Dasar adalah sebesar 1,8% dan 4,5%.³ Data pasien pneumonia komunitas yang dirawat inap di

rumah sakit umum Persahabatan dari Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi pada tahun 2014 adalah sebanyak 87 orang dan pada tahun 2015 meningkat menjadi 143 orang.⁴ Efusi parapneumonia timbul pada 20-40% pasien pneumonia dan sebanyak 60.000 kasus dari 1 juta pasien rawat inap karena pneumonia di Amerika Serikat berkembang menjadi empiema.^{1,5,6} Pasien efusi parapneumonia yang terkomplikasi memiliki tingkat mortalitas yang tinggi dan

sering memerlukan perawatan yang lama serta tindakan intervensi. Identifikasi pasien dan manajemen terapi pasien yang cepat sangat penting.^{1,7}

Empiema merupakan bagian dari efusi parapneumonia yang ditandai dengan keluarnya pus atau nanah.⁸ Sekitar 60%-70% empiema berhubungan dengan proses pneumonia primer, sedangkan 30%-40% empiema disebabkan oleh proses non pneumonia seperti infeksi sistemik dengan penyebaran hematogen atau penyebab abdominal, komplikasi setelah operasi bedah toraks, perforasi esophagus, torakosintesis dan infeksi subdiafragma.^{7,9} Invasi bakteri paling banyak ke rongga pleura pada orang dewasa adalah bakteri *Streptococcus pneumonia* (40%-57%), *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif atau bakteri anaerob (50%), sedangkan pada anak-anak yang tersering adalah bakteri *Streptococcus pneumoniae*.^{7,9-11}

Efusi parapneumonia dibedakan menjadi dua yaitu efusi tanpa komplikasi (*uncomplicated*) dan efusi terkomplikasi (*complicated*). Efusi parapneumonia *uncomplicated* dapat sembuh spontan dengan terapi antibiotik, sedangkan efusi parapneumonia *complicated* adalah efusi parapneumonia yang memerlukan prosedur invasif seperti pemasangan selang torakostomi untuk mengosongkan rongga pleura.⁹ Efusi parapneumonia *complicated* biasanya

membentuk lokus yang berbentuk tunggal atau multipel yang akhirnya membentuk kavitas berisi nanah dan hasil kulturinya menunjukkan infeksi bakteri (empiema).^{8,9}

ANATOMI DAN FISILOGI PLEURA

Pleura merupakan membran serosa yang berasal dari jaringan intraembrional dan terdiri dari dua lapisan yaitu pleura viseral dan pleura parietal. Pleura viseral melapisi permukaan luar parenkim paru fisura interlobaris, sedangkan pleura parietal melapisi dinding dada yang tersusun dari otot dada, tulang iga, diafragma, mediastinum dan struktur servikal. Jaringan pleura tersusun dari 5 lapisan yaitu mesotel, lamina basalis, elastik superfisial, jaringan ikat longgar dan fibroelastik dalam.^{12,13} Mesotel memiliki fungsi fagositik dan eritrofagositik sehingga saat terjadi proses inflamasi akan terjadi migrasi sel-sel inflamasi ke rongga pleura melalui sel-sel mesotel.^{13,14}

Cairan pleura pada orang normal memiliki volume cairan 1-20 mL dan berfungsi sebagai pelumas antara kedua lapisan permukaan pleura. Sekitar 0,01 mL/kg/jam cairan pleura secara konstan memasuki rongga pleura dari kapiler di pleura parietal. Akumulasi cairan pleura melebihi normalnya biasanya berasal dari kapiler terutama pleura parietalis, limfatik, pembuluh darah intratoraks, ruangan interstisial paru dan rongga peritoneum. Cairan yang masuk ke

rongga pleura melalui arteriol interkostalis pleura parietal melewati mesotel dan diabsorpsi kembali ke sirkulasi melalui stoma pada pleura parietal yang terbuka langsung menuju sistem limfatik yang mempunyai kapasitas pengeluaran sedikitnya 0,1-0,2 mL/kg/jam.^{12,13} Cairan pleura tidak masuk ke pleksus limfatikus pleura viseral karena pleura viseral lebih tebal dibandingkan pleura parietal, sehingga tidak terjadi pergerakan cairan dari rongga pleura ke pleura viseral.¹²⁻¹⁴

Aliran cairan pleura di rongga pleura bergantung pada perbedaan tekanan hidrostatik dan tekanan osmotik kapiler sistemik dengan tekanan hidrostatik dan osmotik kapiler pulmoner sehingga terjadi pergerakan cairan dari kapiler pleura parietal menuju rongga pleura.¹⁴ Perpindahan cairan pada pneumonia terjadi dari jaringan interstitial paru ke rongga pleura karena peningkatan tekanan jaringan paru.¹⁵ Paparan bakteri, lipopolisakarida dan trombin terhadap sel mesotel menyebabkan peningkatan permeabilitas pleura terhadap protein oleh karena sekresi senyawa *vascular endothelial growth factor* (VEGF), migrasi neutrofil dan monosit sebagai respons terhadap *tumor necrosis factor* (TNF-) dan interferon (IF- γ) yang kemudian menyebabkan terjadinya perlekatan pleura atau pleuritis yang akan dijelaskan pada patofisiologi efusi parapneumonia selanjutnya.¹⁵

