

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Efusi Pleura**

##### **1. Pengertian Efusi Pleura**

Rongga potensial antara pleura parietalis dan viseralis berperan sebagai sistem berpasangan antara paru dan dinding dada. Pleura memiliki aliran darah sistemik dan limfatik, aliran tersebut melalui rongga pleura melibatkan tekanan mikrovaskuler, tekanan onkotik, permeabilitas dan area permukaan (Ward *et al*, 2007). Menurut Mansjoer (2007) efusi pleura adalah terkumpulnya cairan pleura yang abnormal di dalam cavum pleura. Pengumpulan cairan yang abnormal dan berlebih di dalam rongga pleura, rongga yang terletak diantara selaput yang melapisi paru – paru dan rongga dada (Abata, 2014). Efusi pleura adalah suatu keadaan ketika rongga pleura dipenuhi oleh cairan bisa disebut juga dengan penumpukan cairan dalam rongga pleura (Soemantri, 2008).

Rongga plura secara normal mengandung sejumlah kecil cairan antara 1 – 20 ml, fungsinya sebagai pelumas yang memungkinkan permukaan pleura bergerak tanpa adanya friksi (Pratomo dan Yunus, 2013; Puspita *et al*, 2015), sehingga paru – paru dapat mengembang dan mengempis dengan baik di dalam rongga saat bernafas (Abata, 2014). Efusi pleura akan terjadi perbedaan tekanan yang timbul akibat gerakan pernafasan dan aliran darah, namun banyaknya proses seluler yang aktif menyebabkan

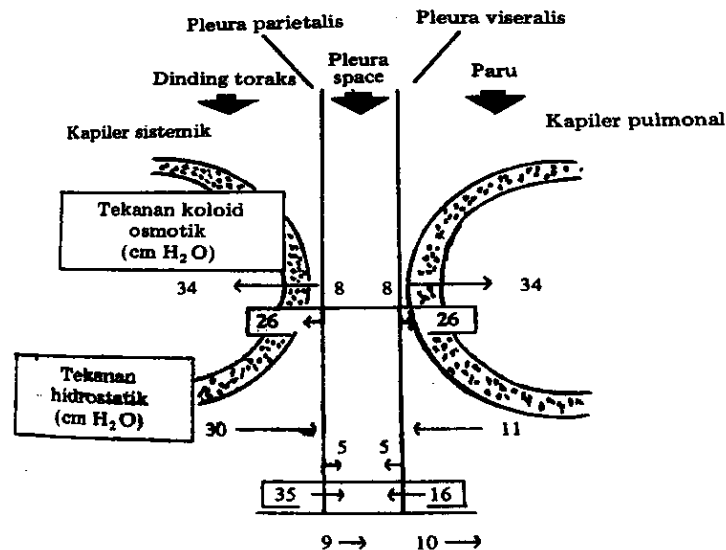
cairan yang masuk ke rongga pleura secara berlebihan (Puspita *et al*, 2017). Efusi pleura merupakan manifestasi sekunder dari berbagai banyak penyakit, jarang merupakan penyakit primer (Dwianggita, 2016).

Efusi pleura timbul karena berbagai macam sebab, antara lain truma metabolik, kardiak, infeksi, defek genetik dan neoplasma (Damanik dan Imawati, 2016). Cairan pleura dalam keadaan normal masuk ke dalam rongga pleura dari kapiler-kapiler di pleura parietal dan diserap melalui pembuluh limfe yang berada di pleura viseral. Cairan juga bisa masuk ke rongga pleura melalui rongga intersisial paru melalui pleura viseral melalui celah sempit yang ada di diafragma (Loscalzo, 2015). Rongga pleura juga dapat berisi cairan lain seperti darah, nanah, cairan seperti susu (kilotoraks) dan cairan yang mengandung kolesterol tinggi (Abata, 2014).

## **2. Patofisiologi Efusi Pleura**

Pada orang normal, cairan di rongga pleura sebanyak 1- 20 ml, cairan di rongga pleura jumlahnya tetap karena terjadi keseimbangan antara produksi oleh pleura parietal dan absorpsi oleh pleura viseral. Keseimbangan dapat di pertahankan antara tekanan hidrostatis pleura parietalis sebesar 9 cm H<sub>2</sub>O dan tekanan koloid osmotik pleura viseralis 10 cm H<sub>2</sub>O (Lihat gambar 1) ( Alsagaff dan Mukty, 2008). Pasien dengan efusi pleura terjadi gagal jantung, jantung tidak dapat memompakan darah secara maksimal keseluruh tubuh, terjadilah peningkatan hidrostatis kapiler yang menyebabkan hipertensi kapiler sistemik. Cairan yang berada

di dalam pembuluh darah akan bocor dan masuk ke dalam pleura (Soemantri, 2008).



Gambar 1. Patofisiologi Efusi Pleura (Sumber : Alsagaff *et al*, 2008)

Efusi disebabkan oleh pembentukan cairan berlebih atau bersihan cairan yang tidak adekuat. Gejala timbul jika cairan bersifat inflamasi, berupa nyeri dada pleuritik, nyeri tumpul, rasa penuh dalam dada. Pemeriksaan fisik menunjukkan penurunan bunyi napas, pekak pada perkusi, penurunan fremitus vokal (Ward *et al*, 2007).

Pertukaran cairan yang melintasi membran pleura memiliki dua mekanisme yaitu pertukaran transkapiler dan limfatik. Kekuatan pendorong pleura parietal adalah tekanan kapiler sistemik bersamaan dengan tekanan intra pleura regular, dilanjutkan dengan tekanan osmotik protein plasma di kurangi tekanan osmotik cairan pleura memberikan pergerakan ke ruang pelura (Millard dan Pepper, 2013).

