

LAPORAN KASUS

Diabetes Melitus Tipe 2 dan Empiema Tuberkulosis

Chicy Widya Morfi¹, Irvan Medison¹, Dewi Wahyu Fitriana¹, Deddy Herman¹

1. Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Korespondensi: Chicy Widya Morfi; Email: ilmiahchicy@gmail.com; Telp: +6281231960896

Abstrak

Pendahuluan: Diabetes melitus menjadi salah satu faktor risiko terjadinya empiema. Pasien diabetes melitus memiliki risiko 1.65 kali lebih tinggi terkena empiema. Empiema didefinisikan sebagai kumpulan pus atau nanah pada rongga pleura. Angka kejadian empiema tuberkulosis mencapai 38.7% dari kejadian empiema bukan karena tuberkulosis sebanyak 61.3%. Insiden empiema pleura pada pasien diabetes terjadi lebih banyak dibandingkan pasien nondiabetes. **Laporan Kasus:** Telah dirawat pasien perempuan usia 36 tahun dengan empiema TB dan diabetes melitus tipe 2. Pasien dilakukan evakuasi pus melalui pemasangan chest tube, pemeriksaan enzim adenosine deaminase (ADA), BTA dan kultur pus. Terapi diabetes tipe 2 pada pasien diberikan injeksi insulin. **Kesimpulan:** Manajemen empiema tuberkulosis dengan komorbid diabetes melitus secara komprehensif yaitu drainase pus, pemberian obat anti tuberkulosis yang efektif dan tatalaksana terhadap infeksi sekunder dan komorbid.

Kata kunci: Diabetes Melitus; Empiema; Tuberkulosis

Abstract

*Diabetes mellitus is a risk factor for empyema. Patients with diabetes mellitus have a 1.65 times higher risk of developing empyema. Empyema is defined as a collection of pus or pus in the pleural space. The incidence of empyema tuberculosis reached 38.7% of the incidence of empyema not due to tuberculosis as much as 61.3%. The incidence of pleural empyema in diabetic patients is higher than in non-diabetic patients. **Case Report:** A 36-year-old female patient has been treated with TB empyema and type 2 diabetes mellitus. The patient was evacuated pus through chest tube insertion, examination of adenosine deaminase (ADA) enzyme, AFB and pus culture. Type 2 diabetes therapy in patients given insulin injection. **Conclusion:** Management of tuberculosis empyema with comorbid diabetes mellitus is comprehensive, namely drainage of pus, administration of effective anti-tuberculosis drugs and treatment of secondary and comorbid infections.*

Keywords: Diabetes Mellitus; Empyema; Tuberculosis

PENDAHULUAN

Empiema merupakan nanah (pus) yang terdapat dalam rongga pleura. Empiema pertama kali diketahui oleh Hippocrates dan penyakit ini dihubungkan dengan angka kematian yang tinggi. Angka kejadian empiema di Amerika Serikat diperkirakan sekitar 32.000 kasus per tahun dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas pada pasien. Empiema sering dikaitkan dengan infeksi paru yang tidak teratasi, komplikasi pembedahan area dada/ trauma area dada, ruptur esofagus, dan infeksi pada leher.¹

Mikroorganisme penyebab empiema menurut Brook dan Frazier adalah 62% kuman aerobik, 16% kuman anaerobik, 5% kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian Surjanto et al. menemukan mikroorganisme yang didapatkan pada empiema seperti *Pseudomonas aeruginosa* 15,2%, *Enterobacter cloacae* 6,1%, *Klasiella pneumoniae* 3%, *Acinetobacter spp* 3%. *Escherichia coli* 3%, dan tidak diketahui sebanyak 63,6%.² Kasus kekambuhan dan intervensi berulang sering terjadi, dari 4,095 pasien yang menderita empiema 21% diantaranya kambuh dalam 90 hari, 39% pasien memerlukan intervensi pembedahan berulang dan 51% memerlukan intervensi pemasangan chest tube berulang dalam 30 hari.³

Empiema tuberculosis (TB) terjadi akibat komplikasi TB paru. Angka kejadian empiema TB di India mencapai lebih dari sepertiga (38.7%) dari kejadian empiema bukan karena TB (61.3%). Penelitian Kundu dkk di India menunjukkan kejadian

empiema akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terjadi lebih banyak di negara berkembang dibandingkan negara maju. Penelitian yang sama juga menunjukkan klinis empiema tuberculosis lebih buruk dibandingkan empiema nontuberkulosis karena beberapa sebab yaitu diantaranya TB membutuhkan pengobatan yang panjang dan lama, terdapat fibrokavitas paru yang menetap, dan terdapatnya fistula bronkopleura.⁴

Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin).⁵ Jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2019 menurut International Diabetes Federation (IDF) terdapat sebanyak 463 juta orang dengan prevalensi 9.3%. Angka ini diprediksi akan terus meningkat mencapai hingga 578 juta orang ditahun 2030 dan 700 juta orang ditahun 2045. Indonesia berada diperingkat ke 7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita 10.7 juta jiwa.⁶

