

APAKAH FIBRINOLITIK BISA ENCEGAH TINDAKAN OPERASI PADA KASUS EMPIEMA?

dr. Erina Febriani Widiastari¹,
Dr. dr. Jayarasti Kusumanegara, Sp.BTKV. Subsp.JD(K)¹,
dr. Arif Santoso, Sp.P(K)¹
¹ Universitas Hasanuddin

Empiema toraks, yang berarti “nanah di dalam dada”, merupakan kondisi adanya cairan purulen di dalam rongga pleura akibat proses infeksi yang dapat disertai pembentukan fibrosis pleura.¹ Etiologi tersering adalah pneumonia bakterial yang disertai efusi parapneumotik. Namun, berbagai kondisi lain seperti karsinoma bronkogenik, ruptur esofagus, trauma toraks baik tertutup maupun penetrasi, mediastinitis infeksius, penyebaran infeksi intraabdomen melalui diafragma, infeksi spinal, serta komplikasi pascaoperasi toraks juga dapat menjadi penyebab.² Dari segi mikrobiologi, organisme penyebab empiema cukup beragam. Bakteri aerob seperti *Staphylococcus* dan

Streptococcus masih mendominasi, disertai bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, dan *Klebsiella pneumoniae* pada kasus komunitas.²

Secara patofisiologis, perjalanan empiema dibagi menjadi tiga tahap, yaitu fase eksudatif sederhana, fase fibrinopurulen, dan fase organizing yang ditandai dengan pembentukan jaringan parut. Klasifikasi ini pertama kali dikemukakan oleh American Thoracic Society berdasarkan pendekatan patofisiologi (Gambar 1).^{1,2,3} Pada fase eksudatif, terjadi akumulasi cairan dalam rongga pleura akibat peningkatan permeabilitas vaskular yang dipicu oleh respons inflamasi terhadap infeksi.² Apabila proses infeksi tidak tertangani secara optimal,

kondisi akan berkembang ke fase fibrinopurulen. Pada tahap ini, bakteri mulai menginvasi rongga pleura dan terjadi perubahan signifikan pada karakteristik cairan pleura.^{2,3} Cairan menjadi lebih kental, keruh, dan sulit didrainase. Mekanisme kunci yang mendasari perubahan pada empiema dan *complicated parapneumonic effusions* (CPE) adalah ketidakseimbangan antara sistem koagulasi dan fibrinolisis di dalam rongga pleura.² Pada kondisi ini terjadi peningkatan kadar *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1), yang menghambat konversi plasminogen menjadi plasmin sehingga aktivitas fibrinolisis menurun.²

Seiring proses infeksi, leukosit bermigrasi dan terakumulasi di



rongga pleura, serta mensekresikan mediator inflamasi yang meningkatkan permeabilitas vaskular. Hal ini memungkinkan fibrinogen masuk ke ruang pleura dan kemudian dikonversi menjadi fibrin.⁴ Fibrin tersebut berperan dalam menjebak mikroorganisme, tetapi sekaligus menghambat penetrasi antibiotik dan respons imun lokal.⁴ Akibat gangguan keseimbangan ini, fibrin tidak dapat terdegradasi secara efektif dan mulai terdeposit pada permukaan pleura. Proses ini menyebabkan terbentuknya septasi dan lokulasi yang membagi cairan menjadi kompartemen-kompartemen kecil.^{2,5} Lokulasi inilah yang membuat drainase menjadi tidak optimal dan sering kali mempersulit penatalaksanaan, sehingga pasien dapat memerlukan intervensi tambahan seperti terapi fibrinolitik intrapleura atau tindakan bedah.⁵ Kondisi tersebut menjadi dasar penggunaan terapi fibrinolitik intrapleura. Terapi ini bekerja dengan mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin untuk melisiskan septasi fibrin, sehingga meningkatkan drainase cairan pleura.⁶

Penggunaan fibrinolitik sebenarnya telah diperkenalkan sejak akhir 1940-an. Tillet dkk. menggunakan konsentrat streptokokus yang mengandung streptokinase dan *streptococcal DNase* secara intrapleura pada pasien pleuritis fibrinosa dan empiema. Hasilnya menunjukkan penurunan kadar fibrinogen serta peningkatan penanda proteolisis yang mencerminkan degradasi fibrin di rongga pleura.⁷ Seiring perkembangan, terapi fibrinolitik intrapleura (*intrapleural fibrinolytic therapy/IPFT*) semakin banyak digunakan, terutama pada pasien dengan efusi pleura terkomplikasi atau empiema yang tidak membaik dengan antibiotik dan drainase awal. Terapi ini juga menjadi alternatif penting bagi pasien yang tidak dapat menjalani pembedahan, karena berpotensi mengurangi kebutuhan operasi dan memperpendek lama rawat inap.⁸ Berbagai agen fibrinolitik seperti streptoki-

nase dan urokinase telah lama diteliti, meskipun hasilnya bervariasi.³ Perkembangan penting terjadi melalui studi MIST2 yang mengevaluasi kombinasi *tissue plasminogen activator* (tPA) dan DNase dengan regimen tPA 10 mg dan DNase 5 mg intrapleura dua kali sehari selama 3 hari.^{3,6} Kombinasi ini terbukti memberikan perbaikan radiologis yang signifikan, menurunkan kebutuhan intervensi bedah, serta memperpendek lama rawat inap dibandingkan monoterapi atau plasebo.³ Mekanisme kombinasi ini melibatkan dua komponen utama, yaitu degradasi fibrin oleh tPA dan penurunan viskositas cairan akibat degradasi DNA oleh DNase. Hal ini memungkinkan pembersihan cairan pleura menjadi lebih efektif.⁶

Bukti yang lebih luas juga ditunjukkan oleh tinjauan sistematis Cochrane yang melibatkan lebih dari 1.100 pasien. Studi tersebut menyimpulkan bahwa terapi fibrinolitik intrapleura dapat menurunkan kebutuhan tindakan pembedahan dan kegagalan terapi, meskipun tidak berpengaruh signifikan terhadap mortalitas dan kualitas bukti masih bervariasi.⁹ Selain itu, *network meta-analysis* oleh Yokoyama et al. menunjukkan bahwa tPA maupun kombinasi tPA dan DNase secara signifikan menurunkan kebutuhan operasi dibandingkan plasebo, meskipun kombinasi tersebut dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan.¹⁰ Pada populasi anak, uji klinis oleh Marhuenda et al. (2014) menunjukkan bahwa urokinase intrapleura memiliki efektivitas yang sebanding dengan *video-assisted thoracoscopic surgery* (VATS) sebagai terapi lini pertama pada empiema.¹¹ Berdasarkan berbagai bukti tersebut, terapi fibrinolitik intrapleura dapat menjadi strategi yang efektif dalam meningkatkan drainase cairan pleura dan mengurangi kebutuhan tindakan bedah, terutama pada fase fibrinopurulen dengan adanya septasi dan lokulasi. MD

Daftar Pustaka ada pada redaksi