Sisi viseral : tekanan kapiler intra pleura berlawanan dengan tekanan osmotik sehingga ada gaya total keluar dari ruang pleura ke dalam pembuluh darah pleura dan limfatik. Ketidak seimbangan mencegah akumulasi cairan, kapasitas penyerapan viseral pleura meningkat dengan interlobar makrofili pada sel mesotelial viseral. Arteriol bronkial pecah menjadi kapiler yang berukuran besar, biasanya akan mengurangi tekanan kapiler dan tekanan yang dipasok oleh arteri akan lebih tinggi dari pada kapiler paru ( Millard dan Pepper, 2013).

Mekanisme kedua dimana cairan dikeluarkan dari ruang pleura oleh limfatik subpleural melalui stomata di pleural parietal. Mekanisme dianggap paling utama drainase, dimana mekanisme tersebut berkerja secara paralel (Millard dan Pepper, 2013). Timbulnya efusi pleura disebabkan oleh gangguan pada reabsorpsi cairan pleura ( tumor ) dan peningkatan produksi cairan pleura (infeksi). Keadaan patologis, efusi pleura disebabkan oleh (Soemantri, 2008; Alsagaff dan Mukty, 2008) :

1. Meningkatnya tekanan hidrostatis di pembuluh darah ke jantung (gagal jantung) dan atelektasis.
2. Menurunnya tekanan osmotik koloid plasma ( hipoalbuminemia ).
3. Meningkatnya permeabilitas kapiler (peradangan, neoplasma, infeksi).
4. Berkurangnya absorpsi limfatik.

### 3. Klasifikasi Efusi Pleura

#### a. Transudat

Transudat biasanya disebabkan oleh suatu kelainan pada tekanan normal di dalam paru-paru (Abata, 2014). Kondisi akibat proses bukan radang oleh gangguan keseimbangan cairan sistemik akan mengubah gaya hidrostatik atau gaya osmotik yang masuk ke membran pleura. Ukuran transudat di batasi oleh tekanan struktural dan pelebaran kandungan protein cairan, jika terjadi luka, cairan akan cepat diserap dan penyembuhan selesai tanpa meninggalkan jaringan parut (Gandasoebrata, 2007; Millard dan Pepper, 2013).

Efusi transudat terjadi ketika faktor sistemik yang mempengaruhi pembentukan dan penyerapan cairan pleura berubah, penyebab di Amerika terbanyak adalah gagal ventrikel kiri dan sirosis (Ward *et al*, 2008). Penyakit penyebab transudat dapat terjadi pada kegagalan jantung kongestif, Sindroma Nefrotik, asites oleh sirosis hepatis, Sindroma Vena Cava Superior, glomerulonephritis akut, tumor dan Sindroma Meig's yang dapat menyebabkan hipoproteinemia (Alsagaff dan Mukty, 2008; Millard dan Pepper, 2013).

Keadaan transudat terjadi dalam kasus, sebagai berikut :

#### 1) Gagal jantung

Penyebab tersering efusi pleura adalah gagal ventrikel kiri, efusi pleura meningkatnya jumlah cairan ruang interstisium paru dan sebagian menembus pleura viseralis, menyebabkan kelebihan

penyerapan jumlah kapasitas di pembuluh limfe pleura parietalis. Pasien gagal jantung, torakosentesis dilakukan diagnosis jika tidak terjadi efusi bilateral dan setara ukurannya. Pasien mengalami demam atau nyeri dada pleuritic dengan tujuan untuk memastikan ada atau tidaknya efusi transudat (Loscalzo, 2015).

## 2) Hidrotoraks hati

Efusi terjadi pada sekitar 5% pasien dengan sirosis dan asites. Mekanisme utama dengan perpindahan langsung cairan peritoneum melalui lubang – lubang kecil di diafragma ke dalam rongga pleura. Efusi ini terjadi di sisi kanan dan sering cukup banyak menimbulkan dispneu berat (Loscalzo, 2015).

## 3) Empiema

Empyema merupakan transisi dari efusi para pneumoni ke empiema melibatkan timbulnya organisme dalam cairan, peningkatan polimorf dan penurunan pH dan glukosa (Millard dan Pepper, 2013)

## b. Eksudat

Eksudat terjadi akibat peradangan pada pleura yang sering kali disebabkan oleh penyakit paru-paru ( Alsagaff dan Mukty 2008 ), atau penyakit lokal paru-paru yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler atau obstruksi limfatik dan kadar protein cairan pleura yang meningkat. Efusi pleura eksudat terjadi ketika faktor lokal yang mempengaruhi pembentukan dan penyerapan cairan pleura

perubahan, penyebab yang sering terjadi adalah infeksi bakteri, keganasan dan emboli paru (Ward *et al*, 2008).

Mekanisme peningkatan permeabilitas kapiler tidak semua bisa diketahui, kemungkinan terbesar berasal dari racun bakteri dan endapan kompleks imun yang mengarah ke inflamasi. Penyebab paling umum dari eksudat adalah protein yang diserap melalui limfatik, protein pleura parietal, obstruksi limfatik pleura, peningkatan permeabilitas kapiler (Millard dan Pepper, 2013).

Ukuran eksudat dibatasi oleh refluks protein, peningkatan tekanan intrapleural yang memungkinkan berkurangnya filtrasi pada permukaan pleura yang sakit. Penyembuhan eksudat akan lebih lama, karena pengangkatan tergantung pada reabsorpsi protein oleh limfatik yang lambat dibandingkan dengan transfer cairan melalui pleura yang memungkinkan terjadi penebalan residual pleura dan adesi antara lapisan pleura. Eksudat terjadi unilateral namun ada pengecualian, yaitu: metastasis dari kanker tertentu, limfoma, emboli paru, dan lupus erythematosus bilateral (Millard dan Pepper, 2013). Eksudat biasa terjadi pada keadaan infeksi : tuberkulosis, pneumonia, tumor, infark paru, radiasi, penyakit kolagen ( Alsagaff dan Mukty 2008 ).