Diabetes melitus menjadi salah satu faktor risiko terjadinya empiema.⁷ Penelitian Muhammad Irfan dkk di Pakistan menunjukkan terjadi penurunan fungsi paru dari hasil spirometri pasien diabetes dibandingkan dengan pasien nondiabetes. Pasien diabetes melitus memiliki risiko 1.65 kali lebih tinggi terkena empiema menurut penelitian Shih Wei dkk dibandingkan dengan pasien tanpa diabetes melitus. Insiden empiema pleura pada pasien diabetes dibandingkan pasien nondiabetes terjadi sebanyak 15.8 : 8.1 per

100.000 penduduk.⁸

Laporan kasus ini bertujuan untuk mengetahui perjalanan penyakit empiema TB dengan faktor risiko diabetes melitus tipe 2 sehingga dapat melakukan tatalaksana dan menangani komplikasi penyakit dan komorbid dengan komprehensif.

LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan usia 36 tahun dirawat dengan keluhan sesak napas semakin meningkat sejak 3 minggu sebelum masuk rumah sakit. Sesak napas tidak menciut, meningkat dengan batuk, Batuk sejak 6 bulan yang lalu, berdahak warna kuning kehijauan dan berbau. Pasien berobat ke RS Paru Lubuk Alung dan dilakukan pemeriksaan dahak dengan hasil positif. Pasien diberikan obat anti tuberkulosis (OAT) sejak tanggal 13 Maret 2022 dan diminum hingga sekarang.

Batuk darah tidak ada. Nyeri dada 5 hari yang lalu, nyeri tidak menjalar, dirasakan terutama saat batuk. Demam tidak ada, riwayat demam 7 hari yang lalu, demam tidak tinggi dan tidak menggigil. Keringat malam ada sejak 4 bulan yang lalu. Penurunan berat badan dan penurunan nafsu makan tidak ada. Mual dan muntah tidak ada. Nyeri ulu hati tidak ada. Buang air kecil dan buang air besar tidak ada keluhan. Pasien seorang ibu rumah tangga dan berdomisili di Pasaman. Pasien telah dikenal dengan diabetes melitus tipe 2 sejak tahun 2018 dan tidak rutin kontrol. Riwayat hipertensi, tuberkulosis (TB) paru atau minum obat anti tuberkulosis (OAT) tidak ada pada pasien maupun pada keluarga pasien.

Pemeriksaan tanda vital pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran komposmentis kooperatif, tekanan darah

120/80 mmHg, nadi 89 kali/menit, napas 22 kali/menit, suhu 36,50C serta saturasi oksigen 99% dengan nasal kanul 3 liter. Pasien memiliki Index Masa Tubuh (IMT) overweight 23,4 (berat badan 60 kg dan tinggi badan 160 cm). Pemeriksaan toraks pada pasien, secara inspeksi dalam keadaan statis dinding dada kanan tampak lebih menonjol atau prominent dibandingkan dengan dada sisi kiri dan dalam keadaan dinamis pergerakan dinding dada kanan tertinggal dibandingkan dengan dada kiri. Pemeriksaan palpasi dinding dada didapatkan fremitus dada kanan menurun dibandingkan dada kiri.

Pemeriksaan perkusi dada kanan dari sela iga III ke bawah pekak, lainnya sonor. Pemeriksaan auskultasi dada kanan suara napas menghilang setinggi sela iga III ke bawah lainnya suara nafas bronkovesikuler dan didapatkan ronki (+). Pemeriksaan laboratorium dengan hasil seperti pada tabel 1. Hasil laboratorium didapatkan adanya peningkatan kadar gula darah sewaktu. Pemeriksaan tanggal 7 Maret 2022 mikrobiologi sputum GeneXpert pasien di RS Lubuk Alung didapatkan hasil Mtb Detected High, Rif Resistance Not Detected dan BTA positif. Pemeriksaan BTA akhir bulan ke 2 pengobatan didapatkan hasil negative (tanggal 17 Mei 2022).

Tabel.1 Hasil pemeriksaan laboratorium darah

Parameter	Nilai
Hemoglobin	10,1 g/dl
Leukosit	5.660 /mm ³
Hematokrit	33%
Trombosit	460.000 /mm ³
Basofil	0%
Eusinofil	2%
Neutrofil	57%
Limfosit	28%
Monosit	13%

<i>Prothrombin Time</i>	11.3 detik
<i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>	25,5 detik
Albumin	3.0 g/dl
Globulin	3,5 g/dl
Bilirubin direk	0,3 mg/dl
Bilirubin indirek	0,2 mg/dl
<i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)</i>	8 U/l
<i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)</i>	6 U/l
Ureum	5 mg/dl
Kreatinin	0,5 mg/dl
Gula Darah Sewaktu	244 mg/dl
Natrium	138mmol/L
Kalium	3.6 mmol/L
Klorida	107 mmol/L
Prokalsitonin	0,05

Gambar dibawah ini menunjukkan foto toraks pasien awal rawatan tanggal 3 Juni 2022 dengan kesan efusi pleura pada hemitoraks kanan. Pemeriksaan USG toraks bedside dilakukan pada pasien dengan kesan tampak adanya gambaran anechoic ditunjukkan oleh gambar 2 dan dilanjutkan tindakan torakosintesis pada lokasi yang telah diberi marker.



