



**UJI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN LDH DALAM CAIRAN
TUBUH UNTUK PENENTUAN KLASIFIKASI TRANSUDAT
DAN EKSUDAT DIBANDINGKAN DENGAN KLASIFIKASI
KONVENSIONAL**

Oleh
Minto Rahaju

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 (PPDS -1)
BAGIAN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2003**

**UJI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN LDH DALAM CAIRAN TUBUH UNTUK
PENENTUAN KLASIFIKASI TRANSUDAT DAN EKSUDAT
DIBANDINGKAN DENGAN KLASIFIKASI KONVENSIONAL**

**Karya ilmiah akhir
Untuk memenuhi persyaratan
Program Pendidikan Dokter Spesialis 1
Patologi Klinik**

**Pada
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

**Oleh
MINTO RAHAJU**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (PPDS-1)
PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

2003

Karya ilmiah akhir ini telah disetujui dan dipertahankan di hadapan

Tim Penguji PPDS I Patologi Klinik FK UNDIP

Telah disetujui,

Pembimbing II



Dr. MI Tjahjati, SpPK
NIP. 130 704 307

Pembimbing I



Dr. Purwanto AP, SpPK
NIP. 131 252 963

Ketua Bagian Patologi Klinik

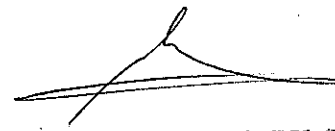
FK UNDIP



Dr. Purwanto AP, SpPK
NIP. 131 252 963

Ketua PPDS1 Patologi Klinik

FK UNDIP



Dr. Lisyani Suromo, SpPK (K)
NIP. 130 354 869

DIAGNOSTIC TEST OF EXAMINATION OF LDH IN BODY FLUID FOR DISTINGUISH TRANSUDATE FROM EXUDATE COMPARE WITH CONVENTIONAL CLASSIFICATION

Minto Rahaju, Purwanto AP, MI Tjahjati

ABSTRACT

Background: Examinations of body fluid are often ordered by clinicians to classify as transudate or exudate, to find the underlying pathophysiology, to make the differential diagnosis, and to determine follow-up examinations and therapy. Examinations generally are performed including macroscopic (color, smell, and clarity of the fluid), microscopic (total leucocyte count and differential count), chemistry (protein investigation), bacteriological (gram stain and acid fast smear), culture and cytological examinations. Routine examinations that are developed to determine transudate from exudate are examination of protein and LDH. Then after the exudate diagnosis is made, it is followed by other examination (microscopic and bacteriological examination). Not every laboratories performe investigation of LDH in body fluid yet, because there are many differences in cut off points.

Objectives: To find the diagnostic value of LDH in body fluid comparing with conventional classification (protein examination, total leucocyte count and bacteriological examination) to distinguish transudate and exudate.

Method: This study was a diagnostic test with cross-sectional approach. There were 34 samples of body fluid that meet the inclusion criteria and consist of males and females from all age groups, and single diagnosis of disease, sample not bloodstained, no clotting and diagnosis malignant disease . It was classified as exudate if protein concentration > 3 g/dL, or total leucocyte counts of > 1000 cells/ μ L, or positive bacteria. It was classified as transudate if protein concentration ≤ 3 g/dL or total leucocyte counts ≤ 1000 cells / μ L or negative bacteria. Cut off point for LDH was >200 IU /L for exudate (Light's criteria) and ≤ 200 IU /L for transudate. Computer software SPSS PC version 10,0 was used to chi-square test and then analysed manually using 2 X 2 table, for sensitivity, specificity, positive and negative predictive value.

Results: Of the 34 samples, 4 samples were classified as transudate and 30 samples were classified as exudates by conventional classification. Ten samples were classified as transudate and 24 samples were classified as exudates by LDH examination. Chi- square test results $\chi^2 = 10,880$; $df = 1$; $p = 0,005$. The sensitivity of LDH examination in body fluid was 80 %, specificity was 100 %, the positive predictive value was 100 %, and negative predictive value was 40 % to distinguish transudate from exudate.

Conclusion: LDH in body fluid has significant relationship with conventional classification and has the same sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value for distinguishing transudate from exudate.

Key words: *diagnostic test, LDH of body fluid, transudate, exudate, conventional classification*

UJI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN LDH DALAM CAIRAN TUBUH UNTUK PENENTUAN TRANSUDAT DAN EKSUDAT DIBANDINGKAN DENGAN KLASIFIKASI KONVENSIONAL

Minto Rahaju, Purwanto AP, MI Tjahjati

ABSTRAK

Latar belakang : Pemeriksaan cairan tubuh sering diminta klinisi untuk mengklasifikasikan transudat atau eksudat sehingga dapat diketahui patofisiologi yang mendasari, menyingkirkan diagnosis banding serta menentukan pemeriksaan lanjutan. Pemeriksaan yang biasa dilakukan meliputi pemeriksaan makroskopis (warna, bau, kejernihan), mikroskopis (jumlah dan hitung jenis sel), pemeriksaan kimia (protein), pemeriksaan bakteriologis (pengecatan gram dan BTA), kultur dan pemeriksaan sitologi. Pemeriksaan rutin yang dikembangkan untuk menentukan transudat eksudat adalah pemeriksaan protein dan LDH, kemudian setelah diagnosis eksudat ditegakkan, dilanjutkan pemeriksaan yang lain (pemeriksaan mikroskopis, bakteriologis). Belum semua laboratorium memeriksa LDH cairan tubuh karena banyak perbedaan *cut off point*.

Tujuan : Mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan LDH pada cairan tubuh dibandingkan dengan klasifikasi secara konvensional (dengan pemeriksaan protein, jumlah sel leukosit dan bakteriologi) dalam membedakan transudat dari eksudat.

Metode penelitian : Jenis penelitian adalah uji diagnostik dengan pendekatan belah lintang. Sampel cairan tubuh sejumlah 34 yang diperiksa di RS Dr kariadi selama bulan Oktober 2002 sampai Juni 2003 dan memenuhi kriteria inklusi yaitu pria dan wanita, semua usia, diagnosis menunjukkan penyakit tunggal, sampel tidak berwarna kemerahan, sampel tidak beku, diagnosis bukan penyakit keganasan. Diklasifikasikan sebagai eksudat dengan cara konvensional bila kadar protein > 3 g/dl, atau jumlah leukosit > 1000 sel / μ l, atau bakteri positif. Diklasifikasikan sebagai transudat bila kadar protein \leq 3 g / dl, atau jumlah sel leukosit \leq 1000 sel / μ l, atau bakteri negatif. Batas LDH dipakai *cut off point* menurut Light yaitu > 200 IU/L untuk klasifikasi eksudat dan \leq 200 IU / L untuk klasifikasi transudat. Dilakukan uji chi – square dengan perangkat lunak komputer SPSS PC versi 10,0 dan kemudian data dianalisis secara manual dengan tabel 2 X 2 untuk menentukan sensitivitas, spesifisitas nilai ramal positif dan nilai ramal negatif.

Hasil : Dari 34 sampel bila dipakai klasifikasi konvensional yang termasuk transudat 4 dan eksudat 30 sampel, sedangkan bila berdasarkan pemeriksaan LDH yang termasuk transudat 10 dan eksudat 24 sampel. Dengan uji chi-square didapatkan $\chi^2 = 10,880$ dengan df = 1 dan $p = 0,005$. Pemeriksaan LDH pada penentuan transudat eksudat mempunyai sensitivitas 80 %, spesifisitas 100 %, nilai ramal positif 100 %, nilai ramal negatif 40 %.

Kesimpulan : Pemeriksaan LDH mempunyai hubungan yang bermakna dengan klasifikasi cairan tubuh secara konvensional serta mempunyai sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif yang sesuai dengan klasifikasi secara konvensional untuk menentukan transudat dan eksudat.

Kata kunci : uji diagnostik, LDH cairan tubuh, transudat, eksudat, klasifikasi konvensional

RIWAYAT HIDUP

Nama : Minto Rahaju

Alamat : Jl. Gurami I / 30 Semarang .

Tempat dan tanggal lahir : Surakarta , 24 Agustus 1967

Agama : Islam

Nama Orang tua : Bapak Moeljadi
Ibu Widarsih (alm)

Status perkawinan : Kawin

Nama suami : Tulus Jatmiko , SH

Nama anak : M . Saifullah Pratama

Riwayat Pendidikan : 1. Lulus SD Christus Rex . Semarang , tahun 1980
2. Lulus SMP Maria Goretti, Semarang , tahun 1983
3. Lulus SMA Kolese Loyola, Semarang , tahun 1986
4. Lulus FK UNDIP, Semarang , tahun 1993

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut Asma Allah kami panjatkan puji syukur kehadirat Nya, karena Berkat dan RahmatNyalah , kami dapat menyelesaikan tulisan ini sebagai karya akhir dalam rangka menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Klinik di Fakultas Kedokteran UNDIP, RSUP Dr Kariadi Semarang .

Sehubungan dengan selesainya karya akhir ini, perkenankanlah kami dengan tulus hati menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi – tingginya kepada **dr. MI Tjahjati SpPK** selaku pembimbing yang dengan gigih telah memberikan perhatian , dorongan , dukungan , bimbingan serta waktunya dengan bijaksana dan penuh kesabaran demi tercapainya cita – cita kami. Kepada **dr. Purwanto AP SpPK** selaku pembimbing dan Ketua Bagian Patologi Kinik FK UNDIP dan guru kami yang dengan sabar dan bijaksana telah meluangkan waktu untuk membimbing, mendorong, mengarahkan , demi terselesainya program pendidikan ini.

Terima kasih yang dalam kami sampaikan juga kepada **dr.Lisyani Suromo SpPK(K)** selaku Ketua Program Studi PPDS I Patologi Klinik FK UNDIP , yang juga ikut membimbing karya akhir ini, yang selalu memberi dorongan, mengarahkan kami dengan bijaksana dan penuh kesabaran. Tak lupa juga kami sampaikan rasa terimakasih kepada **dr. Banundari RH SpPK** , karena telah meluangkan waktu untuk menyumbangkan saran, kritik , bimbingan dan mengarahkan kami sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Rasa terima kasih dan penghargaan yang dalam juga kami sampaikan kepada **dr. AP Pradana SpPK(K)** dan **dr. Sabardiman , SpPK(K), dr. Affandi Ichsan SpPK(K)**, guru senior kami yang memberi ilmu di dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Rasa terima kasih dan penghargaan juga kami sampaikan kepada **dr. Sri Latijani Djamil , SpPK(K)** selaku Manager Divisi Laboratorium dan sekaligus guru kami yang

berkenan membimbing dan memberikan kesempatan serta fasilitas untuk melaksanakan PPDS I Patologi Klinik.

Rasa terima kasih yang dalam serta penghargaan juga kami sampaikan kepada **Prof . dr. Kabulrachman, SpK(K)** Dekan FK UNDIP atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik , serta **dr. H. Gatot Suharto , MKes , MMR,** Direktur RS Dr. Kariadi Semarang atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik

Kepada Segenap tim penguji PPDS I Patologi Klinik FK UNDIP yang telah memberi kesempatan bagi kami untuk mempertahankan karya akhir ini, dengan rasa bangga dan tulus mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi – tingginya .