ETIOLOGI EFUSI PARAPNEUMONIA

Penyebab efusi parapneumonia adalah kuman patogen pada pneumonia komunitas, pneumonia yang didapat di rumah sakit (RS) dan pneumonia pada petugas kesehatan di pusat kesehatan. Kuman penyebab terbanyak pada pneumonia komunitas bervariasi tetapi yang paling sering adalah *S.pneumonia*, *H.influenza*, *Staphylococcus aureus* kemudian oleh kuman anaerob. Pneumonia karena virus dan *Mycoplasma pneumonia* dapat menyebabkan efusi parapneumonia pada 20% pasien pneumonia. *Streptococcus pneumoniae* dapat menyebabkan efusi parapneumonia 40%-57% kasus.^{7,9-11} Pneumonia karena kuman yang didapat di RS memiliki mortalitas yang lebih tinggi (47%) daripada pneumonia komunitas (17%), karena berpotensi resisten terhadap antibiotiknya lebih tinggi. Pada pasien imunodefisiensi empiema karena jamur jarang ditemukan (< 1% infeksi pleura) dan penyebab terbanyak adalah *Candida spp.*¹⁶

Jenis kuman yang sering ditemukan pada efusi parapneumonia terkait pneumonia yang didapat di RS adalah *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).¹¹ Kasus pneumonia karena *Staphylococcus aureus*, basil Gram negatif atau anaerob dikaitkan dengan efusi pleura lebih dari 50% kasus.⁹ Penelitian pada tahun 2006 oleh Maskell dkk menemukan kuman penyebab infeksi cairan pleura sebanyak 434 pasien dari kultur dan amplifikasi serta sekuens terhadap gen

ribosomal 16S RNA disebabkan oleh kuman *Streptococcus* (50%) dan bakteri anaerob (20%) dari infeksi pneumonia komunitas seperti tampak pada tabel 1. Infeksi pneumonia RS (60%) disebabkan oleh MRSA (25%), *Enterobacteria* (18%) *Pseudomonas spp* (5%), *Enterococcus* (12%).¹⁶

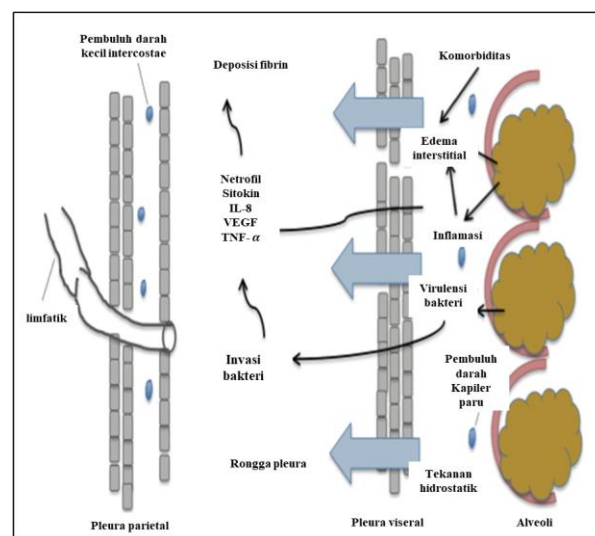
Tabel 1. Bakteri penyebab infeksi pleura pada pneumonia komunitas dan pneumonia yang di dapat di RS¹⁶

	Organisme terbanyak
Pneumonia komunitas	<p><i>Streptococcus spp.</i> (52%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. milleri</i> • <i>S. pneumonia</i> • <i>S. intermedius</i> <p><i>Staphylococcus aureus</i> (11%)</p> <p>Gram negatif aerob (9%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterobacteriaceae</i> • <i>Escherichia coli</i> <p>Anaerob (20%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Fusobacterium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i> • <i>Peptostreptococcus spp.</i> • <i>Mixed</i>
Pneumonia yang di dapat di RS	<p><i>Staphylococcus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • MRSA (25%) • <i>S. aureus</i> (10%) <p>Gram negatif aerob (17%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Klebsiella spp.</i> <p>Anaerob (8%)</p>

PATOFISIOLOGI EFUSI PARAPNEUMONIA

Perkembangan efusi parapneumonia dikelompokkan menjadi 3 tahap yaitu: 1) tahap eksudatif, 2) tahap fibrinopurulen, 3) tahap pengorganisasian dengan bentuk jaringan parut (*pleural peel*). Gambar patofisiologi efusi parapneumonia terdapat pada gambar

1.^{1,7,9} Efusi parapneumonia terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler sekunder akibat cedera endotel yang disebabkan oleh neutrofil aktif yang melepaskan metabolit oksigen, konstituen granul dan produk dari membran fosfolipase.⁹



Gambar 1. Patofisiologi efusi parapneumonia.⁷

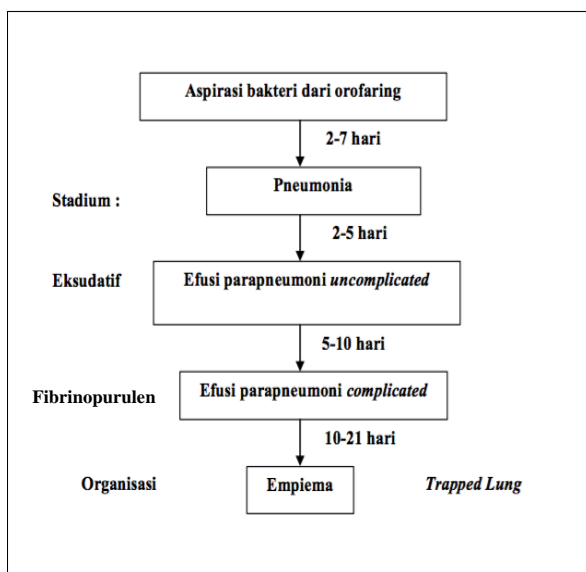
Tahap eksudatif

Pada tahap awal fase eksudatif terdapat pembentukan cepat cairan dan sel-sel inflamasi ke dalam rongga pleura karena peningkatan permeabilitas mikrovaskuler akibat pengeluaran IL-8 dan TNF- α sehingga terjadi penumpukan cairan di rongga pleura. Proses peradangan parenkim paru yang meluas ke pleura viseral menyebabkan perubahan pada sel mesotel sehingga meningkatkan pergerakan cairan yang cepat dan menyebabkan nyeri dada pleuritik yang khas pada pasien.^{7,9,11} Pada tahap eksudatif cairan pleura memiliki karakteristik, yaitu:¹⁷