Gambar 1. Foto toraks pasien saat awal rawatan.



Gambar 2. USG toraks pasien saat awal rawatan.

Tindakan punksi cairan pleura dilakukan di linea axillaris medial ruang interkosta 5 dekstra didapatkan cairan pus sebanyak 10 cc. Tindakan dilanjutkan dengan pemasangan chest tube nomor 24 di tempat yang sama. Chest tube kemudian disambung dengan urine bag. Setelah tindakan pasien mengatakan sesak napas berkurang dan tanda vital dalam batas normal. Total cairan yang keluar pada pemasangan WSD hari pertama adalah 1500 ml, cairan pus yang terlihat pada gambar 3.



Gambar 3. Cairan pleura saat pemasangan chest tube

Diagnosis kerja pada pasien yaitu empiema paru kanan et causa TB paru terkonfirmasi bakteriologis dalam pengobatan OAT fase lanjutan bulan ke 3 dengan diabetes melitus tipe 2 overweight sudah dikenal tidak terkontrol. Pasien diberikan terapi berupa oksigen dengan nasal kanul 3 liter/menit, IVFD NaCl 0,9% 500cc setiap 12 jam, injeksi ampicilin sulbaktam 3x3gr, infus levofloxacin 1x750mg, infus metronidazol 3x500mg, OAT 2FDC 1x4 tab, Vit B6 1x10mg, asam mefenamat 3x500 mg dan N. acetyl sistein 2x200mg. Pasien dilakukan pemeriksaan kultur pus, BTA pus dan BTA sputum, serta dikonsulkan ke bagian penyakit dalam subdivisi endokrin metabolik.

Hari ke 2 rawatan pasien mengatakan sesak telah berkurang. Batuk berdahak masih ada, dahak sulit dikeluarkan, demam tidak ada. Pemeriksaan fisik pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran komposmentis kooperatif, tekanan darah 100/80 mmHg, nadi 100 kali/menit, napas 22 kali/menit, suhu 36° C, serta saturasi O₂ 97% dengan nasal kanul 3 liter/menit. Pemeriksaan fisik paru didapatkan dinding dada kanan dan kiri tampak simetris, pergerakan dinding dada kanan tertinggal dibanding kiri, palpasi didapatkan fremitus kanan daerah basal kurang dibandingkan kiri, perkusi dinding dada kanan redup dari sela iga VIII ke bawah, lainnya sonor. Auskultasi pada paru didapatkan suara napas bronkovesikuler, rhonki -/-, wheezing -/- dengan intensitas suara napas paru kanan kurang dibandingkan paru kiri. Selang WSD pada hari kedua pasien didapatkan tambahan cairan 1.000 ml, total cairan 2.500ml, undulasi (+) cairan (+) bubble (-), kesan lancar. Pasien mendapatkan terapi tambahan dari bagian endokrin metabolik yaitu injeksi insulin sliding scale per 6 jam. Hasil pemeriksaan BTA sputum dan BTA cairan pleura didapatkan hasil negatif. Hasil laboratorium darah GDP 144 mg/dL, GD2PP 256 mg/dL, HbA_{1c} 11,1%.

Hari ke 3 sampai ke 8 rawatan pasien mengatakan sesak telah berkurang. Batuk dan demam tidak ada. Pemeriksaan fisik pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran komposmentis kooperatif, tekanan darah 130/78, nadi 98 kali/menit, napas 20 kali/menit, suhu 36,8° C, serta saturasi O₂ 99% dengan nasal kanul 4 liter/menit. Selang WSD pada hari kelima pasien didapatkan tambahan cairan 100 ml, total cairan 3700ml, undulasi (+), cairan (+), bubble (-), kesan lancar. Hasil adenosine deaminase didapatkan hasil 72

U/l. Hasil kultur sputum dan kultur pus pasien didapatkan hasil no growth. Hari rawatan ke 9 keluhan pasien tidak ada lagi, tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan fisik paru didapatkan dinding dada kanan dan kiri tampak simetris, pergerakan dinding dada kanan sama dengan kiri, palpasi didapatkan fremitus kanan sama dengan kiri, dan perkusi sonor. Auskultasi pada paru didapatkan suara napas bronkovesikuler, rhonki -/-, wheezing -/-. Selang WSD tidak terdapat cairan, undulasi (-), bubble (-). Foto toraks dilakukan pada pasien dengan hasil kesan paru kembang kemudian pasien direncanakan lepas WSD dan boleh pulang.