Keadaan eksudat terjadi dalam kasus, sebagai berikut :

- 1) Efusi parapneumonia

Efusi ini berkaitan dengan pneumonia bakteri, abses paru, atau bronkiektasis, pasien pneumonia bakteri aerob dan efusi

pleura memperlihatkan gejala demam akut, nyeri dada, produksi sputum, dan leukositosis. Pasien dengan infeksi anaerob mengalami sub akut dengan penurunan berat badan, leukositosis aktif, anemia ringan, dan riwayat predisposisi aspirasi. Cairan bebas yang akan memisahkan paru dari dinding dada sebesar  $> 10$  mm ( Loscalzo, 2015).

## 2) Efusi embolisasi paru

Cairan pleura hampir semua eksudat, diagnosis ditegakkan dengan CT scan atau arteriografi paru. Efusi ini terjadi secara unilateral. Beberapa indikasi tidak ada efusi yang disebabkan oleh emboli paru yang berhubungan dengan area infark (Millard dan Pepper, 2013; Kasper *et al*, 2005). Albumin pada infark paru akan meningkat, dengan masuknya albumin ke dalam ruang pleura, tetapi tidak ada gangguan dari reabsorpsi limfatik (Millard dan Pepper, 2013).

## 3) Efusi tuberkulosis

Efusi ini berkaitan dengan TB primer diduga penyebab utama adalah reaksi hipersensitivitas terhadap protein TB di rongga pleura. Gejala dari efusi ini adanya demam, penurunan berat badan, dispneu, nyeri dada pleuritik. Cairan efusi eksudat disertai dominasi sel limfosit kecil, basil pada hapusan ini sulit ditemukan. Diagnosis dapat ditegakkan jika ada penanda peningkatan adenosin deaminase (ADA)  $>40$  IU/L atau



interferon  $\gamma > 140$  pg/mL, biopsi jarum, biakan cairan positif (Kasper *et al*, 2005; Loscalzo, 2015).

#### 4) Metastases

Keganasan paru primer sebagian besar efusi pleura yang eksudatif (90%) yang disebabkan oleh invasi langsung atau obstruksi drainase limfatik parietal. Penanda metastasis dengan LDH yang sangat tinggi, pH rendah, glukosa rendah (Ward *et al*, 2007). Metastase ini sering dijumpai pada ca mama dan tumor primer pleura, yaitu mesothelioma yang sebagian besar karena abses (Alsagaff dan Mukty, 2008).

#### 5) Penyakit Pembuluh Darah Kolagen

Penyakit kolagen ini terjadi pada komplikasi pleur dari penyakit *Systemic lupus erythematosus* (SLE) dengan *Rheumatoid arthritis* (RA) sebagian mengalami efusi. Penderita SLE mengalami riwayat nyeri pleuritik pada waktu yang lama bilateral dengan gejala radang selaput dada, sesak napas dan demam (Millard dan Pepper, 2013).

### 4. Pemeriksaan Cairan Transudat – Eksudat

Pemeriksaan cairan transudat-eksudat yang biasa dilakukan meliputi mikroskopis, makroskopis, kimia dan mikrobiologi. Pemeriksaan mikroskopis meliputi: eritrosit, jumlah sel leukosit, dan hitung jenis leukosit, sedangkan pemeriksaan makroskopis merupakan pemeriksaan konvensional yaitu: kejernihan, warna dan bekuan, berat jenis, volume dan

bau. Pemeriksaan kimia meliputi: berat jenis, protein, LDH. Pemeriksaan mikrobiologi meliputi sediaan BTA (Basil Tahan asam) dan kultur.

a. Pemeriksaan makroskopis

Pemeriksaan ini terdiri dari warna dan bekuan, pada cairan transudat memiliki warna kuning pucat dan jernih, sedangkan bekuan pada transudat bersifat negatif (-). Cairan eksudat akan berwarna berwarna jernih, keruh, purulent dan hemoragik, bekuan eksudat bisa positif (+) atau (-). Pemeriksaan berat jenis bisa dikatakan cairan tergolong transudat memiliki kadar kurang dari 1.018, sedangkan pada eksudat memiliki berat jenis lebih dari 1.018 ( Soemantri, 2008).

b. Pemeriksaan mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis meliputi leukosit, eritrosit dan hitung jenis.

- 1) Pemeriksaan leukosit dalam cairan pleura bisa digolongkan transudat jika jumlah eritrosit  $< 1000/uL$ , sedangkan pada eksudat bervariasi bisa  $> 1000/uL$  ( Soemantri, 2008).
- 2) Pemeriksaan Eritrosit di dalam cairan pleura meningkat antara  $5.000 - 10.000/mm^3$ , cairan tampak hemoragis, keadaan ini sering dijumpai pada keganasan, pankreatitis atau pneumonia. Cairan eksudat jika kadarnya  $>10.000/mm^3$  menunjukkan infark paru terutama pada trauma dada dan keganasan (Alsagaff & Mukty, 2008).

3) Hitung jenis pada cairan transudat akan memiliki predominan sel mononuklear, (limfosit/mesotel) dan pada eksudat akan lebih banyak jenis PMN (leukosit polimorfonuklear) (Wirawan, 2015).

c. Pemeriksaan kimia

Pemeriksaan kimia meliputi protein total, LDH, glukosa, fibrinogen, amilase, bakteri.