- Hitung sel darah putih yang rendah

- Kadar LDH (laktat dehidrogenase) cairan/ LDH serum < 0,5
- pH normal
- Kadar glukosa normal
- Tidak mengandung bakteri.

Tahapan ini disebut juga efusi parapneumonia *uncomplicated*.¹⁷ Pembentukan cairan interstitial yang melebihi kapasitas paru dan limfatik pleura masuk ke dalam tahap selanjutnya yaitu tahap fibrinopurulen jika tidak tertangani dalam 5-10 hari (gambar 2).



Gambar 2. Perkiraan waktu terjadinya efusi parapneumonia.⁹

Tahap fibrinopurulen

Tahap fibrinopurulen ditandai dengan perkembangan adhesi fibrin, peningkatan neutrophil, dan keberadaan bakteri. Invasi bakteri dari parenkim paru ini melewati endotel yang rusak kemudian menimbulkan respons imun dan berkontribusi terhadap

terbentuknya lokalisasi cairan pleura. Efusi pleura terlokalisasi terjadi karena migrasi neutrofil dan aktivasi kaskade koagulasi yang menyebabkan peningkatan prokoagulan dan penurunan aktivitas fibrinolitik dan menimbulkan penimbunan fibrin.^{7,9} Peningkatan kadar inhibisi *plasminogen activator* dan penurunan aktivasi plasminogen jaringan (tPA= *tissue type plasminogen activated*) menyebabkan penimbunan fibrin dan menyebabkan terjadinya septa atau sekat di dalam cairan. Fagositosis neutrofil dan bakteri yang mati menyebabkan pelepasan fragmen dan protease dinding bakteri.¹⁷

Cairan pleura pada tahap fibrinopurulen tampak keruh disertai hasil positif pemeriksaan Gram dan kultur, sedangkan pemeriksaan sitologi menunjukkan sel neutrofil dan sel degenerasi. Kombinasi invasi bakteri dan peningkatan respons inflamasi meningkatkan asam laktat dan produksi karbondioksida sehingga menyebabkan penurunan pH, peningkatan glukosa dan peningkatan LDH yang disebut dengan efusi parapneumonia *complicated*.^{7,9,17} Tahap fibrinopurulen yang dibiarkan berlanjut hingga 10-21 hari dapat masuk dalam tahap akhir yaitu tahap organisasi atau tahap empiema.^{7,9,17}

Tahap organisasi atau empiema

Pada tahap organisasi atau empiema, fibroblas mengalami proliferasi dan

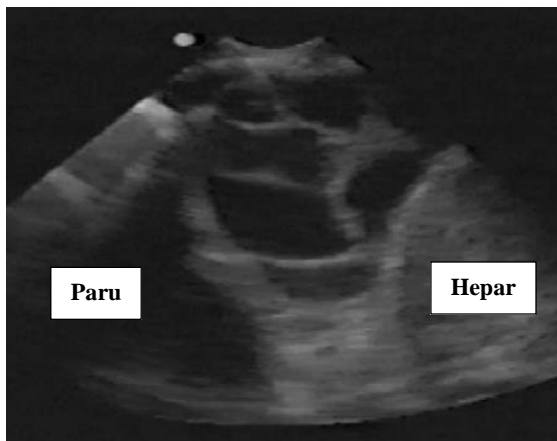
menginvasi cairan pleura dari pleura viseral dan parietal membentuk penebalan pleura yang tidak elastis sehingga paru tidak dapat mengembang karena pleura viseral yang mengalami fibrosis. Pada tahap ini terjadi ketidakseimbangan pertukaran gas sehingga mempermudah terjadinya infeksi.^{7,9,17} Risiko terjadinya komplikasi akibat empiema adalah fistel bronkopleura, paru tidak mengembang dan fibrotoraks atau perforasi spontan ke dinding dada (empiema nesisitan). Drainase rongga pleura perlu dilakukan di tahapan ini untuk resolusi sepsis pleura bahkan kadang memerlukan tindakan pembedahan.^{7,8,9}

DIAGNOSIS EFUSI PARAPNEUMONIA

Pasien efusi parapneumonia hingga empiema memiliki gejala mirip dengan pasien pneumonia tanpa efusi yaitu demam, malaise, batuk, sesak napas, dan nyeri dada pleuritik.^{8,11} Kecurigaan infeksi pleura pada pasien pneumonia jika pada pasien ditemukan demam menetap dan terjadi peningkatan marker inflamasi serum yaitu C-reaktif protein (CRP) dan peningkatan sel darah putih. Nilai CRP memiliki sensitivitas yang tinggi untuk memprediksi infeksi pleura pada pneumonia.^{17,18} Foto toraks dapat digunakan untuk menilai terdapatnya efusi pleura pada pasien pneumonia.^{8,11} Penggunaan foto toraks lateral dekubitus ataupun posisi lateral berdiri menunjukkan korelasi yang signifikan dalam ukuran efusi antara dua pandangan yaitu 1 cm

cairan pada tampilan dekubitus lateral berkorelasi dengan tinggi 5 cm pada posterior sulkus kostofrenikus pada tampilan tegak lateral.¹⁹ Penelitian Brixey AG dkk tahun 2011 menemukan bahwa sensitivitas radiografi lateral, PA dan AP pada pasien efusi parapneumonia sebesar 85,7%, 82,1% dan 78,4%.²⁰