Terima kasih kami haturkan juga kepada seluruh staf Divisi Laboratorium Patologi Klinik yang telah banyak membantu , membimbing dan bekerja sama selama menempuh program pendidikan ini.

Kepada suami tercinta serta anak kami yang telah banyak berkorban , yang penuh kasih dan tulus mendoakan serta memberi semangat, dorongan dan mendampingi kami dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Kehadapan ayah serta ibu almarhumah , ibu mertua dan ayah mertua almarhum , kami sampaikan terima kasih banyak atas dorongan , bantuan , semangat , doa serta kasih sayang yang saya terima selama ini. Kepada saudara - saudara kami terima kasih atas bantuan dan dorongan selama kami menyelesaikan pendidikan ini. Kepada Imah terima kasih ikut menjaga dan mengasuh Ipul .

Tidak lupa kami ucapkan terima kasih kepada teman – teman seangkatan (Enny, Esti, Farid) serta sejawat residen Patologi Klinik FK UNDIP yang juga banyak membantu, memberi dorongan serta bekerja sama dengan baik selama mengikuti PPDS I ini.

Akhirnya kami menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangannya dan jauh dari sempurna, oleh karenanya sumbang saran dan kritik dari para guru serta pembaca

lainnya akan kami terima dengan senang hati demi perbaikan di masa mendatang . Tak lupa kami mohon maaf yang sebesar – besarnya apabila selama menempuh pendidikan maupun dalam pergaulan sehari – hari ada hal – hal yang kurang berkenan.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan berkat dan rahmatNya kepada kita semua.

Amin.

Semarang , Agustus 2003

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN..... | ii |
| ABSTRAK..... | iii |
| RIWAYAT HIDUP..... | v |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR TABEL..... | xii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xiv |
| BAB I . PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Perumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3. Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4. Manfaat Penelitian..... | 4 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1. Cairan serosa | 5 |
| 2.1.1. Fisiologi cairan serosa..... | 5 |
| 2.1.2. Patofisiologi efusi..... | 6 |
| 2.1.3. Transudat eksudat..... | 7 |
| 2.2. Perbedaan transudat eksudat..... | 8 |
| 2.3. Jenis cairan transudat eksudat..... | 9 |

| | |
|--|-----------|
| 2.3.1. Cairan pleura..... | 9 |
| 2.3.2. Cairan peritoneal..... | 12 |
| 2.4.Pemeriksaan Transudat dan Eksudat | 14 |
| 2.4.1.Pemeriksaan Makroskopis..... | 14 |
| 2.4.2.Pemeriksaan Mikroskopis..... | 14 |
| 2.4.3.Pemeriksaan Kimia | 14 |
| 2.4.3.1.Protein..... | 14 |
| 2.4.3.2.Laktat dehidrogenase..... | 18 |
| 2.4.3.3.Glukosa..... | 21 |
| 2.4.3.4.Kolesterol..... | 21 |
| 2.4.3.5.Pemeriksaan Kimia Lainnya..... | 22 |
| 2.4.4.Pemeriksaan Mikrobiologi..... | 22 |
| 2.4.4.1.Pengecatan | 22 |
| 2.4.4.2.Kultur | 23 |
| 2.5.Kerangka Teori..... | 24 |
| 2.6. Kerangka Konsep..... | 24 |
| 2.7. Variabel dan Definisi Operasional | 24 |
| 2.8. Hipotesis..... | 25 |
| BAB III. METODOLOGI PENELITIAN | 26 |
| 3.1. Ruang lingkup penelitian | 26 |
| 3.2. Rancangan Penelitian | 26 |
| 3.3. Populasi dan Sampel Penelitian | 26 |
| 3.4. Alur penanganan Bahan Penelitian..... | 27 |

| | |
|------------------------------------|----|
| 3.5. Analisis Data | 27 |
| BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN | 29 |
| BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN | 33 |
| BAB VI . RINGKASAN..... | 34 |
| DAFTAR PUSTAKA | 37 |
| LAMPIRAN..... | 43 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Perbedaan transudat eksudat..... | 8 |
| Tabel 2. Tabel 2x 2 perbandingan pemeriksaan LDH dengan klasifikasi konvensional (pemeriksaan protein , jumlah sel leukosit, bakteri)..... | 28 |
| Tabel 3. Tabel 2 x 2 Pemeriksaan LDH dibandingkan dengan klasifikasi secara konvensional..... | 30 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. Hubungan membrana serosa, cairan tubuh dan viscera..... | 3 |
| Gambar 2 . Bilik hitung <i>Neubauer Improve</i> | 46 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Cara pemeriksaan cairan tubuh | 43 |
| Lampiran 2. Cqi-suare tests | 47 |
| Lampiran 3. data primer..... | 48 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Pemeriksaan cairan tubuh khususnya cairan pleura dan cairan peritoneal sering diminta oleh klinisi untuk menetapkan cairan tersebut termasuk transudat atau eksudat. Klasifikasi ini penting secara klinik karena dapat menjelaskan patofisiologi yang mendasari suatu penyakit, sehingga dapat untuk menyingkirkan diagnosis banding dan menentukan pemeriksaan lanjutan yang diperlukan serta penentuan terapi dan monitoring perkembangan penyakitnya.^{1,2,3}

Eksudat terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler yang disebabkan proses peradangan atau keganasan, serta gangguan absorpsi kelenjar limfe, sedangkan transudat terjadi karena peningkatan tekanan hidrostatik atau penurunan tekanan onkotik plasma.^{1,2,3,4}

Pemeriksaan konvensional atau rutin yang biasa dilakukan untuk membedakan transudat dan eksudat adalah secara makroskopis yaitu dengan melihat warna, kejernihan, bau, berat jenis, secara mikroskopis dengan menghitung jumlah sel, dan hitung jenis sel, pemeriksaan kimia dengan memeriksa kadar protein, serta pemeriksaan bakteriologis untuk mengetahui jenis kuman.^{2,4,5}

Eksudat mempunyai berat jenis lebih dari 1,016 dengan kadar protein lebih dari 3 gr % karena mengandung banyak sel (yang biasanya adalah leukosit) dan juga mengandung banyak fibrinogen sehingga dapat menjadi beku. Transudat mempunyai berat jenis kurang dari 1,016 dengan kadar protein kurang dari 3 gr %, tidak mengandung sel dan fibrinogen.^{4,5} Tetapi kadang – kadang batas antara transudat dan eksudat dengan pemeriksaan konvensional masih belum jelas, dan kesalahan dalam klasifikasi (8 %) untuk eksudat khususnya pada keganasan, serta (15 %) untuk transudat.⁶

Sampai saat ini pemeriksaan biokimia yang ideal yang dapat membedakan transudat dengan eksudat secara lengkap masih belum ada.¹

Pemeriksaan LDH (Laktat dehidrogenase) pada cairan tubuh dapat dipakai untuk membedakan transudat dari eksudat.^{3,6} Penelitian yang dilakukan oleh Chandrasekar pada tahun 1969 mengatakan bahwa pengukuran LDH pada cairan tubuh lebih efektif daripada pengukuran protein untuk membedakan transudat dan eksudat⁶, tetapi sampai saat ini masih banyak laboratorium yang belum melakukan pemeriksaan LDH pada cairan tubuh oleh karena menambah biaya juga masih banyak perbedaan pendapat *cut off point* yang dipakai, dimana perbedaan ini disebabkan karena penggunaan metode, suhu, reagen serta alat-alat yang berbeda - beda. Penelitian Light dkk tahun 1972 memakai *cut off point* 200 U/L¹, Heffner dkk tahun 2001 juga memakai *cut off point* 200 U/L⁷. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Paramotoyan dkk tahun 2002 memakai *cut off point* 130 U/L¹, dan Joseph dkk tahun 2001 memakai *cut off point* 163 U/L⁸.

Pemeriksaan protein cairan tubuh sering memberikan klasifikasi yang tidak tepat dan mempunyai nilai diagnostik yang kecil dalam klasifikasi transudat eksudat sehingga harus dikombinasikan dengan pemeriksaan protein serum, dihitung rasio protein total cairan tubuh terhadap serum ini yang dipakai untuk klasifikasi transudat eksudat.^{9,10} Penelitian Light dkk tahun 1972 memakai rasio protein total cairan tubuh dibandingkan dengan protein serum, bila rasio $> 0,5$; LDH > 200 U / L atau rasio LDH cairan tubuh terhadap LDH serum $> 0,6$ sebagai eksudat.¹ Patofisiologi yang mendasarinya adalah, eksudat terjadi oleh karena adanya infeksi atau keganasan, permeabilitas kapiler meningkat sehingga banyak sel neutrofil yang masuk ke dalam rongga tubuh, maka LDH dapat terukur di dalam cairan tubuh.^{1,5,9,10,11,12} Sedangkan pada transudat LDH tidak meningkat karena disebabkan oleh peningkatan tekanan hidrostatik atau penurunan tekanan osmotik koloid^{2,3,5}.

Berdasarkan kepustakaan yang terbaru dikatakan bahwa untuk klasifikasi transudat atau eksudat didasarkan atas pemeriksaan protein dan LDH, kemudian setelah diketahui cairan tubuh tersebut adalah eksudat dilanjutkan dengan pemeriksaan lanjutan yaitu pemeriksaan mikroskopis, mikrobiologi, sitologi serta pemeriksaan kimia yang lain atas indikasi tertentu untuk menentukan sebab eksudat tersebut karena infeksi atau keganasan¹². Pemeriksaan mikrobiologi sangat dipengaruhi banyak hal antara lain pemberian antibiotika, pengambilan sampel yang tidak tepat, sedangkan pemeriksaan mikroskopis juga sangat dipengaruhi oleh interpretasi pemeriksa berdasarkan pengalaman, dan dikatakan pula pemeriksaan mikroskopis (jumlah sel leukosit) mempunyai nilai diagnostik yang kecil dalam klasifikasi transudat eksudat⁹.

1.2. Perumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : bagaimana nilai diagnostik pemeriksaan LDH dalam mengklasifikasikan cairan tubuh menjadi transudat atau eksudat dibandingkan cara konvensional .

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan LDH pada cairan tubuh untuk membantu mengklasifikasikan transudat atau eksudat dibandingkan cara konvensional .

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan hasil pemeriksaan LDH dalam mengklasifikasikan cairan tubuh .
2. Mendeskripsikan hasil pemeriksaan konvensional (pemeriksaan protein, jumlah sel leukosit, bakteri) dalam mengklasifikasikan cairan tubuh.

3. Menilai sensitivitas pemeriksaan LDH dalam klasifikasi cairan tubuh dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional
4. Menilai spesifisitas pemeriksaan LDH dalam klasifikasi cairan tubuh dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional .
5. Menghitung nilai ramal positif pemeriksaan LDH dalam klasifikasi cairan tubuh dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional.
6. Menghitung nilai ramal negatif pemeriksaan LDH dalam klasifikasi cairan tubuh dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional .

1.4. Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan dapat diketahui nilai diagnostik pemeriksaan LDH untuk klasifikasi cairan tubuh menjadi transudat atau eksudat sehingga dapat dipakai sebagai acuan .

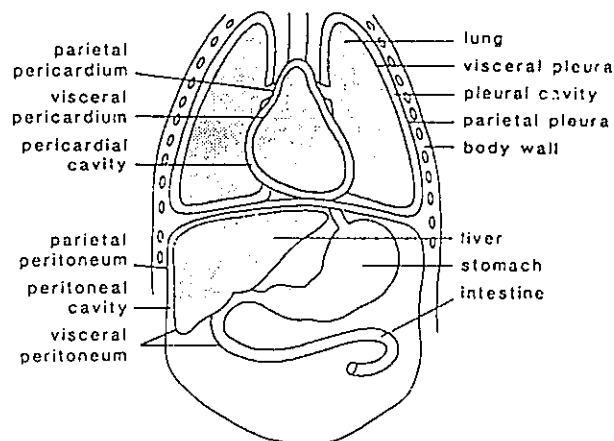
BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. CAIRAN SEROSA

2.1.1. Fisiologi Cairan Serosa

Setiap rongga tubuh dikelilingi oleh membrana serosa yang tipis. Membrana yang berbatasan dengan dinding tubuh disebut membrana parietal dan yang berbatasan dengan organ disebut membrana visceral. Di antara kedua membran tersebut terdapat ruangan yang disebut cavum atau rongga tubuh (gambar 1). Membrana serosa terdiri dari lapisan tipis dan jaringan penyambung yang terdiri dari banyak kapiler – kapiler dan limfatik dan lapisan superfisial disebut dengan sel mesothelial.^{2,3,9}



Gambar.1 Hubungan membrana serosa, rongga tubuh dan viscera.

Dikutip dari : Glessner L , 1993 ⁽²⁾

Cairan serosa adalah ultrafiltrasi plasma yang dibentuk jaringan kapiler pada membrana serosa. Pembentukan ini mirip dengan produksi cairan interstitial

ekstravaskuler dimanapun pada tubuh. Dalam pembentukan cairan serosa berperan 3 faktor penting yaitu: tekanan hidrostatik, tekanan osmotik koloid dan permeabilitas kapiler. Tekanan hidrostatik mengarahkan cairan keluar dari kapiler dan masuk kedalam rongga – rongga tubuh. Molekul – molekul protein yang tidak permeabel dalam plasma mendesak keluar melawan tekanan hidrostatik dan menyebabkan kapiler – kapiler mengabsorpsi cairan . Kekuatan ini disebut sebagai tekanan osmotik koloid yang sebanding dengan konsentrasi molar protein. Limfatik juga memainkan peran penting dalam absorpsi air, protein dan partikel lain dari rongga ekstravaskuler . Normalnya adalah < 10 ml cairan pada tiap – tiap rongga pleura, 20 – 50 ml pada kantong perikardial, dan < 100 ml pada rongga peritoneal.^{2,3,6,9,10} . Jadi cairan akan terkumpul jika terjadi peningkatan permeabilitas kapiler , peningkatan tekanan hidrostatik, penurunan tekanan osmotik koloid atau tersumbatnya drainase limfatik.^{2,3,4,6,9}

2.1.2. Patofisiologi efusi

Efusi akan terbentuk sebagai respon mekanisme fisiologis dari pembentukan atau absorpsi cairan serosa yang rusak. Tekanan hidrostatik meningkat pada CHF (*congestif heart failure*) yang merupakan penyebab tersering dari kasus-kasus efusi. Hipoproteinemia menurunkan tekanan osmotik koloid. Penurunan protein plasma sekunder dapat menurunkan sintesis atau meningkatkan kehilangan protein.^{2,3,4,6,9}

Albumin disintesa di hati, dan merupakan protein yang paling penting untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid. Penyakit – penyakit hati dapat merusak sintesis albumin, dan yang paling sering berhubungan dengan hipoproteinemia dan efusi adalah sirosis. Hipoalbuminemia juga menyebabkan peningkatan kehilangan serum protein, seperti yang terjadi pada sindroma nefrotik.^{3,6,9,10}

Peningkatan permeabilitas kapiler terjadi jika permukaan pleura / peritoneal mengalami inflamasi, hasil dari kehilangan protein pada rongga vaskuler, dan juga

tekanan fisik yang menunjang keluarnya cairan yang terbentuk. Kondisi - kondisi yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler adalah penyakit – penyakit inflamasi, infeksi dan metastasis tumor. Jika limfatik mengalami obstruksi atau sumbatan , cairan yang kaya dengan protein akan terkumpul . Neoplasma dari jaringan limfe sering memproduksi efusi^{2,3,6,9,10}.

2.1.3. Transudat Eksudat

Efusi serosa ditandai sebagai transudat atau eksudat, tergantung protein yang terkandung dalam cairan. Perbedaan ini penting karena transudat adalah cairan non inflamasi yang disebabkan oleh kekacauan tekanan hidrostatik atau tekanan osmotik koloid , sedangkan eksudat adalah cairan inflamasi yang disebabkan peningkatan sekunder permeabilitas kapiler dari penyakit – penyakit yang langsung mengenai permukaan rongga tubuh^{2,3,6,11}.

Klasifikasi efusi menjadi transudat dan eksudat dapat didasarkan pada beberapa kriteria , termasuk makroskopis yaitu warna, kejernihan, berat jenis, mikroskopis yaitu jumlah leukosit dan pemeriksaan kimia serta mikrobiologi. Meskipun telah ditentukan kriteria di atas, ternyata masih terdapat ketidaksesuaian dengan klinis. Penelitian yang dilakukan oleh Kreig pada tahun 1991 mengatakan bahwa tidak ada parameter tunggal yang dapat membedakan atau mengklasifikasikan efusi sebagai transudat atau eksudat pada semua penderita^{1,3,6} . Klasifikasi di sini penting karena informasi ini membantu klinisi untuk mengidentifikasi penyebab terjadinya serta dapat menentukan pemeriksaan lanjutan yang diperlukan^{2,3,6} .

Transudat adalah hasil utama dari penyakit sistemik yang menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik atau penurunan tekanan osmotik koloid plasma pada kapiler membrana parietal. Perubahan ini adalah bukan karena peristiwa inflamasi dan sering berhubungan dengan penyakit jantung kongestif, sirosis hepatis dan sindroma

nefrotik (oleh karena hipoproteinemia). Bila efusi telah didiagnosa sebagai transudat, tes diagnostik yang lebih lanjut biasanya tidak dibutuhkan^{2,3,6,9,11}.

Sebaliknya pada eksudat adalah cairan yang tertimbun didalam jaringan atau ruangan karena proses inflamasi yang meningkatkan kapiler endotel pada membrana parietal atau menurunnya absorpsi cairan oleh sistema limfatik. Beberapa proses penyakit seperti infeksi, neoplasma, penyakit – penyakit sistemik, trauma atau kondisi – kondisi inflamasi dapat menyebabkan eksudat. Pada eksudat dilakukan tes – tes yang lebih lanjut, seperti pemeriksaan mikrobiologi untuk mengidentifikasi mikroorganisme patogen atau pemeriksaan sitologi untuk mengevaluasi kemungkinan adanya tumor ganas atau metastase keganasan^{2,3,6,9,11}.

Efusi pericardial tidak seperti efusi pleura dan effusi peritoneum, karena tidak dapat diklasifikasikan sebagai transudat atau eksudat. Pada umumnya efusi pericardial terjadi sebagai hasil dari perubahan patologis membrana parietalis (contohnya karena infeksi atau kerusakan) yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, tetapi mayoritas efusi pericardial dapat digolongkan sebagai eksudat^{2,3}.

2.2.PERBEDAAN TRANSUDAT DAN EKSUDAT

Tabel 1 . Perbedaan transudat dan eksudat

| Parameter | Transudat | Eksudat |
|--|--|--|
| Penyebab | ↑ tekanan hidrostatik ↓ tekanan onkotik | ↑ permeabilitas kapiler ↓ absorpsi limfatik |
| Makroskopis • kejernihan • warna • BJ • beku spontan | Jernih Kuning , jernih < 1,018 (1,006 – 1,018) Tidak | Keruh Bervariasi (kuning, abu-abu, merah, merah muda) > 1,018 (1,018 – 1,030) Bervariasi sering ya. |
| Mikroskopis • jumlah leukosit • hitung jenis | < 1000 sel / μ l (pleural) < 300 sel / μ l (peritoneal) predominan mononuklear | Bervariasi, biasanya : >1000 sel / μ l (pleural) > 500 sel / μ l (peritoneal) awal : predominan PMN lanjut : predominan MN |

| | | |
|--|--|--|
| Kimia : <ul style="list-style-type: none"> • glukosa • protein • rasio protein cairan terhadap serum • rivalta • LDH • Rasio LDH • Rasio kolesterol • Rasio bilirubin | Sebanding dengan serum < 3 g % (<50 % serum) < 0,5 negatif < 200 IU/L (<60 % serum) < 0,6 < 0,3 < 0,6 | ≤ serum >3 g % (>50 % serum) > 0,5 positif > 200 IU / l (>60 % serum) > 0,6 > 0,3 > 0,6 |
| Bakteriologi | Jarang | Sering |

Dikutip dari : Brunzel NA, 1989³ dan Kjeldsberg CR, Smith GP , 1996⁹

Tidak ada pemeriksaan biokimia yang akurat 100 % dalam membedakan transudat dari eksudat.⁹

2.3. JENIS CAIRAN TRANSUDAT EKSUDAT

2.3.1. Cairan pleura

Permukaan sebelah dalam dinding dada dan permukaan luar paru – paru dikelilingi oleh pleura parietal dan pleura visceral, dengan rongga potensial 10 – 20 µm antara permukaan ke 2 pleura yang disebut rongga pleura.^{2,3,12,13,14} Rongga pleura yang berada diantara paru-paru dan dinding dada, dalam keadaan normal terdiri dari lapisan tipis, yang berisi cairan sebagai pelumas antara paru – paru dan ruangan pleura². Normalnya cairan memasuki rongga pleura dari kapilaritas pleura parietalis dan kembali melalui sistem limfe pada permukaan pleura parietalis. Cairan pleura yang dibentuk secara normal pada permukaan pleura parietalis kurang lebih 0,1 ml - 0,2ml / kg / jam, berupa cairan akalis yang tidak berwarna, dengan sejumlah kecil protein (1,5 g /dl)^{2,11}. Normalnya rongga pleura mengandung hanya sejumlah kecil cairan (kurang dari 15 ml) dan tidak terdapat udara, karena perkembangan secara elastik paru – paru dan dinding dada, tekanan intrapleura normal adalah subatmosferik (\pm - 5 cm H₂O). Karena adanya penambahan

gravitasi pada paru – paru tekanan intra pleura menjadi lebih negatif daripada di apex (-10 cm H₂O) dibandingkan dengan dasar (-2 cm H₂O), saat residual fungsi. Pada saat inspirasi maksimal (kapasita total paru- paru), tekanan pada rongga pleura menjadi lebih negatif (menurun sampai dengan – 20 sampai – 60 cm H₂O). Penurunan tekanan pleura pertama dihasilkan oleh karena pergerakan diafragma terhadap pengurangan tekanan udara dan diatas udara pernafasan. Pergerakan cairan normal meninggalkan pleura parietal masuk rongga pleura dan direabsorbsi melalui limfatik parietal . Aliran ini sesuai dengan hukum Starling antara pergerakan cairan vasculer dan ekstra vaskuler. Hubungan ini digambarkan sebagai berikut :

$$F=K\{ (P_{cap} - P_{ps}) - \sigma (\pi_{cap} - \pi_{ps}) \}$$

F = pergerakan cairan

K = koefisien filtrasi membran

P cap = tekanan hidrostatik kapiler

P ps = tekanan hidrostatik rongga pleura

π cap = tekanan osmotik koloid plasma kapiler

π ps = tekanan osmotik koloid rongga pleura

σ = koefisien refleksi

Koefisien filtrasi adalah fungsi dari permeabilitas dinding kapiler sedangkan koefisien refleksi adalah pengukuran permeabilitas kapiler terhadap protein.