- 1) Protein total, mengklasifikasi transudat atau eksudat pengukuran kadar total protein menggunakan Kriteria Light, yaitu Rasio protein : kadar total protein cairan dibagi kadar total protein serum. Kriteria ini memiliki nilai *cut off* 0,5, jika kadar kurang dari 0,5 adalah transudat dan lebih dari 0,5 adalah eksudat (Wirawan, 2015; Puspita *et al*, 2017) dalam cairan pleura kadar total protein normal 1 – 2 g/dL (Frances dan Widmann, 1995).
- 2) Laktat dehidrogenase (LDH) pada serum darah akan kurang dari eksudat dan dapat dikatakan transudat jika nilainya < 60% dan eksudat > 60% ( Soemantri, 2008).
- 3) Fibrinogen pada cairan transudat memiliki nilai 0,3 – 4% dan eksudat 4 – 6% atau bisa lebih ( Soemantri, 2008).
- 4) Glukosa disini juga bisa termasuk pemeriksaan pada cairan transudat eksudat, kadar glukosa < 30 mg/100 ml pada keadaan pleuritik rematoid, dan < 60 mg/100 ml dijumpai pada tuberculosis, keganasan atau pada empiema. Penurunan kadar

glukosa disebabkan oleh glikolisis ekstraseluler dan gangguan difusi karena kerusakan paru (Alsagaff & Mukty, 2008).

5) Amilase pada transudat akan bernilai (-) dan eksudat akan lebih dari 50% dari serum (Soemantri, 2008). Kadar amilase jika meningkat beberapa kali lebih tinggi dari serum, kemungkinan karena pankreatitis atau ruptur esophagus (Alsagaff & Mukty, 2008).

d. Pemeriksaan Mikrobiologi

Pengecatan Ziehl-Neelsen (Zn) dilakukan dalam cairan pleura, namun pada penderita tuberkulosis pengecatan ZN kadang kala tidak terlihat basil tetapi jika dilakukan pemeriksaan kultur hasil positif (Kasper *et al*, 2005; Gandasoebata, 2007) jumlah bakteri pada transudat akan bernilai (-) sedangkan (-)/(+) pada eksudat (Soemantri, 2008).

e. Penetapan transudat-eksudat dengan kriteria Light

Analisis efusi pelura merupakan langkah diagnostik penting untuk membimbing investigasi dan perawatan lebih lanjut. Kriteria tersebut memiliki 4 pengukuran biokimia yang paling umum digunakan untuk membedakan transudat-eksudat di pleura efusi melalui pengukuran serum dan cairan pleura dari masing-masing total protein dan laktat dehydrogenase (LDH). Kriteria tersebut dinamakan Kriteria Light, yang didirikan oleh Light *et al* pada tahun 1972, (Patel & Choundry, 2012).

Alasan utama untuk membuat perbedaan ini bahwa pada efusi eksudat memerlukan prosedur diagnostic tambahan paling sedikit satu dari beberapa kriteria berikut, sedangkan efusi pleura transudat tidak memenuhi sama sekali (Loscalzo, 2015):

1. Protein cairan pleura/protein serum  $>0.5$ .
2. LDH cairan pelura/LDH serum  $>0.6$ .
3. LDH cairan pleura lebih dari dua per tiga batas normal atas untuk serum.

## **B. Total Protein**

### **1. Pengertian Total Protein**

Protein total adalah suatu plasma protein yang disintesa terutama di sel parenkim hati, sel plasma, kelenjar limfe, limpa dan sumsum tulang. Protein total terdiri dari albumin (60%), globulin (36%) dan fibrinogen 4% (DEPKES RI, 2010; Waugh dan Grant, 2010). Protein juga disebut polipeptida, tersusun oleh asam – asam amino yang berikatan dengan peptide. Tiga seperempat zat pada dari tubuh bersifat protein dengan banyak fungsi yang berbeda (Frances dan Widmann, 1995).

Albumin adalah protein yang disintesis didalam hati, mempunyai masa paruh sekitar 15 hari. Albumin bertanggung jawab sebagai pengangkutan kebanyakan bilirubin dan kalsium yang terkait protein yang tak terionisasi di dalam plasma, menstabilkan atas sistem koloid seperti yang digunakan pad tes fungsi hati. Albumin akan mengikat zat warna yang diedarkan ke

sirkulasi, misal bromsulfalein dan obat – obatan misal salisilat, metabolit dan hormon (Baron, 1995).

Berat molekul albumin plasma normal sekitar 70.000 (4 S) dan albumin bertanggung jawab bagi 80 % tekanan koloid osmotik plasma. Penurunan albumin dibawah 20 – 25 g/l akan timbul edema atau malnutrisi tanpa edema. Penyakit hepar akut atau kronis, sintesis albumin melemah dan penuruna albumin terjadi setelah ada trauma, keganasan dan infeksi akut atau kronis. Albumin dapat meningkat pada penyakit yang bila terjadi kehilangan air plasma yang disebabkan oleh stasis lokal disertai hemokonsentrasi pada luka bakar dan peningkatan viskositas plasma (Baron, 1995).

Globulin adalah jenis protein yang disintesis dalam sel-sel parenkim hati. Globulin terdiri dari 3 jenis yaitu :  $\alpha$ -Globulin,  $\beta$ -globulin dan  $\gamma$ -Globulin. Peningkatan globulin plasma total terjadi pada mayoritas infeksi (bakteri atau parasit), hepar kronis dan pada metastasis peningkatan dapat bervariasi. Kehilangan air plasma dan hemokonsentrasi yang nyata, globulin plasma akan meningkat bersama dengan albumin. Penurunan globulin plasma total terjadi di luka bakar atau malnutri berat dan traktus gastrointestinalis (Baron, 1995).

Pengukuran protein total berguna dalam mengidentifikasi berbagai gangguan pada tubuh. Penurunan konsentrasi protein total dapat terdeteksi pada penurunan sintesis protein dari hati, kehilangan protein karena fungsi ginjal terganggu, malabsorpsi atau defisiensi gizi. Peningkatan kadar

protein juga terjadi pada gangguan inflamasi kronis, sirosis hati dan dehidrasi (Raharjo, 2017).