Ultrasonografi (USG) digunakan untuk menilai cairan pleura berseptasi seperti tampak pada gambar 3. Kelebihan USG selain dapat menilai efusi parapneumonia yang berseptasi, tetapi juga mudah dibawa dan dapat digunakan di ruangan *intensive care unit* (ICU). Penelitian Varsamas dkk mengenai evaluasi ekogenisitas efusi pleura menggunakan indeks hipogenisitas (HI) dengan metode kuantitatif menyimpulkan bahwa USG toraks tidak dapat menggantikan penilaian biokimia dan mikrobiologi cairan pleura pada kasus efusi pleura yang dicurigai karena infeksi. Penggunaan USG toraks dapat berguna untuk tindak lanjut efusi parapneumonia *complicated* dan dapat digunakan sebagai evaluasi klinis cairan pleura. Peningkatan ekogenisitas USG tidak hanya terjadi pada proses infeksi tetapi pada keadaan inflamasi, hemoragik atau keadaan kilotoraks.²¹

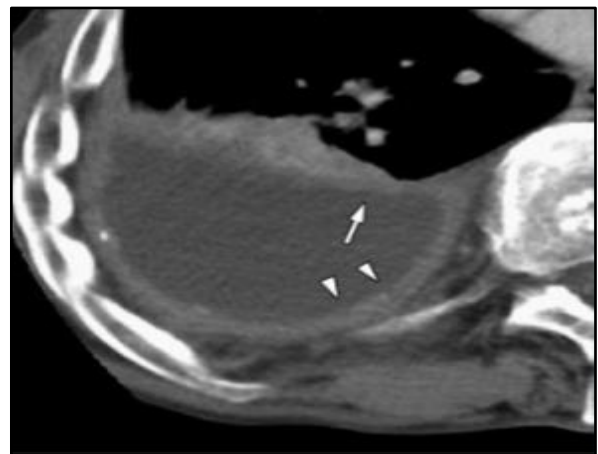


Gambar 3. USG efusi pleura kompleks bersekat.⁹

Penggunaan CT (*computed tomography*) Scan toraks dapat berguna untuk membedakan empiema dengan abses paru dan dapat membantu memutuskan tindakan drainase dan keperluan intervensi pembedahan. Gambaran CT Scan pada empiema cenderung memiliki bentuk lentikular dan menekan parenkim paru, sedangkan pada abses paru sering tidak terdapat perbedaan antara parenkim paru dan cairan yang terkumpul.¹⁷ Empiema pada CT Scan toraks memperlihatkan gambaran *split pleural sign* yaitu gambaran lapisan pleura viseral dan parietal yang dipisahkan oleh empiema (gambar 4).²²

CT Scan toraks 100% dapat membedakan empiema dengan abses paru, tetapi tidak semua CT Scan toraks dengan gambaran *split pleural sign* menunjukkan empiema karena gambaran *split pleural sign* dapat ditemukan pada keganasan efusi pleura terutama setelah pleurodesis, mesothelioma, dan hematotoraks dan setelah tindakan lobektomi.²² Penggunaan alat USG maupun

CT Scan toraks pada efusi parapneumonia, tidak dapat digunakan untuk mengidentifikasi tahap infeksi pleura atau memprediksi pasien yang kemudian memerlukan intervensi bedah setelah manajemen dengan torakostomi dan fibrinolitik intrapleura gagal.²²



Gambar 4. CT Scan toraks transversal dengan kontras yang menunjukkan empiema. Terdapat penebalan pleura parietal (tanda panah kepala) dan pleura viseral (tanda panah) yang terpisah atau disebut "*split pleural sign*".²³

Pasien efusi parapneumonia tidak seluruhnya memerlukan tindakan torakosintesis. Torakosintesis diperlukan untuk menegakkan diagnosis dengan tujuan mengidentifikasi bakteri dan jenis cairan pleura apakah eksudat atau transudat dan dapat menentukan tatalaksana yang tepat pada pasien efusi parapneumonia, tetapi tidak semua pasien harus dilakukan torakosintesis. Jarak antara dinding dada bagian dalam dan bagian bawah paru pada posisi tidur atau jarak yang dinilai menggunakan CT Scan, jika nilainya kurang dari 10 mm, maka diasumsikan efusi

tidak bermakna dan torakosintesis bukan indikasi yang tepat.^{8,24} Analisis cairan pleura merupakan salah satu dasar bagi dokter untuk melakukan manajemen pada pasien efusi parapneumonia. Berdasarkan waktu perkembangan terjadinya efusi parapneumonia dalam patofisiologinya, maka efusi

parapneumonia dapat diklasifikasikan berdasarkan analisis cairan pleura menjadi: efusi parapneumonia *uncomplicated*, efusi parapneumonia *complicated* dan empiema seperti pada tabel 2.^{7,9}