Gambar 4. Foto toraks pasien terpasang selang WSD hari ke-9

Pasien datang dengan keluhan pernapasan akut yaitu sesak napas yang meningkat 3 minggu sebelum masuk rumah sakit. Manifestasi klinis dari empiema bervariasi menurut infeksi yang mendasarinya. Gejala muncul dalam rentang rata-rata 14 hari dengan median interquartile 8-28 hari.¹ Empiema yang disebabkan oleh bakteri aerob akan muncul gejala demam akut, nyeri dada pleuritis yang terlokalisasi, batuk produktif dan leukositosis. Infeksi empiema akibat bakteri anaerob cenderung menyebabkan klinis yang lebih buruk dengan adanya gejala sistemik berupa penurunan nafsu makan dan penurunan berat badan.⁹ Empiema TB adalah salah satu bentuk dari

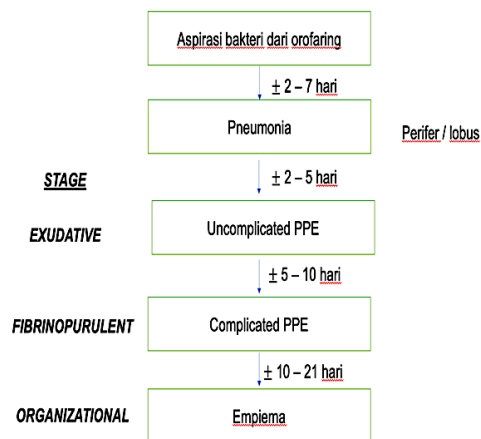
komplikasi TB yang bisa disebabkan oleh TB paru kronik atau efusi pleura TB yang tidak ditatalaksana. Penelitian Sahu di India menunjukkan empiema akibat TB mencapai 65% dari total kasus empiema di negara berkembang tersebut.¹⁰ Gejala empiema akibat TB paling umum dikeluhkan pasien berupa batuk (92.7%), dahak produktif (87%), demam (75.9%), nyeri dada (66.6%), dan sesak nafas (53.7%).¹⁰ Gejala sistemik yang paling sering muncul adalah anoreksia, malaise dan penurunan berat badan (48.1%).¹⁰

Gejala klinis yang umum namun tidak selalu muncul pada pasien dengan empiema toraks biasanya serupa dengan gejala klinis pneumonia seperti demam, peningkatan produksi sputum, nyeri dada dan sesak napas. Rasa nyeri pada dada terjadi akibat adanya cairan pleura yang terakumulasi sehingga melibatkan pembuluh darah pada pleura parietal.¹¹ Manifestasi klinis dari empiema juga bergantung pada jenis infeksi penyebab, aerob atau anaerob. Infeksi aerob bersifat akut, sedangkan pada infeksi anaerob menunjukkan gejala klinis yang berjalan lebih lambat dalam perjalanan penyakitnya dan menunjukkan gejala yang tidak spesifik seperti demam ringan. Infeksi anaerob pada rongga pleura bersifat subakut, dengan rata rata gejala klinis muncul lebih dari 7 hari.¹²

Faktor risiko infeksi anerob terjadi pada pasien dengan kebersihan rongga mulut yang buruk, pecandu alkohol, pasien dengan risiko aspirasi pneumonia dan dengan komorbid diabetes melitus tipe 2.¹³ Komorbid paling sering pada empiema TB adalah diabetes melitus tipe 2 (20.4%), penyakit ginjal kronis (5.5%), penyakit hepar (3.7%) dan diikuti komorbid lain yaitu pericarditis, anemia, PPOK dan silicosis.¹⁰ Penelitian menurut Peng Wen dkk empiema TB lebih sering pada laki-laki

(67%) dibandingkan perempuan (33%).⁸ Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Sahu dkk yang menunjukkan empiema TB pada laki-laki lebih banyak dibandingkan pada perempuan dengan perbandingan 5:1.¹⁰ Empiema TB umumnya terjadi pada usia produktif dengan usia rata-rata 43.2 tahun. Mayoritas pasien berada dalam rentang usia 41-50 tahun (25.9%) dan diikuti usia 21-30 tahun (20.3%).¹⁰

Proses terbentuknya empiema diawali dengan pneumonia yang terjadi pada paru bagian perifer, dan jika tidak diobati akan menyebar secara sentripetal ke arah hilus.¹⁴ Efusi parapneumonia akan terbentuk selama 2-5 hari dikarenakan adanya peningkatan permeabilitas kapiler akibat kerusakan endotel yang diaktivasi neutrofil, yang akan melepaskan metabolit oksigen, konstituen granula, dan produk membran fosfolipase. Rangkaian kejadian ini akan menyebabkan peningkatan tekanan interstisial pleura dan membentuk efusi akibat pergeseran cairan dari sel mesotelial ke dalam cavum pleura.¹⁵ Cairan efusi yang tidak dikeluarkan akan berlanjut ke tahap eksudatif yang disebut efusi parapneumonia komplikasi dalam 5-10 hari dengan ciri khas terbentuknya adhesi fibrin, peningkatan jumlah neutrofil, serta bakteri. Efusi parapneumonia komplikasi yang dibiarkan dalam 10-21 hari akan berubah menjadi tahap akhir organisasional yaitu empiema dimana harus dilakukan terapi drainase atau dekortikasi agar dapat terjadi resolusi sepsis pleural yang adekuat. Perkiraan waktu tahapan perkembangan efusi parapneumonia terlihat pada gambar 5.³