Absorbsi cairan ini terjadi pada pleura visceralis yang menjaga supaya rongga pleura tetap kering. Cairan juga dapat masuk ke paru – paru melalui pleura visceralis atau cavum peritoneum ke pleura melalui lubang kecil pada diafragma. Sistem limfatik mempunyai kemampuan untuk mengabsorbsi sampai dengan 20 kali cairan lebih banyak yang terbentuk. Cairan pleura sampai dengan 25 ml adalah normal dan beberapa tidak terdeteksi dengan foto thoraks konvensional. Pergerakan cairan pleura ke dalam dan ke

luar rongga tergantung hanya kepada tekanan hidrostatis dan tekanan onkotik kapiler pleura parietalis dan visceralis^{2,3,9}.

Efusi pleura adalah akumulasi abnormal cairan pada rongga pleura atau didefinisikan sebagai penimbunan paling sedikit 10 – 20 ml cairan pada rongga pleura^{2,12}. Efusi pleura terjadi bila pembentukan cairan pleura berlebihan (dari pleura parietalis, rongga interstitial paru – paru atau rongga peritoneal) atau terjadi penurunan penyerapan cairan oleh limfatik. Adanya efusi pleura merupakan manifestasi primer atau komplikasi sekunder berbagai macam kelainan^{2,12,13}.

Ada 5 tipe utama dari efusi pleura yaitu transudat, eksudat, empiema, efusi pleura hemoragik, atau hemothoraks dan chillus atau efusi kiloform. Bila didapatkan pasien yang menderita efusi pleura penting untuk membedakan sebabnya. Langkah pertama adalah mengklasifikasikannya sebagai transudat atau eksudat untuk membantu menyingkirkan diagnosis banding⁴.

Efusi pleura transudatif terjadi karena faktor sistemik yang berarti pembentukan dan absorpsinya tidak seimbang. Penyebab terbanyak efusi pleura di Amerika Serikat adalah gagal ventrikel kiri, emboli pulmo dan sirosis. Efusi pleura eksudatif terjadi bila ada faktor lokal yang mempengaruhi pembentukan dan absorpsi cairan pleura. Kasus – kasus yang banyak menyebabkan efusi pleura eksudatif adalah pneumonia bakterial, keganasan, infeksi virus dan emboli paru^{2,3,4,5,9}.

Mekanisme yang mendukung pembentukan transudat adalah meningkatnya tekanan hidrostatis (pada *congestif heart failure*), penurunan tekanan osmotik koloid (hipoalbumin) dan tekanan intra pleural negatif yang besar (atelektasis akut). Eksudat sendiri terbentuk dari hasil penyakit – penyakit pada pleura yang dihubungkan dengan peningkatan permeabilitas membran kapiler (pneumonia) atau pengurangan drainase limfatik^{2,3,4,5,9}.

Untuk pemeriksaan cairan pleura dan membedakannya dalam transudat atau eksudat dilakukan pungsi yang disebut thorakosentesis¹⁵.

2.3.2. Cairan Peritoneal

Peritoneum adalah membrana yang mengelilingi dinding abdomen, viscera abdomen dan pelvis. Peritoneum terdiri dari lapisan tipis mesothelium dan membrana yang mengelilingi rongga peritoneum. Rongga peritoneum ini adalah suatu kantong tertutup dengan permukaan parietal yang menghadap anterior dan peritoneum visceral yang menghadap ke posterior².

Ruangan potensial antara lapisan peritoneum parietal dan peritoneum visceral adalah rongga peritoneal . Sejumlah kecil cairan yang terbentuk dari ultrafiltrasi plasma, yang tergantung pada permeabilitas vaskuler dan hidrostatik serta kekuatan starling onkotik. Fungsi cairan ini adalah untuk melumasi peritoneum sehingga dapat mengurangi gesekan antara peritoneum visceral dan parietal.

Pada keadaan normal, terdapat cairan dalam rongga peritoneum yang umumnya jarang melebihi 20 ml (pada wanita), sedangkan pada laki- laki hanya terdapat sejumlah kecil cairan pada rongga peritoneum^{2,3,13}. Pembentukan cairan peritoneal merupakan proses dinamis, akibat suatu keseimbangan yang tetap antara produksi dan absorpsi. Keadaan ini dipengaruhi oleh adanya tekanan osmotik dan tekanan hidrostatik yang sangat berperan dalam pengendalian aliran cairan antara jaringan kapiler peritoneal dan rongga peritoneum. Keseimbangan yang dinamik tersebut dipertahankan antara plasma dan rongga peritoneal. Lebih kurang 40 – 80 % cairan peritoneal diganti oleh cairan yang berasal dari plasma setiap harinya sehingga secara terus menerus akan terjadi sirkulasi cairan. Adanya keadaan yang mempengaruhi keseimbangan tersebut menyebabkan terkumpulnya cairan yang melebihi normal pada rongga peritoneum^{2,9,10}.

Endotel sinusoid hati pada keadaan normal permeabel terhadap air dan bahan terlarut di dalamnya. Adanya pori sinusoid hati yang besar sangat memungkinkan pengeluaran protein dari sinusoid ke celah disse dengan mudah, sehingga aliran limfe dari hati mengandung protein 4 – 8 gr %. Transudat yang dihasilkan di sinusoid hati akan disalurkan ke duktus torasikus melalui kelenjar limfe regional. Apabila jumlah transudat lebih banyak dari kemampuan sistem limfatik menyalurkannya ke duktus limfatikus, akibatnya akan terjadi kebocoran melalui permukaan kapsul hati dan langsung masuk ke rongga peritoneal^{2,9}.

Ascites adalah penimbunan cairan bebas secara abnormal di dalam rongga peritoneum. Ascites dapat disebabkan berbagai macam penyakit. Faktor yang mempengaruhi timbulnya ascites adalah hipertensi portal, hipoalbuminemia, peningkatan pembentukan cairan limfe hepatic dan retensi natrium dalam ginjal. Keadaan tersebut dapat terjadi karena adanya salah satu faktor atau beberapa faktor bersamaan. Ascites dapat menjadi sumber infeksi, seperti halnya cairan abnormal di rongga tubuh yang lain^{9,10,11}.

Untuk pemeriksaan cairan peritoneal dilakukan pungsi yang biasa disebut paracentesis. Evaluasi cairan ascites untuk membedakan transudat dan eksudat adalah pemeriksaan makroskopis, pemeriksaan mikroskopis (jumlah dan hitung sel); pemeriksaan kimia (kandungan protein, pemeriksaan amilase, glukosa, LDH, konsentrasi lipid), pemeriksaan mikrobiologi (kultur untuk tuberkulosa dan jamur, sitologi, dan pengecatan)^{2,3,14}.

Penyakit – penyakit yang biasanya berhubungan dengan transudat adalah CHF, perikarditis konstriktif, obstruksi vena cava inferior, hipoalbuminemia, sindroma Meigs dan vaskulitis. Eksudat terjadi pada keganasan peritoneal, peritonitis TB, myxedema dan ascites pankreatik.

2.4. PEMERIKSAAN TRANSUDAT – EKSUDAT

Pemeriksaan rutin atau konvensional yang biasa dilakukan meliputi makroskopis, pemeriksaan mikroskopis (jumlah sel leukosit dan hitung jenis leukosit) serta kimia (protein) dan pemeriksaan mikrobiologi (kultur dan pengecatan). Menurut kepustakaan terbaru pemeriksaan yang dilakukan untuk klasifikasi transudat eksudat adalah pemeriksaan rasio protein, pemeriksaan LDH, kemudian baru dilakukan pemeriksaan mikroskopis, mikrobiologi serta pemeriksaan kimia yang lain atas indikasi tertentu⁹.

2.4.1. Pemeriksaan makroskopis

Transudat biasanya jernih, kuning jernih dan tidak ada bekuan, sedangkan eksudat biasanya keruh, dan sering terdapat bekuan.

2.4.2. Pemeriksaan mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik di sini adalah jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit. Jumlah sel ini dihitung dengan hemositometri memakai bilik hitung *Neubauer improve* atau bilik hitung *Fuchs Rosental*^{3,9}.

Jumlah total leukosit dan eritrosit mempunyai nilai diagnostik yang kecil pada analisis cairan pleural dan peritoneal. Jumlah leukosit pada transudat biasanya < 1000 sel / μ L (cairan pleura) dan < 300 sel / μ L (cairan peritoneal), dengan hitung jenis predominan mononuklear. Sedangkan disebut eksudat bila jumlah leukosit > 1000 sel / μ L (cairan pleural) dan > 500 sel / μ L (cairan peritoneal). Hitung jenisnya awal predominan poli morfo nuklear (akut) dan lanjut predominan mono nuklear (bila kronis)^{2,3,4}.

2.4.3. Pemeriksaan kimia

2.4.3.1. Protein

Pemeriksaan protein sangat penting dalam klasifikasi transudat eksudat. Pemeriksaan protein dapat dilakukan secara kualitatif yaitu dengan tes rivalta dan secara

kuantitatif dengan mengukur kadar protein dalam cairan tubuh tersebut (metode biuret atau Esbach).

2.4.3.1.1. Tes rivalta merupakan metode sederhana untuk menentukan adanya protein dalam suatu cairan tubuh. Tes ini memakai reagensia asam asetat glasial jenuh yang diencerkan dalam aquades sebanyak 100 cc dan kemudian diteteskan cairan yang diperiksa kedalam larutan tadi dengan jarak 1 cm dari permukaan cairan. Jika cairan tersebut menunjukkan gambaran seperti kabut/ kapas berarti tes positif (eksudat), jika tidak disebut negatif (transudat), tetapi tes ini sangat kasar dan sudah banyak ditinggalkan.