Tabel 2. Karakteristik analisis cairan efusi parapneumonia⁹

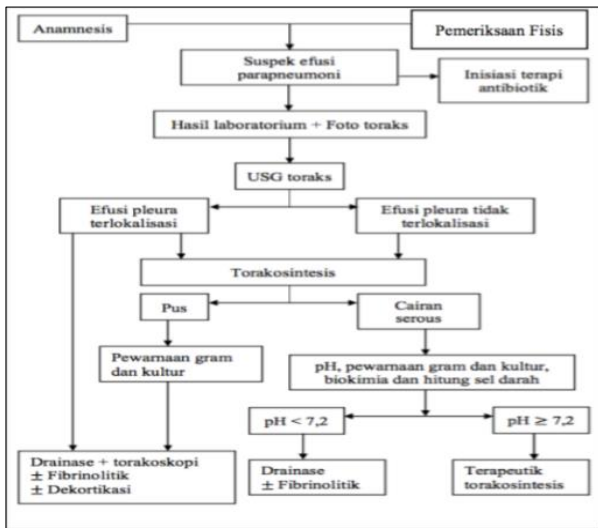
Karakteristik	Efusi parapneumonia <i>Uncomplicated</i>	Efusi parapneumonia <i>Complicated</i>	Empiema
Penampakan	Sedikit keruh	Keruh	Nanah / Pus
Nilai biokimia:			
○ pH	>7,3	<7,2	NA
○ Kadar glukosa (mg/dl)	>60	<40	
○ Rasio glukosa cairan pleura banding glukosa serum	>0,5	<0,5	NA
○ Kadar LDH (U/L)	<700	>1000	NA
○ Hitung sel polimorfonuklear (sel/ μ l)	<15.000	>25.000	NA
Hasil tes mikrobiologi	negatif	Mungkin (+)	Mungkin (+)

Pada tahap eksudatif awal sel neutrofil lebih banyak didapatkan pada cairan pleura dengan hasil kultur bakteri negatif, kadar glukosa ≥ 60 mg/dL, pH $> 7,2$ dan kadar LDH kurang dari 3x batas atas normal untuk serum (<1000 unit/L) serta jumlah leukosit yang rendah. Cairan pleura yang berkembang selama tahap ini biasanya dianggap sebagai efusi parapneumonia *uncomplicated*. Tahap fibrinopurulen efusi parapneumonia disebut dengan efusi parapneumonia *complicated* sebab pada cairan pleura didapatkan kadar glukosa cairan pleura ≤ 60 mg/dL, pH $\leq 7,2$ dan peningkatan kadar LDH 3x dari kadar LDH normal di serum (>1000 unit/L).⁷⁻⁹

PARAPNEUMONIA

Pilihan tatalaksana pasien efusi parapneumonia terdiri dari observasi, terapi torakosintesis, pemasangan selang torakostomi atau *Water shield drainage* (WSD), fibrinolitik intrapleural, torakoskopi dan torakotomi dengan tujuan adhesi atau dekortikasi dan yang terakhir adalah operasi drainase terbuka (gambar 5).^{8,25} Tindakan torakosintesis dilakukan untuk menegakkan diagnosis agar dapat mengidentifikasi bakteri, jenis cairan pleura yang didapat, menentukan risiko keluaran pada pasien dan menentukan perlu atau tidak dilakukan tindakan drainase seperti pada tabel 3.^{1,7-9}

TATALAKSANA EFUSI



Gambar 5. Algoritme tatalaksana efusi parapneumonia.²⁵

Observasi hanya dilakukan untuk efusi pleura kategori satu. Efusi parapneumonia

kategori tiga dan empat sudah harus dilakukan drainase. Tindakan drainase tidak boleh ditunda pada efusi parapneumonia karena cairan bisa menjadi terlokalisasi dan sulit dievakuasi setelah 12-24 jam.^{1,7-9} Pada tahap eksudatif awal pengobatan dengan antibiotik sudah cukup dan tidak memerlukan tindakan invasif. Pemberian antibiotik yang dapat menjangkau bakteri golongan anaerob juga harus diberikan sejak awal dan kemudian disesuaikan setelah terdapat hasil kultur seperti pada tabel 4.^{7,9,25,26}

Tabel 3. Kategori Risiko keluaran yang buruk pada pasien efusi parapneumonia dan empiema berdasarkan *American College of Chest Physicians* tahun 2000^{1,7-9}

Anatomi Rongga Pleura		Cairan pleura dan bakteriologis		Kimia cairan pleura	Kategori	Risiko keluaran yang buruk	Drainase
A₀: Minimal-efusi pleura (< 10mm pada posisi lateral decubitus) pada CT atau USG	dan	B _x : hasil kultur dan pewarnaan gram tidak diketahui	dan	C _x : pH tidak diketahui	1	Sangat rendah	tidak
A₁: Efusi pleura sedikit sampai sedang (>10 mm dan < 1/2 hemitoraks)	dan	B ₀ : kultur negatif dan pewarnaan gram	dan	C ₀ : pH ≥ 7,2	2	Rendah	tidak
A₂: Efusi pleura banyak (≥1 hemitoraks) terlokalisasi atau efusi dengan penebalan pleura	atau	B ₁ : kultur positif dan pewarnaan	atau	C ₁ : pH < 7,2	3	Sedang	ya
		B ₂ : pus			4	Tinggi	ya

Penggunaan antibiotik empirik efusi parapneumonia sangat diperlukan karena dapat mengurangi insiden terjadinya empiema dan perubahan bakteri. Jenis antibiotik yang digunakan pada efusi parapneumonia sama dengan antibiotik pada pneumonia komunitas dan HAP. Kombinasi sefalosporin generasi

tiga dengan klindamisin atau metronidazole atau monoterapi dengan amoksisilin-asam klavunalat dapat digunakan sebagai antibiotik empirik. Pasien alergi penisilin dapat diberikan klindamisin dan golongan kuinolon.^{17,25,26} Antibiotik pada infeksi pleura sering diberikan selama 3 minggu berdasarkan klinis, biokimia

dan respons gambaran radiologi. Pemberian antibiotik secara intrapleura tidak direkomendasikan.^{17,25}