## **2. Metabolisme Protein**

Protein dalam makanan hampir semua berasal dari daging dan sayur, protein di cerna di lambung oleh enzim pepsin yang aktif pada pH 2 – 3. Pepsin mampu mencerna semua jenis protein yang berada dalam makanan dan kemampuannya untuk mencerna kolagen. Kolagen adalah bahan dasar utama jaringan ikat kulit dan tulang rawan. Protein total dicerna oleh pepsin 10 – 30%. Pemecahan protein merupakan hidrolisis yang terjadi pada rantai polipeptida (Suprayitno dan Sulistiyati, 2017).

Protein akan meninggalkan lambung dalam bentuk proteosa, pepton dan polipeptida besar. Protein memasuki usus, produk yang dipecah akan bercampur dengan enzim pankreas, di bawah pengaruh enzim proteolitik yaitu: tripsin, kimotripsin dan peptidase. Tripsin dan kimotripsin memecah molekul protein menjadi polipeptida kecil, dan peptidase akan melepaskan asam amino (Suprayitno dan Sulistiyati, 2017).

Protein terdapat baik dalam membran plasma maupun membran internal yang menyusun organel sel, seperti mitokondria, retikulum endoplasma, nucleus, badan golgi dengan fungsi yang berbeda – beda. Sintesa protein membutuhkan 75% asam amino. Asam amino diperoleh dari protein yang kita makan atau hasil degradasi protein dalam tubuh. Protein yang terdapat dalam makanan dicerna dalam lambung dan di usus menjadi asam – asam amino yang diabsorpsi dan dibawa oleh darah ke

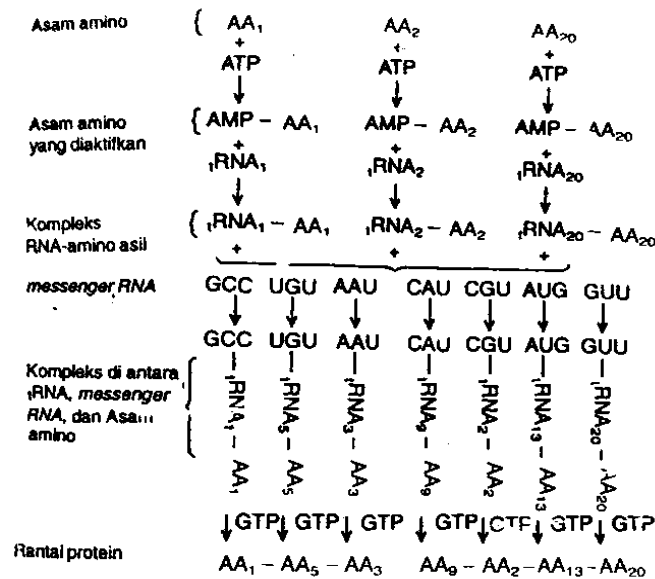
hati. Asam ketoglutarat berasal dari kelebihan asam amino yang dapat masuk kedalam siklus asam sitrat (Suprayitno dan Sulistiyati, 2017).

### 3. Sintesis protein

Sintesa protein memiliki beberapa tahapan reaksi, sebagai berikut :

- a. Setiap asam amino diaktifkan oleh proses kimia dimana ATP (*Adenosin triphospat*) bergabung dengan asam amino untuk membentuk suatu kompleks *adenosin monofosfat* dengan asam amino, sehingga akan menghasilkan dua ikatan fosfat berenergi tinggi (Guyton dan Hall, 1997).
- b. Asam amino yang aktif memiliki kelebihan energi, kemudian akan berkombinasi dengan transfer RNA (*Rhibonucleid acid*) yang spesifik untuk membentuk kompleks asam amino -tRNA (*transfer Rhibonucleid acid*) dan pada waktu yang sama kana melepaskan adenosine monofosfat (Guyton dan Hall, 1997).
- c. Transfer RNA yang membawa kompleks asam amino akan berkontak dengan molekul messenger RNA did alam ribosom, tempat antikodon transfer RNA melekat secara sementara pada kodon yang spesififik dari messenger RNA sehingga menggabungkan asam amino dalam rangkaian yang tepat untuk membentuk satu molekul protein (Lihat gambar 3) (Guyton dan Hall, 1997).





Gambar 2. Peristiwa kimia pembentukan sebuah molekul protein (Guyton dan Hall, 1997).

Enzim peptidil transferase mempengaruhi protein dalam ribosom, yaitu ikatan peptida dibentuk antara asam amino berikutnya, sehingga secara progresif menambah rantai protein. Peristiwa kimia ini membutuhkan energi dari dua ikatan fosfat berenergi tinggi tambahan, sehingga menghasilkan total empat ikatan berenergi tinggi, yang digunakan untuk setiap asam amino yang ditambahkan ke dalam rantai protein (Guyton dan Hall, 1997).

#### 4. Ekskresi Protein

Protein merupakan sumber utama nitrogen yang diproduksi oleh tubuh. Protein diabsorpsi dalam jumlah kecil di saluran pencernaan dan beberapa peptide juga diabsorpsi. Asam amino merupakan hasil dari pencernaan protein makanan, diserap melalui sel epitel usus dan masuk ke dalam darah. Protein tubuh secara terus menerus dibentuk dan diurai, sehingga simpanan asam amino di dalam sel naik turun. Senyawa yang

berasal dari asam amino diantaranya adalah protein, hormon, kreatin, fosfat, hem dan sebagainya. Ginjal merupakan tempat filtrasi dan reabsorpsi asam amino, asam amino tersebut dapat dioksidasi secara langsung atau diubah menjadi glukosa dan kemudian dioksidasi atau disimpan sebagai glikogen (Marks *et al*, 2000; Ganong, 2002).