2.4.3.1.2. Metode Esbash. Cara ini cukup teliti untuk dipakai dalam klinik. Untuk mengukurnya terlebih dahulu tetapkanlah BJ. Bila BJ (1,010 cairan tubuh yang akan diperiksa diencerkan 5 – 10 X. kalau BJ > 1,010 diencerkan 20 X. kemudian dilakukan penetapan menurut Esbach cairan yang tadi telah diencerkan. , dan bila telah diketahui harus diperhitungkan pula pengenceran yang tadi dilakukan . Dari BJ, dapat pula diketahui nilai protein dengan rumus $(BJ - 1,007) \times 343 =$ g protein / 100 ml cairan .

2.4.3.1.3. Metode biuret diukur dengan memakai spektrofotometer, dimana cairan tubuh yang diperiksa ditambah reagen biuret kemudian dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm.

Cairan tubuh dikatakan eksudat bila kadar protein > 3 g /dl dan transudat bila kadar protein < 3g/ dl (untuk cairan pleura) sedangkan cairan peritoneal dipakai batas > 2,5 g /dl untuk eksudat dan < 2,5 g/dl untuk transudat. Tetapi ada pula yang menyebut batasnya adalah 3 g /dl. Penelitian Light pada tahun 1972 menggunakan rasio protein total terhadap serum untuk menggolongkan transudat dan eksudat. Bila rasio protein cairan tubuh dibandingkan serum > 0,6 digolongkan sebagai eksudat^{2,3,5}.

Pengukuran protein total cairan tubuh mempunyai kegunaan klinik yang kecil kecuali bila dikombinasi dengan parameter yang lain untuk membedakan transudat dan eksudat^{9,10}.

Pengukuran rasio protein total serum terhadap cairan pleura didasarkan atas pergerakan dinamis protein plasma ke rongga pleura (pada gagal jantung). Konsentrasi protein total yang menerobos ke luar dari mikrosirkulasi sebanding dengan derajat peningkatan tekanan kapiler pulmonum.^{8,16,17,18} Penelitian yang dilakukan oleh Joseph J dkk pada tahun 2001 menyatakan bahwa ada korelasi yang signifikan antara konsentrasi protein total serum dan cairan pleura^{8,18}.

Penelitian yang dilakukan Porcel JM dkk tahun 2001 menyebutkan bahwa pemeriksaan protein cairan pleura menggunakan elektroforesis memberikan hasil spesifisitas yang lebih baik dari kriteria Light tetapi tidak banyak dipakai karena lebih mahal¹⁹.

Penelitian yang dilakukan Roth dkk tahun 1990 memakai gradien serum cairan pleura – serum sebagai nilai diagnostik dan menyatakan bahwa gradien ini lebih tinggi pada pasien transudat daripada eksudat.²⁰ Penelitian Roth dengan gradien albumin efusi – serum mempunyai sensitivitas 87 % dan spesifisitas 92 %²⁰. Penelitian Burgess tahun 1995 yang menggunakan gradien albumin mempunyai sensitivitas 87 % dan spesifisitas 92 % dan mengatakan pula pengukuran ini berguna pada pasien yang mendapat terapi diuretika¹⁷.

Untuk mengklasifikasikan cairan ascites sebagai transudat dan eksudat telah dipakai konsentrasi protein dan BJ. Cairan dengan konsentrasi > 3,0 g / dl atau BJ > 1,016 diklasifikasikan sebagai eksudat, dan nilai di bawah itu sebagai transudat.^{2,3,14} Tetapi ada kepustakaan lain yang menyebut batasnya adalah 2,5 g / dl²¹, dan bahkan ada pula yang menyebut > 2 g / dl.²²

Penggunaan gradien albumin - plasma ascites lebih disukai daripada kandungan total protein dalam cairan ascites untuk mengetahui sebab ascites²². Jika perbedaan antara albumin plasma dan albumin cairan ascites $> 1,1$ g / dl merupakan ciri khas ascites sirosis yang tidak disertai komplikasi. Nilai $< 1,1$ g / dl terlihat pada ascites eksudatif^{19,21,22}. Sedangkan Burgess dkk tahun 1995 memakai *cut off point* gradien albumin - plasma ascites $< 1,2$ g / dl sebagai eksudatif ascites¹⁸, dengan akurasi 89 % dan sensitivitas 87 % untuk memisahkan eksudat dari transudat^{23,24,25}. Penelitian yang dilakukan Roth BJ dkk pada tahun 1990 dengan *cut off* yang sama (1,2 g / dl) untuk gradien albumin efusi - serum mengatakan $< 1,2$ g / dl adalah eksudat dan $> 1,2$ g / dl adalah transudat²⁵, meskipun kriteria Light's sangat sensitif untuk kriteria eksudat, tetapi gradien albumin lebih spesifik khususnya pada kasus CHF²⁶.

Penyebab cairan pada cavum peritoneum dapat dibagi 2 kelompok besar, berdasarkan gradien albumin serum - ascites. Bila $> 1,1$ g/dl ascites dihubungkan dengan hipertensi portal, sedangkan bila $< 1,1$ g /dl berhubungan dengan sebab lain termasuk kanker, sindroma nefrotik, peritonitis TB, penyakit pankreas, penyakit bilier atau penyakit jaringan penyambung. Gradien albumin serum - ascites dipandang lebih tepat daripada model pemeriksaan protein transudat - eksudat untuk pemisahan ada atau tidaknya hipertensi portal¹⁴.

Pada pasien dengan CHF, protein dalam cairan ascites dapat $> 3,0$ g / dl, sedangkan pada pasien ascites karena sirosis, protein dapat $> 3,0$ g/dl pada 30 % pasien tergantung lokasi obstruksi portal dan peritonitis TB serta keganasan yang biasanya termasuk transudat^{14,21,22}.

Penggunaan BJ dalam membedakan transudat dan eksudat, tidak akurat karena tergantung perubahan suhu, variasi hidrometer, dan faktor - faktor lainnya, sehingga sekarang sudah tidak dipergunakan lagi.

2.4.3.2 Laktat dehidrogenase (LDH).

Pengukuran aktivitas enzim pada efusi serosa, cairan gastrointestinal, LCS dan urin telah dipakai untuk mendiagnosis berbagai macam penyakit. Lokasi pelepasan enzim dari sel neoplastik telah dilaporkan meningkatkan LDH serta enzim glikolitik lainnya. Pada efusi pleura maligna dan efusi peritoneal, pada cairan lambung pasien dengan carcinoma lambung, dan pada urin pasien dengan carcinoma renal, LDH meningkat^{27,28}.

Pengukuran LDH pada efusi serosa telah dipakai untuk menyatakan adanya sel neoplastik. Cairan serosa biasanya memperlihatkan LDH lebih tinggi daripada serum. Peninggian LDH juga ditemukan pada pasien dengan inflamasi dan efusi hemoragik^{27,28,29,30}.

Efusi pleura transudatif dan eksudatif dibedakan dengan pengukuran LDH dan protein pada cairan pleura yang merupakan metoda standar²⁰. Efusi pleura eksudatif ditemukan paling sedikit satu dari kriteria yang memenuhi dibawah ini (kriteria Light's)^{2,4,5,11,31,32,33,34,35,36}:

1. Protein cairan pleura / protein serum $> 0,5$
2. LDH cairan pleura / LDH serum $> 0,6$
3. LDH cairan pleura ($2/3$ LDH serum normal atau *cut off point* 200 U / l) .

Pada efusi pleura yang bersifat transudat tidak ditemukan satupun gambaran seperti di atas^{4,11} Pada efusi pleura eksudatif terjadi peningkatan pembentukan LDH dan tidak terjadi pada efusi transudatif^{4,11}.

Laktat dehidrogenase adalah suatu enzim transfer hidrogen yang mengkatalisa oksidasi dari laktat menjadi piruvat dengan perantaraan NAD^+ sebagai penerima hidrogen. LDH ini ada pada seluruh sel pada tubuh, dan sangat luas pada jaringan mamalia, terutama banyak ditemukan pada miokardium, ginjal, hepar dan otot. Keseimbangan reaksi

adalah pH dependen dengan pH alkalis atau basa merubah laktat terhadap piruvat dan pH netral pada reaksi sebaliknya.

Metoda pemeriksaannya dapat memakai spektrofotometer, fluorometer dan kolorimeter. Pada metode spektrofotometer, yang diukur adalah jumlah perubahan pada konsentrasi NADH. Reaksi yang diukur adalah :

$\text{NADH (piruvat + NADH } \rightarrow \text{ laktat + NAD)}$ pada pH 7,4 atau

$\text{NADH (laktat + NAD } \rightarrow \text{ piruvat + NADH)}$ pada pH 8,8 atau lebih tinggi.

Hasilnya dinyatakan dengan U / L yang sesuai dengan (mol / menit dari reaksi NADH per liter spesimen yang diukur^{27,28} .

Laktat dehidrogenase (LDH) pada serum manusia normal telah dapat dipisahkan menjadi 5 komponen dengan teknik elektroforesis. Beberapa dari isoensim ini dipisahkan dengan serologis, elektroforesis, atau prosedur kimia yang bervariasi. Fraksi yang mempunyai mobilitas paling besar adalah LDH₁ dan yang sedikit paling sedikit adalah LDH₅. Dan yang lain dinamai berturut – turut adalah LDH₂ LDH₃ dan LDH₄. Ke 5 isoensim LDH mempunyai berat molekul yang sama (135000) tetapi berbeda dalam muatan yang mereka bawa. Ada 2 tipe dari tiap – tiap subunit yang dinamai H dan M , untuk *heart polipeptida chain* (H) dan *skeletal muscle chain* (M). Lima isoensim dari LDH terdiri dari 5 kemungkinan kombinasi dari monomer H dan M.

Peningkatan konsentrasi lokal LDH terjadi pada beberapa proses penyakit seperti infark pulmonum dan keganasan, dan juga pada kondisi – kondisi peradangan pleura. Pada proses peradangan, proses aktivasi atau kematian sel – sel mesotelial dan sel – sel inflamator yang lain akan bermigrasi ke dalam rongga pleura, sehingga LDH dalam cairan pleura dapat diukur . Peningkatan konsentrasi LDH dalam cairan pleura adalah marker yang sensitif pada proses eksudatif, sedangkan sumber lokal dari peningkatan LDH pada efusi pleura transudatif belum pernah dilaporkan^{14,16,17,37,38} . Dalam pemisahan transudat

dan eksudat ternyata tidak ada korelasi yang bermakna antara LDH serum dan cairan pleura.^{16,17,18}

Terdapat perbedaan proses fisiologik yang mempengaruhi keberadaan protein dan LDH pada efusi, dimana peningkatan protein mencerminkan peningkatan kebocoran atau penurunan absorpsi, sedangkan peningkatan LDH mencerminkan proses sekresi aktif dan berasal dari leukosit^{6,20,34}.