Tabel 4. Rekomendasi terapi antimikroba untuk patogen spesifik²⁶

Organisme	Pilihan Antimikroba	Alternatif antimikroba
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
• sensitif penisilin, MIC < 2µg/mL	Penisislin G, amoksilin	Makrolid, sefalosporin (oral atau parenteral), klindamisin, doksisisiklin, floroquinolon respirasi
• Resisten penisilin	Pilihan tergantung hasil resistensi	Vankomisin, linezolid, amoksilin dosis tinggi (3 gr/ hari dengan MIC penisilin ≤ 4µg/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>		
• Non-β laktamase	Amoksilin	Floroquinolon, doksisisiklin, azitromisin, klaritromisin
• β laktamase	Generasi dua dan tiga sefalosporin, amoksilin-klavunalat	Floroquinolon, doksisisiklin, azitromisin, klaritromisin
<i>Mycoplasma pneumoniae/Chlamydophila pneumoniae</i>	Makrolid, tetrasiklin	Fluroquinolon
<i>Legionella species</i>	Floroquinolon, azitromisin	Doksisisiklin
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Tetrasiklin	Makrolid
<i>Coxiella burnetii</i>	Tetrasiklin	Makrolid
<i>Francisella tularensis</i>	Doksisisiklin	Gentamisin, streptomisin
<i>Yersinia pestis</i>	Streptomisin, gentamisin	Doksisisiklin, floroquinolon
<i>Bacillus anthracis</i> (inhalasi)	Siprofloksasin, levofloksasin, doksisisiklin	Floroquinolon lainnya, <i>lactam</i> jika sensitif, rifampin, klindamisin, kloramfenikol
<i>Enterobacteriaceae</i>	Sefalosporin generasi 3, karbapenem (obat pilihan jika produksi spektrum β laktamase luas	Inhibisi β laktam atau β laktamase, floroquinolon
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	β laktam anti pseudomonas + siprofloksasin atau levofloksasin atau aminoglikosida	Aminoglikosida + siprofloksasin atau levofloksasin
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Karbapenem, ceftazidim	Floroquinolon, trimethoprim-sulfametoksazol (TMP-SXS)
<i>Acinetobacter spp.</i>	Karbapenem	Sefalosporin-aminoglikosida, ampisilin sulbactam, colistin
<i>Staphylococcus aureus</i>		
• Metisilin sensitif	Penisilin	Sefazolin, Klindamisin
• Metisilin resisten	Vankomisin atau linezolid	TMP-SMX
<i>Bordetella pertussis</i>	Makrolid	TMP-SMX
Anaerob	β latam / β laktam inhibitor, klindamisin	Karbapenem
Virus influenza	Oseltamivir atau zanamivir	
<i>Coccidioides spp</i>	Itrakonazol, Fukonazol	Amfoterisin B
<i>Histoplasmosis</i>	Itrakonazol	Amfoterisin B
<i>Blastomycosis</i>	Itrakonazol	Amfoterisin B

Antibiotik golongan aminoglikosida memiliki penetrasi yang buruk ke cairan pleura sehingga tidak ada indikasi pemberian obat ini pada efusi parapneumonia.¹⁷ Jenis antibiotik empirik pada pasien efusi parapneumonia sama dengan tatalaksana pneumonia komunitas berdasarkan pedoman *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society* (IDSA/ATS) 2007 terbagi

menjadi tiga, yaitu: pemberian antibiotik pada pasien rawat jalan, rawat inap dan pasien perawatan *intensive care unit* (ICU) seperti pada tabel 5.²⁶ Pedoman tatalaksana pneumonia pada pneumonia yang didapat di RS berbeda dengan pneumonia komunitas. Jenis-jenis antibiotik empirik pada pasien pneumonia yang didapat di RS seperti pada tabel 6.²⁷

Tabel 5. Rekomendasi antibiotik empirik pada pneumonia komunitas berdasarkan pedoman IDSA/ATS 2007²⁶

Pasien rawat jalan	Pasien rawat inap bukan di ICU	Pasien yang dirawat di ICU/ pneumonia berat
<ul style="list-style-type: none"> • Jika pasien sehat dan tidak ada riwayat penggunaan antibiotik dalam 3 bulan terakhir diberikan makrolid atau doksisisiklin • Jika ada faktor risiko (penyakit jantung kronik, penyakit hati dan ginjal, diabetes mellitus, alkoholik, keganasan, keadaan immunosupresif atau menggunakan obat immunosupresif dan penggunaan antibiotik dalam 3 bulan terakhir: diberikan florokuionolon respirasi (moksifloksasin, gemifloksasin, levofloksasin 750 mg) atau Golongan βlaktam + makrolid • Pada daerah dengan infeksi <i>Streptococcus pneumonia</i> resisten makrolid dipertimbangkan pemberian antibiotik empirik alternatif seperti pada tabel 4. 	<ul style="list-style-type: none"> • Florokuinolon respirasi • Golongan βlaktam + makrolid 	<ul style="list-style-type: none"> • Golongan βlaktam + azitromisin atau florokuinolon respirasi • Pada keadaan khusus, jika dipertimbangkan terdapat <i>Pseudomonas</i> diberikan antipseudomonas βlaktam (piperasilin tazobaktam, sefepime, imipenem atau meropenem) + siprofloksasin atau levofloksasin 750 mg atau βlaktam + aminoglikosida dan azitromisin atau βlaktam + aminoglikosida + florokuinolon antipneumokokkus jika ada MRSA diberikan vankomisin atau linezolid