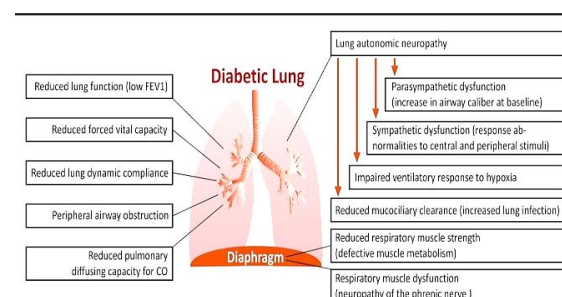
Gambar 5. Perkiraan waktu tahap perkembangan efusi parapneumonia Dikutip dari (3)

Pemeriksaan tanda vital pada kasus ini didapatkan peningkatan frekuensi napas, lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan fisik pada kasus empiema akan menunjukkan pekak saat perkusi, taktil fremitus menurun, suara napas menurun pada sisi sakit. Penelitian Sahu dkk menunjukkan gejala yang ditemukan pada pemeriksaan fisik paling sering adalah pallor (46.2%), jari tabuh (44.4%), edema pada ekstremitas bawah (18.5%), dan limfadenopati perifer (11.1%).¹⁰ Pemeriksaan fisis toraks pada kasus ini menunjukkan adanya akumulasi cairan di dalam rongga pleura seperti dinding dada tampak lebih prominent, pergerakan dinding dada tertinggal, redup pada perkusi, fremitus yang berkurang, berkurangnya ekspansi dinding dada, ronki, suara napas yang menghilang pada sisi yang sakit. Lokasi empiema TB secara epidemiologi terjadi lebih sering pada hemitoraks kanan (55.5%), hemitoraks kiri (38.9%), dan bilateral (5.6%).¹⁰

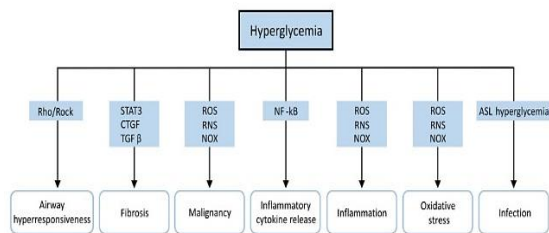
Pemeriksaan laboratorium darah pada pasien didapatkan adanya peningkatan kadar glukosa darah sewaktu yang menunjukkan kondisi hiperglikemia. Temuan spesifik laboratorium pada serum

darah tidak ada pada kasus empiema. Leukositosis dan left shift dapat ditemukan sebagai respon tubuh terhadap infeksi.⁷ Perubahan fisiologi paru pada pasien diabetes melitus merupakan proses yang kompleks dan multifaktor. Faktor-faktor tersebut antara lain hiperglikemia, hiperinsulinemia, neuropati autonom, stress oksidatif, mikro dan makroangiopati kapilari alveolar dan arteriol pulmonari, glikosilasi protein jaringan, perubahan kolagen dan elastin, gangguan dari jaringan ikat, disfungsi surfaktan, dan malfungsi dari otot pernafasan.¹⁶

Penelitian oleh Schuyler dkk tahun 1976 pertama kali menemukan adanya penurunan elastic recoil paru pada pasien diabetes melitus tipe 1. Studi jangka panjang berikutnya dengan 3-7 tahun follow up menunjukkan percepatan penurunan fungsi paru pada pasien yang gula darahnya tidak terkontrol akibat diabetes melitus baik yang tipe 1 maupun tipe 2. Penurunan fungsi tersebut berupa volume ekspirasi paksa detik pertama yang rendah sampai 2 hingga 3 kali. Studi lain juga menunjukkan penurunan fungsi kapasitas vital paksa dan komplians paru akibat obstruksi saluran nafas perifer. Penurunan kapasistas difusi terhadap karbonmonoksida terjadi baik pada DM tipe 1 maupun DM tipe 2.