Pengukuran LDH cairan pleura adalah tes yang paling akurat untuk diagnosis pemisahan transudat dan eksudat.^{6,11}. Penelitian Joseph J dkk tahun 2001 memakai *cut off point* 163 IU/L, Paramotoyan memakai *cut off point* 130 U/l¹, sedangkan Costa³¹ dan Heffner³⁵ memakai *cut off point* 200 IU/L untuk pemeriksaan LDH cairan pleura dimana bila > 200 IU / L digolongkan sebagai eksudat³¹. Kombinasi rasio protein total cairan terhadap serum, dan LDH cairan meningkatkan akurasi dari tes tersebut³², tetapi estimasi protein cairan pleura dan LDH cairan pleura tidak relevan jika cairan berwarna kemerahan seperti yang dikemukakan oleh Quantrill SJ dkk pada tahun 2000³⁹.

Penelitian lain mengatakan pada efusi pleura eksudat, isoensim LDH dapat diukur sbb : LDH₅ meningkat disebabkan adanya neutrofil³⁴, LDH₁ dan LDH₂ karena adanya sel darah merah, LDH₂ dan LDH₃ karena adanya keganasan^{34,40}. Pengukuran isoensim ini dapat membantu untuk diagnosis eksudat tetapi tidak direkomendasikan untuk tes rutin^{9,40}.

Diagnosis yang lebih akurat untuk ascites pada keganasan ditentukan dengan aktivitas LDH dalam cairan ascites, dan rasio protein dan LDH antara cairan ascites dengan serum, dimana LDH cairan ascites yang tinggi, dengan rasio LDH > 0,6 dan rasio konsentrasi protein > 0,5 mendukung keganasan. Jika ke 3 faktor ini ditemukan diagnosis ascites karena keganasan lebih dapat dipercaya.^{33,34,35,36,40}

Isoensim yang sama dipakai untuk pemisahan eksudat cairan ascites yaitu LDH₅ karena adanya neutrofil, LDH₂ dan LDH₃ karena adanya keganasan.^{34,41}

2.4.3.3. Glukosa

Kadar glukosa pada cairan tubuh normal, transudat dan beberapa eksudat sama atau hampir sama dengan serum^{6,8,35}. Kadar glukosa cairan tubuh < 60 mg /dl paling sering ditemukan pada infeksi bakteri seperti pneumonia dan tuberkulosis, keganasan atau penyakit rheumatoid. Kadar glukosa darah yang sangat rendah (< 30 mg / dl) biasanya terjadi pada penyakit rheumatoid, empiema atau keganasan.^{6,35}.

2.4.3.4. Kolesterol

Kolesterol diukur bila cairan tubuh terlihat seperti susu dan dengan sentrifuse tidak menghasilkan cairan yang jernih. Kolesterol biasanya meningkat pada kilothoraks. Konsentrasi kolesterol pada eksudat lebih tinggi daripada transudat.^{6,9,35}.

Cut off point yang dipakai oleh Costa dkk untuk kolesterol cairan pleura adalah 45 mg/dl, dimana kolesterol > 45 mg /dl diklasifikasikan sebagai eksudat. Kombinasi kolesterol dan LDH mempunyai sensitivitas 99 % dan spesifisitas 98 %³¹. Costa dkk mengatakan bahwa gabungan pemeriksaan kolesterol LDH dalam cairan pleura mempunyai ketepatan yang sama dengan kriteria Light³¹.

Gazques memakai *cut off point* 50 mg / dl untuk kolesterol cairan pleura dimana bila kadarnya > 50 mg / dl adalah eksudat⁴². Kombinasi kolesterol cairan pleura dan LDH cairan pleura dapat dipakai untuk memisahkan eksudat dari transudat. Penelitian yang dilakukan Gazques juga mengatakan tidak ada parameter termasuk kolesterol yang lebih baik dari Light⁴². Tarn A memakai *cut off point* 60 mg / dl⁶.

Sedangkan dengan alasan efisiensi biaya, Romero mengatakan bahwa pemeriksaan kombinasi kolesterol dan LDH cairan pleura dapat dipakai untuk memisahkan efusi pleura transudat dari eksudat^{43,44}, tetapi sensitivitas kriteria Light lebih baik (98 %), dengan spesifisitas 77 % bila dibandingkan kombinasi kolesterol dan LDH

yang mempunyai sensitivitas 96 % dan spesifisitas 88 %.²¹ . Bila dipakai LDH saja sensitivitasnya adalah 95 %^{45,46,47} .

2.4.3.5. Pemeriksaan kima lainnya

Penelitian yang dilakukan oleh Tulin S dkk tahun 2001⁴⁸ dan Garcia EP dkk pada tahun 1996²³ mengatakan bahwa marker yang paling baik untuk memisahkan transudat dari eksudat adalah dengan pemeriksaan rasio cholinesterase cairan pleura dan serum , dan cholinesterase adalah pemeriksaan yang paling akurat dalam memisahkan transudat dari eksudat dibandingkan kriteria Light⁴⁸ .

Pemeriksaan lainnya adalah pengukuran bilirubin cairan tubuh dibandingkan dengan serum dengan *cut off* > 0,6 sebagai eksudat dengan sensitivitas 96 % dan spesifisitas 83 % . Pemeriksaan amilase juga banyak dipakai tetapi hanya atas indikasi khusus seperti kecurigaan cairan tubuh (cairan pleura) berasal dari pankreatitis akut atau kronis, ruptur esofagus^{37,49,50,51,52} . Banyak yang menyatakan pula bahwa tidak ada satu marker biokimia ideal yang dapat memisahkan eksudat dari transudat, sehingga sampai sekarang masih dikembangkan penelitian untuk mencari marker yang paling ideal^{2,20} .

2.4.4. Pemeriksaan mikrobiologi

2.4.4.1. Pengecatan

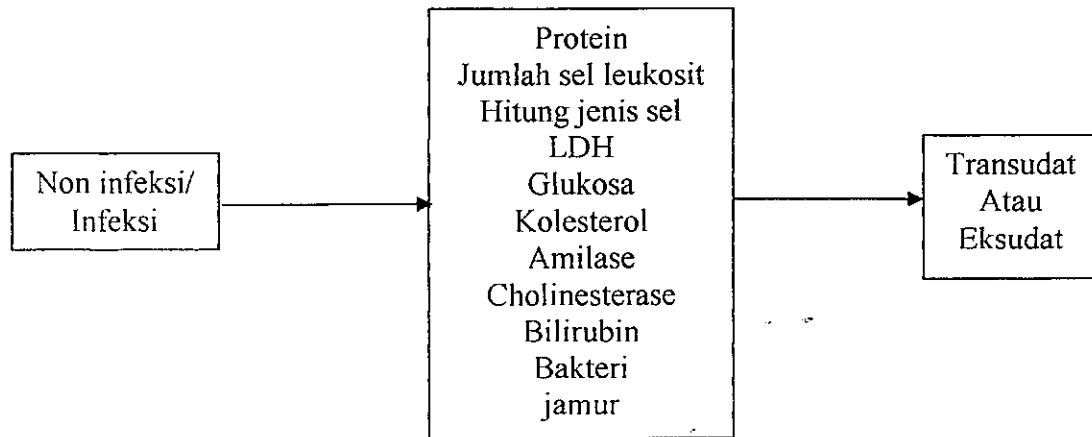
Pengecatan yang biasa dilakukan adalah pengecatan gram dan ZN atau BTA, untuk mengetahui jenis kuman yang berada dalam cairan tubuh tersebut. Pada cairan yang telah membeku, mikroorganisme dapat terperangkap pada bekuan, sehingga dapat mengakibatkan negatif palsu. Sensitivitas pengecatan gram hanya 25 % sedangkan pengecatan BTA mempunyai sensitivitas 10 – 30 %⁹ .

Pengecatan gram dipakai untuk mengetahui jenis kuman apakah gram negatif atau gram positif sedangkan pengecatan BTA untuk mengetahui apakah cairan tubuh tersebut disebabkan karena TBC .

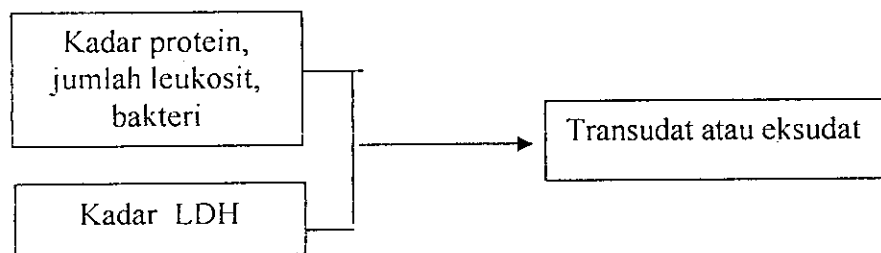
2.4.4.2. Kultur

Cairan tubuh yang diperiksa dikultur untuk mengetahui ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri / kuman, tetapi sensitivitasnya hanya 50 – 70 %⁹ .

2.5. KERANGKA TEORI



2.6. KERANGKA KONSEP



2.7. VARIABEL DAN DEFINISI OPERASIONAL

Kadar LDH : kuantitas LDH cairan tubuh dalam IU / L yang dihitung memakai metode enzimatik kolorimetrik dengan spektrofotometer .

Kadar protein : kuantitas protein cairan tubuh dalam g / dl yang dihitung memakai metode biuret dengan spektrofotometer .

Jumlah leukosit : jumlah leukosit PMN dan MN dalam cairan tubuh dalam sel /mm³ yang di hitung dengan bilik hitung *Neubauer Improve* .

Bakteri : ada atau tidaknya bakteri dengan pengecatan BTA dan gram .

Transudat : cairan tubuh dengan kadar protein ≤ 3 g /dl ; jumlah sel leukosit ≤ 1000 sel / mm³ , bakteri negatif (tidak ditemukan bakteri), LDH ≤ 200 IU / L

Eksudat : cairan tubuh dengan kadar protein > 3 g / dl ; jumlah sel > 1000 sel / mm³, bakteri positif (ditemukan bakteri); LDH >200 IU/ L

2.8 HIPOTESIS

Pemeriksaan LDH pada cairan tubuh mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang sama dengan klasifikasi konvensional .

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Ruang lingkup penelitian

3.1.1. Ruang Lingkup Ilmu

Ruang lingkup penelitian adalah Ilmu Patologi Klinik dengan titik berat pada cabang ilmu sekresi ekskresi dan kimia klinik

3.1.2. Ruang Lingkup Waktu

Waktu penelitian adalah antara bulan Oktober 2002 sampai dengan Juni 2003.

3.1.3. Ruang Lingkup Tempat

Bangsar penyakit Dalam RS Dr Kariadi Semarang .

3.2. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah uji diagnostik dengan pendekatan belah lintang (*cross sectional*).