Hati merupakan tempat utama oksidasi asam amino, rangka karbon (C) pada asam amino dioksidasi dan nitrogen harus dikeluarkan terlebih dahulu. Nitrogen asam amino membentuk amoniak, bersifat toksik bagi tubuh. Amoniak dan gugus asam amino dihati diubah menjadi urea. Senyawa sisa katabolisme adalah nitrogen diubah menjadi urea, dan urea diekskresi di dalam urin yang bersifat non toksik, larut dalam air dan mudah dikeluarkan melalui urin. Senyawa dengan kerangka C diubah menjadi senyawa amfibolik (siklus asam sitrat) kemudian disintesis lemak dan sintesis glikogen (Marks *et al*, 2000; Thenawidjaja *et al*, 2017).

## **5. Total Protein Serum**

Secara menyeluruh kadar protein total dalam serum bukan saja mencerminkan derajat proses-proses sintesis spesifik, tetapi juga berupa persediaan homeostatis metabolik dan secara spesifik untuk menilai keadaan atau proses tertentu di darah. Protein eksternal paling banyak terdapat dalam darah dan yang beredar adalah albumin, globulin dan fibrinogen. Serum dan plasma memiliki susunan yang sama namun, pembedanya serum tidak mengandung fibrinogen dan faktor koagulasi. Keadaan normal total protein dalam serum memiliki kadar 6 - 8 g/dL serum,

penetapan ini mencakup banyak macam zat dengan teknik analisis yang sanggup mencakup semua zat yang mempunyai struktur molekul banyak. Penetapan ini mengukur jumlah nitrogen, karena semua protein berisi asam amino dan asam amino sendiri berisi nitrogen ( Frances dan Widmann, 1995).

Jumlah nitrogen dapat dikonversi menjadi protein dengan menggunakan faktor perkalian 6.54. Albumin mengandung 16 % nitrogen dan globulin 12 – 18%. Pada keadaan hypoalbuminemia dan hyperalbuminemia berat faktor konversi mendatangkan kesalahan agak besar tetapi keadaan tersebut diimbangi dengan pendapat klinis dan nilai laboratorium yang lain, sehingga nilai total protein yang menyimpang tidak terlalu mengganggu informasi diagnostik ( Frances dan Widmann, 1995).

Analisa protein serum di ukur dengan berbagai macam metode, yaitu sebagai berikut (Baron, 1995):

- a. Metode presipitasi adalah pengukuran yang meibatkan daya kelarutan terhadap larutan garam pekat: Natrium sulfat 26%.
- b. Metode Elektroforesis adalah pengukuran menggunakan buffer alkali, protein plasma dirubah menjadi natrium+ proteinat. Metode ini memisahkan protein plasma di dalam saluran pada sel gelas menjadi albumin, alpha 1, alpha 2, betha dan  $\gamma$ -globulin serta fibrinogen dan dapat mendeteksi protein abnormal terutama paraprotein.

- c. Metode analisa fraksi protein ini secara kuantitatif, pengukuran ini tak cukup sensitif untuk mendeteksi perubahan protein yang terdapat dalam konsentrasi rendah seperti IgE.
- d. Metode ultrasentrifugasi merupakan pengukuran dengan cara pemisahan fraksi protein berdasarkan konstanta sedimentasi. Metode ini digunakan untuk riset.
- e. Metode imunologi pengukuran protein terdiri dari imunodifusi, immunoelektroforesis dan analisa radioimun yang digunakan untuk menganalisa protein spesifik. Analisis ini dapat dikelompokkan menjadi IgA, IgG, IgM, dengan imunopresipitasi dan nefelometri.

## **6. Total Protein Cairan Pleura**

Cairan tubuh dibedakan atas cairan intrasel: yaitu cairan yang terdapat di dalam sel dan cairan ekstrasel, cairan yang ada di luar sel. Sekitar 70% cairan tubuh adalah cairan intrasel dan sisanya cairan ekstrasel. Cairan ekstrasel antara lain: interstisial yang berada di jaringan, intravaskuler yang berada di darah, limfe, pleura dan transseluler yang berada ditempat-tempat khusus. Cairan intraseluler: cairan yang berada dibola mata, cairan otak dan cairan persendian (Sumardjo, 2009).

Cairan ekstraseluler adalah cairan intersisial yang merupakan tiga per empat cairan ekstraselular dan plasma (Guyton dan Hall, 1997). Cairan pleura masuk melalui rongga pleura dari kapiler atau intersisial, celah ini bersifat permeabel untuk hampir semua zat terlarut dalam cairan ekstraseluler, kecuali protein (Guyton dan Hall, 1997; Loscalzo, 2015).

Cairan transudat eksudat pada pleura dan asitets, transudat yang menjadi ultrafiltrat plasma yang dipengaruhi oleh perubahan sirkulasi dan memiliki konsentrasi protein yang kurang dari 30 g/L sedangkan eksudat memiliki kadar protein lebih dari 40 g/L (Sumardjo, 2009). Cairan pleura mengandung 1.500 – 4.500 sel/mL terdiri dari: makrofag 75%, limfosit 23% sisanya sel darah merah dan mesotel bebas. Menurut Pratomo dan Yunus tahun 2003 cairan pleura mengandung protein 1 – 2 g/dL. Elektroforesis cairan pleura menunjukkan bahwa kadar protein pleura sama dengan kadar protein serum, namun pada cairan pleura albumin akan lebih tinggi ( Frances dan Widmann, 1995; Pratomo dan Yunus, 2003).

### **C. Total Protein dalam Penetapan Efusi Pleura**

Total protein salah satu pengukuran yang berguna dalam mengidentifikasi berbagai gangguan pada tubuh, khususnya pada efusi pleura. Cairan eksudat biasanya memiliki kandungan protein lebih besar dari 30 g/L , sedangkan pada 10% transudat memiliki kandungan protein lebih dari 30 g/L (Millard dan Pepper, 2013). Peningkatan pembentukan cairan dari pleura parietalis disebabkan hipertensi kapiler sistemik, penurunan reabsorpsi dan hipoalbuminemia. Hal tersebut terjadi karena adanya penurunan tekanan onkotik intravaskuler atau tekanan osmotik yang dilakukan oleh protein (Soemantri, 2008).