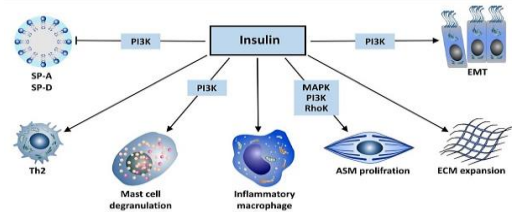


Gambar 6. Efek diabetes melitus pada paru



Gambar 7. Skema gambaran hiperglikemia dapat memicu penyakit paru

Penurunan kapasitas difusi ini terjadi akibat penebalan basal lamina dari kapiler paru, mikroangiopati kapiler paru, penurunan volume kapiler darah, disfungsi sistem saraf autonom jantung, glikasi protein nonenzimatik pada matrik ekstraselular dan stress oksidatif lokal pada endotel paru.¹⁷ Kondisi hiperglikemia dapat berpengaruh buruk terhadap paru dan dapat memicu berbagai penyakit paru seperti yang dijelaskan oleh gambar 6. Hiperglikemia dapat meningkatkan hiperresponsif saluran napas melalui jalur Rho-protein kinase (Rock). Kadar gula darah yang tinggi ini juga mempercepat fibrosis paru melalui aktivasi sinyal transduser dan activator transkripsi 3 (STAT3), faktor pertumbuhan jaringan ikat dan transforming growth factor β (TGF β). Hiperglikemia juga dapat menyebabkan pertumbuhan sel kanker, peradangan kronis, pelepasan sitokin inflamasi dan stress oksidatif melalui aktivasi nuclear factor kappa light chain-enhancer of activated B cells (NFkB), NADPH oksidase (NOX) dan produksi reactive oxygen spesies (ROS) serta reactive nitrogen spesies (RNS). Konsentrasi glukosa yang lebih tinggi pada cairan permukaan saluran napas (airway surface liquid) dan disfungsi sel imu akibat hiperglikemia dapat meningkatkan kerentanan paru terhadap infeksi.¹⁷



Gambar 8. Efek insulin pada paru

Pengaruh insulin terhadap jaringan paru ditunjukkan oleh gambar 7 diatas. Insulin menghambat produksi surfaktan protein A (SP-A) dan surfaktan protein D (SP-D) melalui jalur phosphoinositide-3-kinase (PI3K). Insulin dapat menghambat proliferasi sel T helper tipe 1 (Th1) dan memicu perubahan sel T menjadi sel T helper 2 (Th2). Insulin juga mempengaruhi survival dan degranulasi sel mast dan pelepasan histamin melalui jalur PI3K serta mengaktifkan makrofag alveolar. Proliferasi dan kontraksi otot polos saluran nafas dipengaruhi oleh insulin melalui jalur mitogen-activated protein kinase (MAPK), Rho kinase dan PI3K. Insulin juga meningkatkan deposisi matriks ekstraselular di paru dan meningkatkan fibrosis melalui jalur PI3K.¹⁶

Gambaran foto toraks pada empiema menunjukkan adanya opasitas homogen dengan gambaran yang lentikuler/ bikonveks yang asimetris terutama jika terdapat lokulasi. Ultrasonography (USG) toraks merupakan modalitas yang paling sering dilakukan dalam menilai efusi yang terdeteksi pada pemeriksaan foto toraks, lebih sensitif menilai dan menjadi panduan dalam melakukan intervensi seperti torakosintesis pada penatalaksanaan empiema. Pemeriksaan USG toraks dapat mengkonfirmasi adanya efusi, cairan pleura tampak anechoic (gelap) tidak homogen dengan garis pada pleura visceral yang tampak distal. Gambaran tipikal USG toraks pada empiema menunjukkan

adanya anechoic yang tidak homogen dan bersepta. Foto toraks pada kasus ini didapatkan kesan efusi pleura pada hemitoraks kanan. Pemeriksaan USG toraks bedside dilakukan untuk mengkonfirmasi dan menentukan lokasi cairan pada rongga pleura sebagai panduan tindakan diagnostik selanjutnya. Gambaran usg toraks tampak adanya gambaran anechoic, dilakukan penandaan, dilanjutkan dengan tindakan punksi cairan pleura, keluar cairan pus.

Drainase cairan pleura merupakan tindakan invasif minimal yang digunakan untuk mengeluarkan/ evakuasi cairan pleura dengan pemasangan chest tube. Tindakan drainase material infeksi merupakan tindakan fundamental dalam terapi empiema.¹⁸ Konsensus empiema terbaru menunjukkan pemasangan small-bore tubes memiliki tingkat keberhasilan lebih tinggi mencapai 80% dibandingkan pemasangan selang yang besar. Penggunaan small-bore tubes menjadi terapi lini pertama dalam terapi empiema, namun tetap perlu diperhatikan pada kasus empiema dengan pus yang kental dan efusi yang bersepta. Drain dipantau setelah pemasangan untuk mencegah terjadinya sumbatan. Kegagalan drain akibat sumbatan dilaporkan hampir 11%-30 %. Laporan lain menunjukkan angka kejadian sumbatan drain pada kasus empiema bahkan mencapai 64%. Tindakan flushing drain (spooling) sangat penting dilakukan menggunakan cairan garam fisiologis setiap 6 jam dan terbukti menurunkan kejadian sumbatan drain.¹⁸