Tabel 6. Pedoman antibiotik empirik pasien pneumonia terkait RS (tidak terkait ventilator)²⁷

Tidak ada risiko tinggi kematian dan tidak ada faktor yang meningkatkan kecenderungan MRSA	Tidak ada risiko tinggi kematian namun ada faktor yang meningkatkan kecenderungan MRSA	Risiko tinggi kematian atau telah mendapat antibiotik intravena dalam 90 hari sebelumnya
<p>Salah satu dari dibawah ini:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Piperasilin tazobactam 4,5 gr per 6 jam secara intravena Atau ● Sefepim 2 gr per 6 jam secara intravena Atau ● Levofloksasin 750 mg intravena setiap hari ● Imipenem 500 mg per 6 jam secara intravena ● Meropenem 1 gr per 8 jam secara intravena 	<p>Salah satu dari dibawah ini:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Piperasilin tazobactam 4,5 gr per 6 jam secara intravena Atau ● Sefepim atau seftazidim 2 gr per 8 jam secara intravena Atau ● Levofloksasin 750 mg intravena setiap hari ● Siprofloksasin 400 mg per 8 jam secara intravena Atau ● Imipenem 500 mg per 6 jam secara intravena ● Meropenem 1 gr per 8 jam secara intravena Atau ● Aztreonam 2 gr intravena per 8 jam <p>Ditambah:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Vankomisin 15 mg/kg intravena per 8-12 jam Atau ● Linezolid 600 mg intravena per 12 jam 	<p>2 dari golongan antibiotik berikut namun hindari βlaktam:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Piperasilin tazobactam 4,5 gr per 6 jam secara intravena Atau ● Sefepim atau seftazidim 2 gr per 8 jam secara intravena Atau ● Levofloksasin 750 mg intravena setiap hari ● Siprofloksasin 400 mg per 8 jam secara intravena Atau ● Imipenem 500 mg per 6 jam secara intravena ● Meropenem 1 gr per 8 jam secara intravena Atau ● Amikasin 15-20 mg/kg intravena per 24 jam ● Gentamisin 5-7 mg/kg intravena per 24 jam ● Tobramisin 5-7 mg/kg intravena per 24 jam Atau ● Aztreonam 2 gr intravena per 8 jam <p>Ditambah:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Vankomisin 15 mg/kg intravena per 8-12 jam Atau ● Linezolid 600 mg intravena per 12 jam

Tindakan drainase perlu dilakukan pada tahap fibrinopurulen untuk evakuasi cairan. Tindakan pemasangan WSD atau prosedur pembedahan lainnya dikerjakan pada kondisi efusi pleura besar atau efusi pleura terlokalisasi, penebalan pleura pada CT Scan, pada saat aspirasi cairan terbukti nanah atau empiema, pH cairan pleura < 7,2, konsentrasi

glukosa cairan pleura < 40 mg/dL, LDH > 1000 IU/L dan bakteri gram atau kultur memberi hasil positif.^{1,8,9,11,17,25} Penggunaan selang dada 10-14F sudah dapat digunakan untuk drainase cairan pleura, sedangkan penelitian uji klinis yang membandingkan penggunaan selang dada ukuran besar atau kecil belum ada hingga saat ini.¹⁷

Terapi fibrinolitik aman dan hanya memiliki beberapa efek samping. Indikasi penggunaan fibrinolitik intrapleural secara rutin hingga saat ini belum ada, tetapi penggunaan terapi fibrinolitik adalah pada keadaan empiema dan efusi parapneumonia yang terlokalisasi.¹⁷ Perbaikan infeksi pleura dengan terapi ini dapat terlihat dari gambaran radiologi dan berkurangnya waktu drainase serta lama rawat inap. Kontraindikasi tindakan fibrinolitik hanya satu yaitu fistel bronkopleura. Pada terapi fibrinolitik (tabel 7), setelah pemberian agen fibrinolitik melalui WSD, selang kemudian di klem selama 2-4 jam kemudian dikeringkan dengan sendirinya atau dengan aspirasi. Urokinase bersifat tidak antigenik, tetapi masih dapat menimbulkan reaksi akut seperti reaksi hipersensitivitas dengan gejala demam dan aritmia jantung.^{17,25}

Tabel 7. Dosis fibrinolitik pada terapi efusi parapneumonia²⁸

Agen Fibrinolitik	Dosis	Larutan	Durasi
Streptokinase	250.000 IU/hari	50-100 ml saline	Setiap 24 jam selama 7 hari atau drainase < 100 ml/hari
Urokinase	100.000-125.000 U/L	20-100 ml saline	Setiap 12-24 jam selama 6 hari atau drainase < 100 ml/hari

Alteplase (tPA= tissue plasminogen activator)	10 mg	20-200 ml saline	Setiap 24 jam selama 6 hari atau drainase < 100 ml/hari
---	-------	------------------	---