Efusi pleura eksudatif yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler atau obstruksi limfatik dan kadar protein cairan pleura yang meningkat. Mekanisme peningkatan permeabilitas kapiler tidak semua bisa

diketahui, kemungkinan terbesar adalah dari racun bakteri dan endapan kompleks imun yang mengarah ke inflamasi. Penyebab paling umum dari eksudat adalah peningkatan cairan interstitial paru, peningkatan permeabilitas kapiler, peningkatan kadar protein cairan pleura dan penurunan reabsorpsi oleh limfatik (Pratomo & Yunus, 2013).

Ukuran eksudat diatasi oleh fluks protein, peningkatan tekanan intrapleural yang memungkinkan berkurangnya filtrasi pada permukaan pleura yang sakit. Penyembuhan pada kasus yang bersifat eksudat akan lebih lama, karena tergantung pada reabsorpsi protein oleh limfatik yang lambat dibandingkan dengan transfer cairan melalui pleura yang memungkinkan terjadi penebalan residual pleura dan adesi antara lapisan pleura. Ukuran transudat dibatasi oleh tekanan struktural dan pelebaran kandungan protein cairan, jika terjadi luka, cairan akan cepat diserap dan penyembuhan selesai tanpa meninggalkan jaringan parut (Millard dan Pepper, 2013).

Pergerakan cairan tubuh dipengaruhi oleh difusi, tekanan osmosis, laju filtrasi. Difusi adalah pengaliran larutan dari tempat yang berkonsentrasi tinggi ke yang lebih rendah dan hasilnya akan memiliki konsentrasi yang sama. Tekanan osmosis juga mempengaruhi karena air akan melewati membran yang semi permeabel dari area dengan konsentrasi rendah ke tinggi, dan terjadi perpindahan satu arah saja. Osmosis ini melarutkan zat terlarut sampai ekuilibrium pada kedua larutan dan dipengaruhi oleh jumlah albumin dan natrium. Filtrasi terjadi ketika tekanan cairan lebih besar di sisi membran dibandingkan sisi lain disebut tekanan hidrostatis. Bergeraknya air dan solute

dari intravaskuler ke interstitial terjadi karena tekanan intravaskuler lebih besar, dengan demikian air beserta solute bisa masuk ke interstitial lalu masuk ke sel (Asmadi, 2008).

Plasma merupakan bagian darah non seluler dan terus menerus berhubungan dengan cairan interstitial melalui celah membran kapiler. Konsentrasi protein dalam plasma yang lebih tinggi hanya sedikit mengeluarkan protein ke dalam ruang interstitial di kebanyakan jaringan. Membrane permukaan rongga biasanya tidak memiliki resistensi yang cukup bermakna bagi jalannya cairan, elektrolit atau protein yang semuanya mudah keluar dan masuk antara rongga dan cairan interstitial pada jaringan di sekitarnya (Guyton & Hall, 1997). Mekanisme ketika cairan keluar dari ujung arteri kapiler ke ruang interstitial, hanya sedikit protein yang menyertainya namun ketika cairan direabsorpsi pada ujung vena kapiler, kebanyakan protein tertinggal di ruang interstitial dan meningkatkan tekanan osmotik koloid jaringan tersebut (Guyton, 2012).

Protein yang berlebih di rongga interstitial harus dikeluarkan, cairan tersebut membawa protein melalui saluran kapiler limfatik dan dikembalikan ke sirkulasi yang masing-masing berhubungan langsung maupun tidak langsung dengan pembuluh limfe. Pengangkutan protein yang terjadi berulang akan mempertahankan konsentrasi pada tingkat rendah otomatis mengembalikan ke normal. Fungsi pembuluh limfe ini sangat penting karena tidak ada jalan lain sebagai tempat protein yang berlebih dikembalikan ke

sirkulasi, jika tidak berjalan sedemikian rupa maka dalam beberapa jam saja penderita tidak akan hidup lebih lama lagi (Guyton, 2012).

Pasien tuberkulosis mengalami peningkatan kadar protein karena terjadi reaksi hipersensitivitas terhadap protein tuberkulosis di rongga pleura. Senyawa *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) disekresikan oleh mesotel sebagai respon terhadap pajanan lipopolisakarida, thrombin dan bakteri menyebabkan peningkatan permeabilitas endotel pleura terutama terhadap protein (Pratomo dan Yunus, 2013).

Kadar total protein dalam cairan pleura normalnya 1 – 2 g/dL, pada elektroforesis cairan pleura menunjukkan bahwa kadar protein cairan pleura setara dengan protein serum (Pratomo dan Yunus, 2013). Pembeda dari cairan transudat dan eksudat adalah kadar > 3 g/dL protein menunjukkan eksudat (Alsagaff dan Mukty, 2008). Kadar protein didalam serum normalnya 6 – 8 g/dL terdiri dari albumin dan globulin, dimana total protein serum lebih mudah dan akurat dari pada penentuan jenis protein lain (Baron, 1995; Soekarti *et al*, 2013).

Kadar total protein terbagi menjadi 2 bagian yaitu pada cairan pleura memiliki nilai 1 - 2 g/dL dan serum memiliki nilai 6 - 8 g/dL. Perbandingan kadar total protein serum dengan rasio serum dan cairan sebagai berikut: dalam serum memiliki kadar normal 6 – 8 g/dL sedangkan rasio total protein dikatakan transudat jika kadarnya < 0,5 dan eksudat > 0,5 (Frances dan Widman, 1995; Wirawan, 2015).