3.3. Populasi dan sampel Penelitian

3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah penderita rawat inap di bangsal penyakit dalam Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

3.3.2. Sampel Penelitian

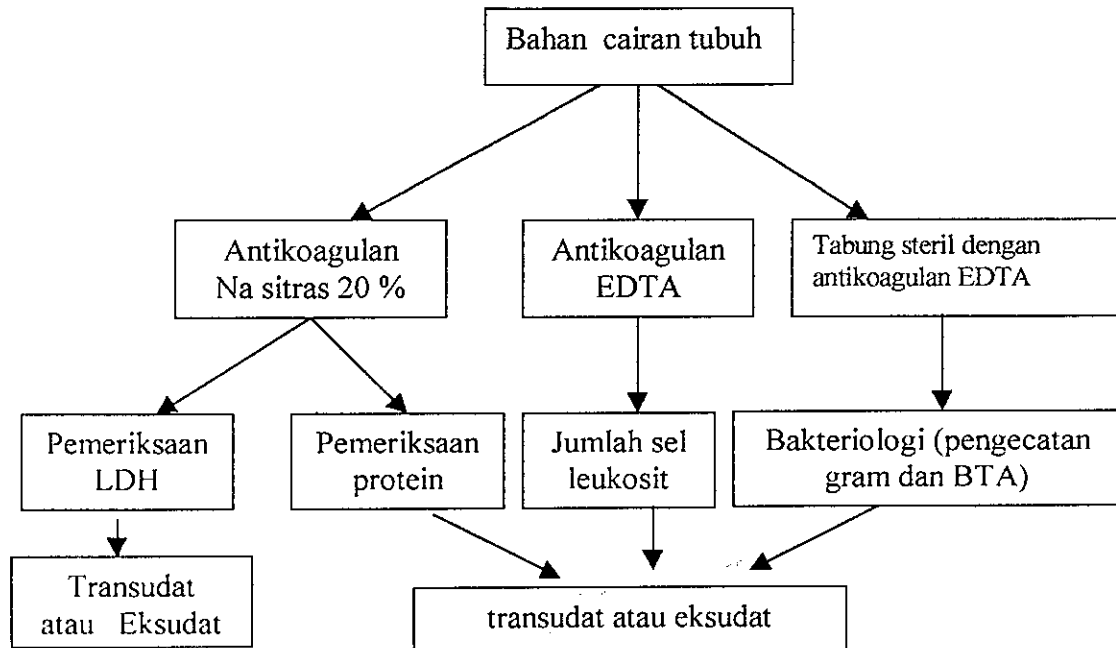
Pengambilan sampel secara purposif yaitu semua subyek yang melakukan pemeriksaan transudat eksudat di Laboratorium Rumah Sakit Dokter kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi, dengan jumlah sampel minimal 30.

Kriteria inklusi :

1. pria maupun wanita
2. Semua usia
3. Diagnosis dengan penyakit tunggal.

4. Sampel tidak berwarna merah
5. Sampel tidak beku
6. Diagnosis bukan penyakit keganasan

3.4. Alur Penanganan Bahan Penelitian



3.5. Analisis Data

Data yang dikumpulkan analisis dengan perangkat lunak SPSS PC versi 10,0 yaitu untuk mengetahui hubungan antara LDH dengan klasifikasi transudat – eksudat secara konvensional dipakai uji *chi-square*. Kemudian dilakukan uji diagnostik, dan dimasukkan ke dalam tabel yang telah disiapkan dan diproses secara manual. Analisis data dilakukan dengan bantuan tabel 2 x 2, kemudian dihitung sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif.

Tabel 2. Tabel 2x2 Perbandingan pemeriksaan LDH, dengan pemeriksaan konvensional
(protein, jumlah sel leukosit dan bakteri)

| | | konvensional * | | |
|-----------|---|----------------|-----|---------|
| | | + | - | Jumlah |
| Kadar LDH | + | A | B | A+B |
| | - | C | D | C+D |
| JUMLAH | | A+C | B+D | A+B+C+D |

* cairan tubuh yang diklasifikasikan menjadi eksudat (+) atau transudat(-)

Perhitungan data :

$$\text{Sensitivitas} = \frac{A}{A+C} \times 100 \%$$

$$\text{Nilai ramal positif} = \frac{A}{A+B} \times 100 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{D}{B+D} \times 100 \%$$

$$\text{Nilai ramal negatif} = \frac{D}{C+D} \times 100 \%$$

A = jumlah kasus dengan pemeriksaan LDH dan pemeriksaan konvensional (protein, jumlah sel leukosit, bakteri) pada cairan pleura atau cairan ascites didiagnosis sebagai eksudat

B = jumlah kasus dengan pemeriksaan LDH didiagnosis sebagai eksudat sedangkan dengan pemeriksaan konvensional (protein, jumlah sel leukosit, bakteri) pada cairan pleura atau cairan ascites didiagnosis sebagai transudat.

C = jumlah kasus dengan pemeriksaan LDH didiagnosis sebagai transudat dan pemeriksaan konvensional (protein, jumlah sel leukosit, bakteri) pada cairan pleura atau cairan ascites didiagnosis sebagai eksudat

D = jumlah kasus dengan pemeriksaan LDH dan pemeriksaan konvensional (protein, jumlah sel leukosit, bakteri) pada cairan pleura atau cairan ascites didiagnosis sebagai transudat.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada kurun waktu Oktober 2002 sampai dengan Juni 2003 didapatkan sampel transudat dan eksudat yang diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSDK sebanyak 50 sampel. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 34 sedangkan yang lain dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi (sampel berwarna merah, sampel beku, serta tidak memakai antikoagulan, diagnosis keganasan).

Dari 34 sampel tersebut diteliti dan dianalisis, yang diklasifikasikan sebagai eksudat berdasarkan klasifikasi konvensional sejumlah 30 sampel (88,24 %) dan transudat 4 sampel (11,76 %), dengan rentang usia 16 sampai 81 tahun. Bila diklasifikasikan berdasarkan pemeriksaan LDH dan dipakai kriteria Light, yaitu bila lebih dari 200 IU/L sebagai eksudat ada 24 sampel (70,59 %), dan transudat bila kadar LDH \leq 200 IU / L ada 10 sampel (29,41 %).

Setelah data dilakukan analisa, dan diuji *chi square* didapatkan $\chi^2 = 10,880$ dengan *df* =1, dan pada tabel 2x2 terdapat sel yang bernilai (tabel 3), maka dikoreksi dengan Fisher's Exact test dan didapatkan $p = 0,005$ maka ada hubungan atau korelasi yang bermakna antara pemeriksaan LDH dengan klasifikasi secara konvensional.

Pemeriksaan LDH cairan tubuh dipakai *cut off point* >200 IU /l untuk klasifikasi sebagai eksudat menurut kriteria Light^{1,9,10,20}. Untuk klasifikasi sebagai eksudat dengan pemeriksaan konvensional adalah bila ditemukan protein > 3 g/dl atau pemeriksaan jumlah sel leukosit > 1000 sel/ mm^3 atau ditemukan bakteri, sedangkan transudat bila protein ≤ 3 g/dl atau leukosit ≤ 1000 sel / mm^3 atau tidak ditemukan bakteri.

Tabel 3. Tabel 2 X 2 Pemeriksaan LDH dibandingkan klasifikasi berdasarkan pemeriksaan konvensional *

| LDH (IU/L) | Cairan tubuh | | jumlah sampel |
|------------|--------------|-----------|---------------|
| | eksudat | transudat | |
| >200 | 24 | 0 | 24 |
| ≤ 200 | 6 | 4 | 10 |
| jumlah | 30 | 4 | 34 |

♣ eksudat : protein > 3g /dl dan atau leukosit > 1000 sel /mm³ dan atau bakteri positif

♣ transudat : protein ≤ 3 g / dl dan atau leukosit ≤ 1000 sel /mm³, dan atau bakteri negatif

Hasil perhitungan uji diagnostik yang dilakukan :

$$\begin{aligned}
 1. \text{ Sensitivitas} &= \frac{A}{A+C} = \frac{24}{30} = 80 \% \\
 2. \text{ Spesifisitas} &= \frac{D}{B+D} = \frac{4}{4} = 100 \% \\
 3. \text{ Nilai ramal positif} &= \frac{A}{A+B} = \frac{24}{24} = 100 \% \\
 4. \text{ Nilai ramal negatif} &= \frac{D}{C+D} = \frac{4}{10} = 40 \%
 \end{aligned}$$

Dari hasil diatas didapatkan sensitivitas pemeriksaan cairan tubuh dengan pemeriksaan LDH dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional untuk klasifikasi sebagai eksudat adalah sebesar 80 %. LDH yang terukur di sini adalah hasil sekresi aktif sel leukosit⁶. Pada infeksi atau keganasan akan terjadi peningkatan permeabilitas kapiler dan leukosit akan masuk ke dalam rongga tubuh sehingga akan dapat terukur dalam cairan tubuh^{6,9}.

Sedangkan spesifisitas sebesar 100 % menunjukkan kemampuan pemeriksaan LDH dalam menyingkirkan klasifikasi sebagai eksudat, bila cairan tubuh tersebut benar

– benar negatif sebagai transudat. Dari kriteria Light dikatakan bila cairan tubuh telah diklasifikasikan sebagai transudat tidak diperlukan lagi pemeriksaan lanjutan^{6,9,12}.

Bila dibandingkan dengan hasil penelitian Light dkk tahun 1972 dengan *cut off* yang sama (200 IU/L)⁶ yang mempunyai sensitivitas 71%, penelitian ini mempunyai sensitivitas yang lebih baik tetapi spesifisitasnya sama yaitu 100 %. Sedangkan penelitian dilakukan Heffner dkk pada tahun 1997²³ dengan *cut off* yang sama sensitivitasnya adalah 88 %, lebih tinggi daripada penelitian ini tetapi spesifisitasnya lebih rendah (81,9 %).

Nilai ramal positif sebesar 100 % menunjukkan bila hasil ujinya positif, maka hasil benar – benar positif (klasifikasikan sebagai eksudat). Nilai ramal negatif sebesar 40 % menunjukkan peluang hasil untuk benar diklasifikasikan sebagai transudat, bila hasil uji negatif adalah relatif sama. Dibandingkan dengan penelitian Light dkk tahun 1972⁶ penelitian ini mempunyai nilai ramal positif yang sama (100%), tetapi nilai ramal negatif penelitian Tarn lebih tinggi (61 %). Sedangkan penelitian Heffner dkk tahun 1997²³ mempunyai nilai ramal positif yang lebih rendah (93,9 %) tetapi nilai ramal negatifnya lebih besar (68,3 %) daripada penelitian ini.

Pemeriksaan LDH untuk mengklasifikasikan cairan tubuh mempunyai sensitivitas yang lebih tinggi daripada pemeriksaan konvensional (protein, jumlah sel leukosit dan bakteri) oleh karena adanya proses inflamasi dan infeksi pada pleura atau peritoneal mengakibatkan dilepaskannya LDH oleh sel neutrofil yang rusak ke dalam cairan tubuh (dalam hal ini cairan pleura atau peritoneal)^{13,14,15}. Hal ini menyokong pendapat yang dikatakan Chandrasekar, bahwa pemeriksaan LDH lebih sensitif daripada pemeriksaan protein untuk klasifikasi cairan tubuh sebagai eksudat.⁶ Pemeriksaan protein cairan tubuh mempunyai nilai diagnostik yang kecil kecuali bila dikombinasikan dengan pemeriksaan lain yaitu dengan memakai rasio protein cairan tubuh dibandingkan dengan protein serum^{9,10}. Sedangkan pada pemeriksaan jumlah sel leukosit yang dihitung adalah sel

PMN dan MN . Yang termasuk PMN adalah sel neutrofil , eosinofil sedangkan yang termasuk MN adalah limfosit, monosit. Pemeriksaan bakteriologi dalam hal ini pengecatan gram dan BTA, kuman yang ada sangat sedikit karena rongga tubuh itu pada dasarnya adalah steril, jadi sangat sulit untuk didapatkan kuman.