Tuberkulosis pleural adalah jenis yang paling umum terjadi dari kasus TB ekstra paru dan menyumbang dua-pertiga dari semua kasus. Tuberkulosis pleura sering terjadi di negara dengan insidensi tuberkulosis yang tinggi.. Pemeriksaan empiema yang terjadi akibat tuberkulosis

dapat dilakukan dengan pemeriksaan kultur M.tb pus, merupakan gold standard pada empiema tuberkulosis. Tingkat kepositifan kultur M.tb dari pus empiema mencapai (20.3%) dibandingkan tingkat kepositifan BTA pus (7.4%).¹⁰ Studi lain menunjukkan tingkat kepositifan BTA pus dapat mencapai 50%-71.6%.¹⁰ Cairan pus dikirimkan kultur kuman banal dan didapat hasil no growth. Kultur pus empiema TB rata-rata menunjukkan tidak terdapat bakteri yang tumbuh (83.3%). Pasien empiema TB seringkali terjadi infeksi sekunder bakteri melalui saluran bronkopleura. Penelitian Sahu dkk menunjukkan 48% pasien empiema TB disertai dengan infeksi sekunder bakteri.¹⁰ Bakteri penyebab empiema ditemukan sekitar 50% pada pemeriksaan kultur pus. Hasil kultur positif lebih banyak didapatkan pada empiema nasokomial atau pada empiema pada pasien intensive care unit (ICU) sekitar 72-85%. Studi oleh Gupta dkk, sekitar 59,8% ditemukan hasil positif dari cairan pus rongga pleura pada pemeriksaan GenExpert Mtb/Rif dan hanya 26,7 % yang positif dari hasil pemeriksaan BTA pus cairan pleura pada pasien empiema tuberkulosis. Sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan GenExpert Mtb/Rif ini cukup tinggi pada pus cairan pleura yaitu 83,1 % dan 98,7% secara berturut-turut. Penelitian Gomez dkk bahwa pemeriksaan GenXpert MTb/Rif direkomendasikan untuk diagnosis empiema TB dengan sensitifitas 97% dan spesifisitas 100%.⁴

Hasil adenosin deaminase (ADA) cairan pus pada pasien ini 72 U/l. Adenosine deaminase (ADA) enzim yang terlibat pada proses katabolisme purin yang mengkatalisis perubahan adenosine menjadi inosine dan deoksiadenosine menjadi deoksiinosine. Enzim ini berperan dalam diferensiasi sel limfoid dan

digunakan sebagai biomarker. Sensitivitas ADA mencapai 92% dan spesifisitas tinggi 90%. Kadar ADA yang lebih tinggi dari 70 IU/L sugestif terhadap efusi pleura tuberkulosis, sedangkan kadar <40 IU/L dapat mengeksklusi etiologi tuberkulosis.¹⁹ Tatalaksana pada pasien yaitu terapi O2 dengan nasal kanul 3 liter, IVFD NaCl 0.9% 500cc setiap 12 jam, ampicilin sulbaktam intravena 3x3gr, levofloxacin intravena 1x750mg, metronidazol 3x500mg, OAT 2KDT 1x4 tab dan N. acetyl sistein 2x200mg. Tujuan utama penatalaksanaan pada empiema dengan DM tipe 2 adalah eradikasi bakteri penyebab infeksi, mengembalikan sirkulasi cairan pleura dan mengembalikan fungsi respirasi dengan tindakan drainase/evakuasi pus serta tatalaksana komorbid sehingga dapat mencegah komplikasi.

Antibiotik diberikan pada seluruh pasien empiema berdasarkan hasil kultur bakteri dan uji sensitivitas.²⁰ Polimikroba seringkali menjadi penyebab infeksi empiema sehingga direkomendasikan untuk menggunakan antibiotik spektrum luas seperti fluorokuinolon atau β -lactam untuk terapi empiris. Streptococcus aureus adalah penyebab empiema terbanyak. Seluruh antibiotik yang dapat menembus rongga pleura aman digunakan kecuali antibiotik golongan aminoglikosida karena dapat terinaktivasi dalam lingkungan pH yang rendah. Beta laktam adalah antibiotik pilihan pada infeksi yang disebabkan Streptococcus milleri. Inhibitor beta laktamase atau metronidazole juga harus diberikan karena sering terdapat koeksistensi kuman aerob dan anaerob yang resisten terhadap penisilin. Pemberian antibiotik langsung secara intrapleura tidak memberikan manfaat apapun. Klindamisin dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam rongga pleura.²

Manajemen empiema TB secara komprehensif adalah dengan drainase pus, pemberian obat anti tuberkulosis yang efektif dan tatalaksana terhadap infeksi sekunder dan komorbid. Pemberian anti tuberkulosis yang tidak adekuat dapat meningkatkan risiko resisten obat pada pasien. Komplikasi yang mungkin terjadi pada pasien empiema TB adalah fistula bronkopleura dan piopneumotoraks. Fistula bronkopleura dapat sembuh spontan jika telah diberikan terapi tuberkulosis dan dilakukan drainase pus. Terapi fibrinolitik dan terapi pembedahan dapat dipertimbangkan apabila paru tidak kembang dan pus masih ada setelah 2 minggu pemasangan drainase.¹⁸ Pemberian insulin sistemik sebagai pengobatan diabetes melitus tipe 2 pada pasien ini bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa darah pasien. Efek lain insulin pada saluran nafas yaitu dapat mengurangi glukosa dari aspirat bronkus sehingga secara tidak langsung dapat menekan tingkat infeksi pada saluran napas. Efek insulin sebagai antiinflamasi juga dapat meningkatkan prognosis yang lebih baik pada pasien dibandingkan pemberian obat antidiabetik oral.²⁰