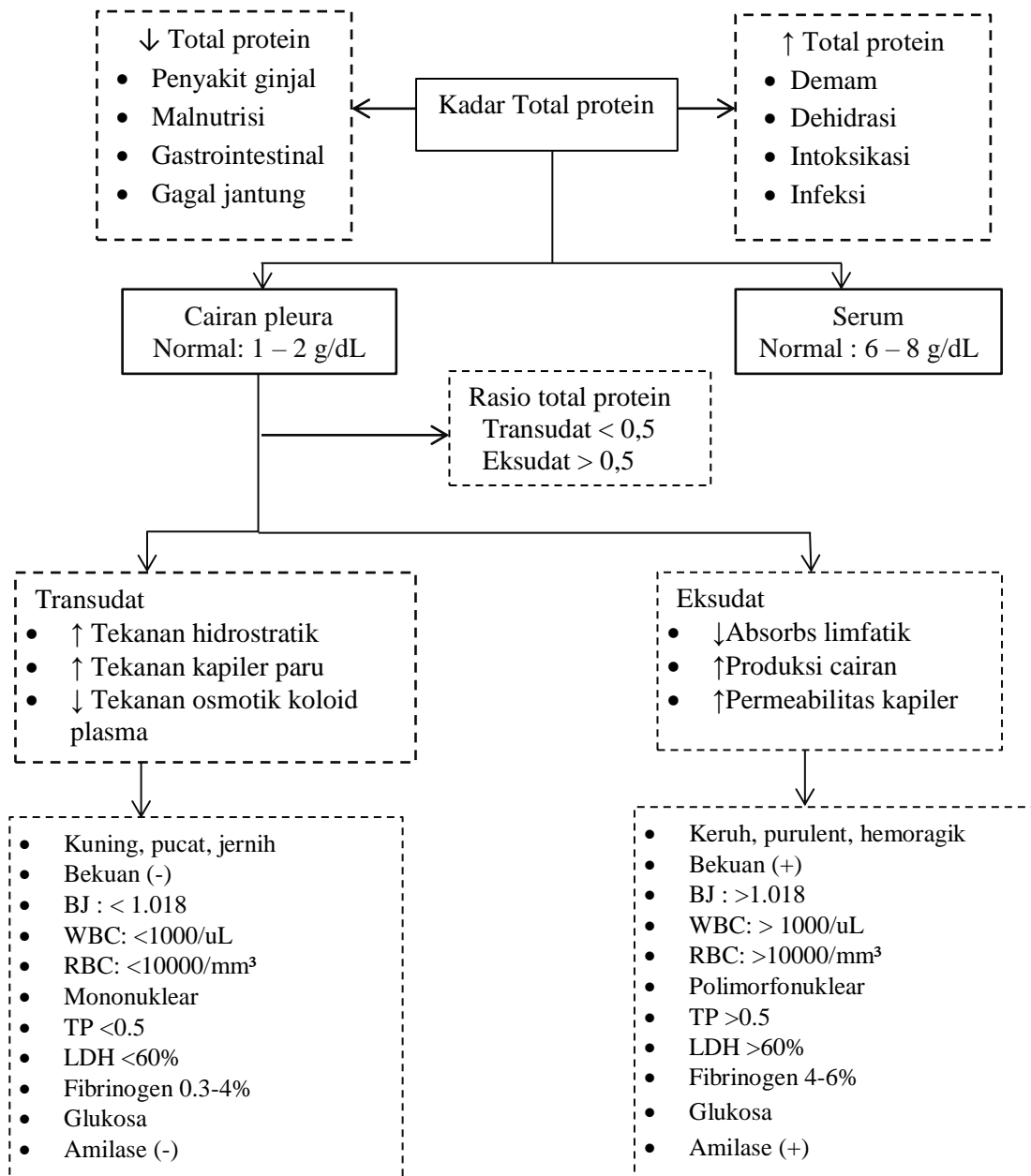


#### **D. Landasan Teori**

1. Efusi pleura merupakan terkumpulnya cairan pleura yang abnormal didalam rongga pelura. Efusi pleura timbul karena trauma, kardiak, infeksi, defek genetik, dan neoplasma.
2. Mekanisme yang berkaitan dengan pertukaran cairan adalah transkapiler dan limfatik. Cairan dikeluarkan oleh tekanan osmotik dari protein plasma dikurangi cairan tekanan osmotik pleura memberikan pergerakan ke ruang pleura. Mekanisme limfatik dimana cairan akan dikeluarkan oleh limfatik sub pleural melalui stomata di pleura parietal.
3. Timbulnya efusi pleura disebabkan oleh gangguan reabsorpsi cairan, peningkatan tekanan hidrostatis, penurunan tekanan osmotik koloid plasma, peningkatan permeabilitas kapiler. Transudat akibat proses bukan radang dan eksudat akibat peradangan.
4. Protein total merupakan plasma protein yang salah satunya disintesis di parenkim hati. Protein terdiri dari albumin, globulin dan fibrinogen. Penurunan salah satu komponen protein, sintesis albumin akan menurun saat keganasan dan infeksi. Peningkatan globulin terjadi saat infeksi bakteri atau parasit. Kehilangan protein penanda fungsi ginjal terganggu
5. Cairan transudat dan eksudat pada pleura dipengaruhi oleh perubahan sirkulasi dan memiliki konsentrasi protein yang menjadi pembeda. Elektroforesis cairan pelura menunjukkan kadar protein pleura sama

dengan kadar protein serum, namun pada cairan pleura albumin akan lebih tinggi. Efusi pleura eksudatif menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler yang tidak semua bisa diketahui, kemungkinan besar berasal dari racun bakteri dan endapan kompleks imun yang mengarah inflamasi.

### E. KERANGKA PIKIR



Keterangan :

—————> : Mempengaruhi proses selanjutnya

————— : Lingkup penelitian

- - - - - : Bukan lingkup penelitian

Gambar 3. Kerangka Teori

**F. HIPOTESIS**

Hipotesis pada penelitian ini adalah ada korelasi positif kadar total protein serum dengan cairan pleura pada pasien efusi pleura.