Penelitian Maskel dkk tahun 2005 pada 454 pasien dari 52 pusat kesehatan di Inggris, pasien di randomisasi acak untuk diberikan streptokinase atau plasebo. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa streptokinase gagal untuk mengurangi angka pembedahan atau kematian. Penelitian oleh Rahman dkk tahun 2011 dengan metode penelitian randomisasi acak mengenai kombinasi penggunaan DNase dan tPA dibandingkan plasebo didapatkan perbaikan pada gambaran radiologi (penurunan opasitas -29,5% vs -17,2%), rencana pembedahan dalam 3 bulan (4% vs 16%) dan menurunkan lamanya perawatan di RS (11,8 hari vs 17 hari). Pemberian fibrinolitik DNase dan tPA harus dipertimbangkan pada pasien yang gagal dengan terapi standar namun tidak dapat dilakukan intervensi pembedahan.²⁸

KESIMPULAN

1. Efusi parapneumonia adalah penimbunan cairan abnormal di rongga pleura yang disebabkan oleh virus atau pneumonia bakteri, abses paru, bronkiektasis.
2. Perkembangan efusi parapneumonia dikelompokkan menjadi 3 tahap yaitu:

- 1) tahap eksudatif, 2) tahap fibrinopurulen, 3) tahap pengorganisasian dengan bentuk jaringan parut (*pleural peel*).
3. Analisis cairan pleura merupakan salah satu dasar untuk melakukan manajemen pada pasien efusi parapneumonia.
4. Pemberian antibiotik empirik di tahap awal efusi parapneumonia dapat mengurangi insiden terjadinya empiema dan perubahan bakteri.
5. Pemberian antibiotik empirik pada efusi parapneumonia sama dengan pneumonia komunitas dan HAP.
6. Tindakan drainase perlu dilakukan pada tahap fibrinopurulen dan empiema untuk evakuasi cairan.
7. Tindakan pemasangan WSD (*water shield drainage*) atau prosedur pembedahan lainnya dikerjakan pada kondisi efusi pleura besar atau efusi pleura terlokalisasi, penebalan pleura pada CT *Scan* dan empiema.
8. Pemberian fibrinolitik DNase dan tPA harus dipertimbangkan pada pasien yang gagal dengan terapi standar tetapi tidak dapat dilakukan intervensi pembedahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:75–80.
2. Kaysin A, Viera AJ. Community-acquired pneumonia in adults: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2016;94:698–706.
3. Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Available from: <http://www.depkes.go.id>
4. Fachrucha F, Isbaniah F, Soepandi PZ. Angka kepatuhan dokter terhadap penggunaan antibiotik berdasarkan pedoman penatalaksanaan pneumonia perhimpunan dokter paru Indonesia (PDPI) pada pasien pneumonia komunitas yang dirawat inap di RSUP Persahabatan. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2017.
5. Halm EA, Teirstein AS. Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2002;347:2039–45.
6. Menendez R, Torres A, Zalacain R, Villascalaras JJM, Borderias L, Moya MB et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax.* 2004;59:960–65.
7. McCauley L, Dean N. Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. *J Thorac Dis.* 2015;7:992–8.
8. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. In: Light RW, editor. *Pleural diseases.* 6th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkin; 2013. p.209–40.
9. Shan SA. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1480–6.
10. Chapman SJ, Davies RJO. Recent advances in parapneumonic effusion and empyema. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10:299–304.
11. Chan KP, Fitzgerald DB, Lee YCG. Emerging concepts in pleural infection. *Curr Opin Pulm Med.* 2018;24:367–73.
12. English JC, Leslie KO. Pathology of the pleura. *Clin Chest Med.* 2006;27:157–80.
13. Wang NS. Anatomy of the pleura. *Clin Chest Med.* 1998;19:229–40.
14. Broaddus CV, Light RW. Pleural effusion. In: Broaddus CV, Light RW, editors. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory medicine.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier saunders; 2016. p.1396–424.
15. Antony VB. Immunological mechanisms in pleural disease. *Eur Resp J.* 2003;21:539–44.
16. Maskell NA, Batt S, Hedley EL, Davies CW, Gillespie SH, Davies RJ. The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality

- significance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(7):817–23.
17. Davies HE, Davies RJ, Davies CWH. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax.* 2010;65:41–53.
 18. Izhakian S, Wasser WG, Fox BD, Vainshelboim B, Kramer MR. The diagnostic value of the pleural fluid c-reactive protein in parapneumonic effusions. *Dis Markers.* 2016;2016:1–6.
 19. Metersky ML. Is the lateral decubitus radiograph necessary for the management of a parapneumonic pleural effusion?. *Chest.* 2003;124:1129–32.
 20. Brixey AG, Luo Y, Skouras V, Awdankiewicz A, Light RW. The efficacy of chest radiographs to detect parapneumonic effusions. *Respirology.* 2011;16:1000–4.
 21. Varsamas C, Kalkanis A, Gourgoulanis KI. CT versus thoracic ultrasound for discriminating uncomplicated and complicated parapneumonic pleural effusions. *Respirology.* 2018;23:232.
 22. Kearney SE, Davies CWH, Davies RJO, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol.* 2002;55:542–7.
 23. Kraus GJ. The split pleura sign. *Radiology.* 2007;243:297–8.
 24. Skouras V, Awdankiewicz A, Light RW. What size parapneumonic effusion should be sampled?. *Thorax.* 2010;65:91.
 25. Garido VV, Viedma EC, Villar AF, Gafas AP, Rodriguez EP, Pérez JMP et al. Recommendations of diagnosis and treatment of pleural effusion update. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:235–49.
 26. Mandell LA, Wunderick RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44:27–72.
 27. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB et al. Infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of adults with hospital acquired and ventilator associated pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2016;63:61–111.
 28. Breen DP, Daneshvar C. Role of interventional pulmonology in the management of complicated parapneumonic pleural effusion and empyema. *Respirology.* 2014;19:970–8.