SIMPULAN

Telah dirawat pasien perempuan dengan empiema TB dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin). Diabetes melitus menjadi salah satu faktor risiko terjadinya empiema. Pasien diabetes melitus memiliki risiko 1.65 kali lebih tinggi terkena empiema. Insiden empiema pleura pada pasien diabetes terjadi lebih banyak dibandingkan

pasien nondiabetes Perubahan fisiologis paru akibat diabetes melitus dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya hiperglikemia, hiperinsulinemia, neuropati autonom, stress oksidatif, mikro dan makroangiopati kapilari alveolar dan arteriol pulmonari, glikosilasi protein jaringan, perubahan kolagen dan elastin, gangguan dari jaringan ikat, disfungsi surfaktan, dan malfungsi dari otot pernafasan.

Manajemen empiema TB secara komprehensif adalah dengan drainase pus, pemberian obat anti tuberkulosis yang efektif dan tatalaksana terhadap infeksi sekunder dan komorbid. Pemberian anti tuberkulosis yang tidak adekuat dapat meningkatkan risiko resisten obat pada pasien. Komplikasi yang mungkin terjadi pada pasien empiema TB adalah fistula

bronkopleura dan piopneumotoraks. Pemberian terapi insulin sistemik bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa darah, mengurangi glukosa dari aspirat bronkus sehingga secara tidak langsung dapat menekan tingkat infeksi pada saluran napas dan sebagai antiinflamasi sehingga dapat meningkatkan prognosis yang lebih baik pada pasien.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak Ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak Ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak Ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mccauley L, Dean N. Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. *J Thorac Dis.* 2015;2(6):992–8.
2. Helmia Hasan DA. Empiema Pleura. 2018;4(1):26–32.
3. Sahn SA. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. *Clin Infect Dis.* 2007;45(11):1480–6.
4. Kundu S, Mitra S, Mukherjee S, Das S. Adult thoracic empyema: A comparative analysis of tuberculous and nontuberculous etiology in 75 patients. *Lung India.* 2010;27(4):196–201.
5. Alam S, Hasan MK, Neaz S, Hussain N, Hossain MF, Rahman T. Diabetes Mellitus: Insights from Epidemiology, Biochemistry, Risk Factors, Diagnosis, Complications and Comprehensive Management. *Diabetology.* 2021;2(2):36–50.
6. Jais M, Tahlil T, Susanti SS. Dukungan Keluarga dan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus yang Berobat di Puskesmas. *J Keperawatan Silampari.* 2021;5(1):82–8.
7. Lai S, Lin C, Liao K. Population-based cohort study investigating the correlation of diabetes mellitus with pleural empyema in adults in Taiwan. *Med journal.* 2017;36:93–8.
8. Wen P, Wei M, Han C, He Y, Wang M. Risk factors for tuberculous empyema in pleural tuberculosis patients. 2019;5–10.
9. Aujayeb A, Conroy K. A Case of Empyema and a Review of Practice in a District General Hospital. 2019;(November):91–6.
10. Sahu GK, Das P, Das NP, Patnaik J. Profile of Tuberculosis Empyema at a Tertiary Care Centre. :1–3.
11. Yauba MS, Ahmed H, Imoudu IA, Yusuf MO, Makarfi HU, Presentation C. Case Report Empyema Necessitans Complicating Pleural Effusion Associated with Proteus Species Infection: A Diagnostic Dilemma. *hindawi J.* 2015;1–6.
12. Banerjee S, Biswas S, Ray A. Expansile cough impulse: a useful clinical sign for empyema necessitans. *BMJ Open.* 2019;1–2.

13. Light RW. Pleural Disease. In: Parapneumonic Effusions and Empyema. 2013. p. 209–56.
14. Marks DJB, Fisk MD, Koo CY, Pavlou M, Peck L, Lee SF, et al. Thoracic Empyema : A 12-Year Study from a UK Tertiary Cardiothoracic Referral Centre. PLoS One. 2012;7(1):1–8.
15. Lu H, Liao K. Risk of empyema in patients with COPD. 2018;317–24.
16. Kolahian S, Leiss V, Nürnberg B. Diabetic lung disease: fact or fiction? Rev Endocr Metab Disord. 2019;20(3):303–19.
17. Irfan M, Jabbar A, Haque AS, Awan S, Hussain SF. Pulmonary functions in patients with diabetes mellitus. Lung India. 2011;28(2):89–92.
18. Shen KR, Bribriescio A, Crabtree T, Denlinger C, Eby J, Eiken P, et al. THORACIC : AATS EXPERT CONSENSUS GUIDELINES : EMPYEMA The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2017;153(6):e129–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.01.030>
19. Aggarwal AN, Agarwal R, Sehgal IS, Dhooria S. Adenosine deaminase for diagnosis of tuberculous pleural effusion: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(3):1–11.
20. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Clark N, Baines DL, Philips BJ. Hyperglycaemia and pulmonary infection. Proc Nutr Soc. 2006;65(3):227–35.