Pemeriksaan LDH cairan tubuh spesifik untuk eksudat, yang terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler karena adanya inflamasi dan infeksi pada pleura / peritoneum, sehingga banyak LDH (yang berasal dari neutrofil) dilepaskan kedalam rongga tubuh dan dapat diukur^{2,4,6,9}.

Tes terbaru yang dianjurkan dilakukan untuk pemeriksaan cairan tubuh adalah pemeriksaan protein serta LDH ^{6,8}. Setelah diketahui cairan tubuh tersebut termasuk eksudat dilanjutkan pemeriksaan dengan yang lain seperti pemeriksaan mikroskopis (jumlah sel , hitung jenis sel), pemeriksaan bakteriologis, kultur, sitologi, pemeriksaan glukosa, dll¹¹, untuk mengetahui apakah eksudat tersebut karena keganasan ataukah karena infeksi. Dari penelitian ini didapatkan pemeriksaan LDH untuk mengklasifikasi cairan tubuh mempunyai sensitivitas 80 %, spesifisitas 100 %, nilai ramal positif 100 %, nilai ramal negatif 40 %.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

5.1.1. Cairan tubuh yang diklasifikasikan berdasarkan pemeriksaan LDH sebagai eksudat 70,59 %, dan transudat 29,41 %.

5.1.2. Cairan tubuh yang diklasifikasikan secara konvensional sebagai eksudat 88,24 %, dan transudat 11,76 %. Terdapat hubungan yang bermakna antara pemeriksaan LDH dalam cairan tubuh dan klasifikasi secara konvensional ($\chi^2 = 10,880$; $df = 1$; $p = 0,005$).

5.1.3. Pemeriksaan LDH mempunyai sensitivitas 80 % untuk klasifikasi cairan tubuh dibandingkan pemeriksaan konvensional.

5.1.4. Pemeriksaan LDH mempunyai spesifisitas 100 % untuk mengklasifikasikan cairan tubuh dibandingkan pemeriksaan konvensional.

5.1.5. Pemeriksaan LDH mempunyai nilai ramal positif 100 % untuk mengklasifikasikan cairan tubuh sebagai eksudat dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional .

5.1.6. Pemeriksaan LDH mempunyai nilai ramal negatif 40 % untuk mengklasifikasi cairan tubuh sebagai eksudat dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional .

5.2. SARAN

5.2.1. Pemeriksaan LDH dalam cairan tubuh dapat dipakai pada penentuan klasifikasi transudat dan eksudat.

BAB VI

RINGKASAN

Pemeriksaan cairan tubuh khususnya cairan pleura dan cairan peritoneal / ascites sering diminta oleh klinisi untuk menentukan apakah cairan tubuh tersebut termasuk transudat atau eksudat, untuk menentukan pemeriksaan yang lebih lanjut dan menyingkirkan diagnosis banding, sehingga dapat diketahui patofisiologi yang mendasarinya untuk penentuan terapi dan monitoring perkembangan penyakitnya.

Eksudat terjadi karena peningkatan permeabilitas kapiler yang disebabkan karena proses peradangan, keganasan, dan gangguan absorpsi kelenjar limfe, sedangkan transudat terjadi karena peningkatan tekanan hidrostatik atau penurunan tekanan osmotik koloid.

Pemeriksaan konvensional atau rutin yang biasa dipakai untuk membedakan transudat dari eksudat adalah makroskopis (warna, bau, kejernihan), mikroskopis (jumlah dan hitung jenis sel), kimia (kadar protein), mikrobiologi (bakteriologi dan kultur).

Diklasifikasikan sebagai eksudat bila kadar protein lebih dari 3 g / dl, jumlah sel lebih dari 1000 sel / mm³, cepat membeku (karena banyak mengandung fibrinogen), dan sering ditemukan bakteri. Sedangkan diklasifikasikan sebagai transudat bila kadar protein kurang dari 3 g / dl, tidak banyak mengandung sel dan fibrinogen sehingga tidak menjadi beku. Batas antara transudat dan eksudat dengan pemeriksaan konvensional kadang – kadang masih belum jelas, dan sering terjadi kesalahan klasifikasi.

Penelitian yang dilakukan Light dkk pada tahun 1972 memakai rasio protein total cairan tubuh dibandingkan dengan serum, bila lebih dari 0,5 dengan LDH lebih dari 200 IU/L atau rasio LDH cairan tubuh terhadap serum lebih dari 0,6 sebagai eksudat, sedangkan pada transudat tidak ditemukan hal di atas. Patofisiologi yang mendasarinya adalah eksudat terjadi karena keganasan atau infeksi, permeabilitas kapiler meningkat

sehingga banyak sel neutrofil yang masuk rongga tubuh, maka LDH dapat terukur dalam rongga tubuh tersebut.

Pemeriksaan rutin terbaru adalah dengan pemeriksaan protein dan LDH dalam cairan tubuh, bila sudah diklasifikasikan sebagai eksudat baru diperiksa mikroskopis, bakteriologis, kultur, sitologi. Chandrasekar pada tahun 1969 menyatakan bahwa pengukuran LDH cairan tubuh lebih efektif daripada pengukuran protein dalam membedakan transudat dari eksudat, tetapi sampai saat ini masih banyak laboratorium yang belum melakukan pemeriksaan LDH karena masih banyak perbedaan *cut off point* yang dipakai .

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan LDH pada cairan tubuh, bila dibandingkan dengan pemeriksaan konvensional yaitu pemeriksaan kimia (kadar protein), bakteriologi (pencetakan gram dan BTA) dan mikroskopis (jumlah sel leukosit) sehingga dapat dipakai untuk membedakan transudat dari eksudat. Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah pemeriksaan LDH dapat dipakai sebagai acuan untuk membedakan transudat dari eksudat. Rancangan penelitian ini adalah uji diagnostik dengan pendekatan belah lintang. Tempat penelitian Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang. Penelitian dilakukan sejak Oktober 2002 sampai dengan Juni 2003. Sampel diambil secara purposif dengan kriteria inklusi : pria maupun wanita, semua usia, diagnosa tunggal, sampel tidak berwarna merah dan sampel tidak beku, diagnosis bukan keganasan .

Didapatkan 34 sampel cairan tubuh yang terdiri dari cairan pleura dan cairan peritoneal. Pemeriksaan protein dilakukan secara kuantitatif dengan metode biuret, dan LDH dengan metode ensimatik kolorimetrik. Sedangkan pemeriksaan mikroskopik secara manual dengan bilik hitung *Neubauer Improve* untuk menghitung jumlah sel leukosit,

sedangkan pemeriksaan bakteriologik dengan pengecatan gram dan BTA untuk melihat ada atau tidaknya kuman .

Dari penelitian ini dengan klasifikasi konvensional didapatkan 30 sampel sebagai eksudat (88,24 %) dan 4 sampel sebagai transudat (11,76 %), sedangkan bila dipakai klasifikasi berdasarkan kadar LDH didapatkan 24 sampel sebagai eksudat (70,59 %) dan 10 sampel sebagai transudat (29,41 %). Setelah dilakukan uji *chi square* didapatkan hubungan yang bermakna antara pemeriksaan LDH dengan klasifikasi transudat eksudat secara konvensional $\chi^2=10,880$; $df=1$ dan $p=0,005$. Kemudian setelah dilakukan uji diagnostik, pemeriksaan LDH mempunyai sensitivitas 80 %, spesifisitas 100 %, nilai ramal positif 100 %, dan nilai ramal negatif 40 % bila dibandingkan dengan klasifikasi secara konvensional .

DAFTAR PUSTAKA

1. Paramothoyan NS, Barron J. **New criteria for differentiation between transudates and exudates.** Journal of clin path, 2002 ; 55 : 69 – 71.
2. Glasser L . **Extravascular biological fluids.** In : Kaplan LA, Pesce AJ (eds). Clinical chemistry theory, analysis, and correlation. 2nd ed. The CV Mosby Company. St Louis. 1989 : 587 – 91.
3. Brunzel NA. **Fundamentals of urine and body fluid analysis.** WB Saunders Company, Philadelphia, 1994 : 403 – 11.
4. Light RW. **Disorders of pleura, mediastinum, and diaphragm.** In : Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL (eds). Harrison's principles of internal medicine . 14th ed, Vol 2 , Mc Graw Hill, New york , 1998 : 1472 – 6.
5. Isselbacher KJ, Fauci AS . **Cardinal manifestations and presentation of diseases** In : Fauci AS, Brainwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL (eds) . Harrison's principles of internal medicine. 14th ed, Vol 1, Mc Graw Hill, New York, 1998 : 256 – 7.
6. Tarn AC, Lapworth R. **Biochemical analysis of pleural fluid : what should we measure ?.** Ann Clin Biochem; 2001 ; 38 : 311 – 22.
7. Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. **Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions.** Chest. 2001; 121 : 1916 – 20.
8. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. **Is the pleural fluid transudates or exudates ? A revisites of diagnostic criteria.** Thorax, 2001 ; 56 : 867 – 70.

9. Kjeldsberg CR, Smith GP . **Cerebrospinal , synovial, and serous body fluid**. In : Henry JB(ed). Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996 : 457 – 79.
10. Glikman RM, Isselbacher KJ . **Pembesaran abdomen dan ascites** .In : Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci As, Kasper DL(eds). Harrison Prinsip – prinsip ilmu penyakit dalam. Vol 1 . Ed 13. EGC. Jakarta, 1995 : 268 – 72.
11. Bender Md, Ockner RK. **Ascites** In : Sleisenger MH, Fodtran JS (eds). Gastrointestinal disease pathophysiology diagnosis management . 3th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1993: 335 – 51.
12. Light RW. **Kelainan pada pleura, mediastinum dan diafragma**. Dalam : Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL (eds). Harrison prinsip – prinsip Ilmu Penyakit dalam. 13th ed . Vol 3 . EGC. Jakarta . 1995 : 1385 – 8.
13. Abdulhamid I, Toder DS. **Pleural effusion**. Avilable from : <http://www.emedicine.com/ped/tropic/.182.htm> . 28/02/2003.
14. Amin M, Assegaff H, Saleh T. **Pengantar ilmu penyakit paru**. Airlangga University press, Surabaya, 1993 : 69 - 75.
15. Perez JM , Porcel . **Practical management of pleural effusion** . An Med Interna . 2002; 19 (4) : 202 – 8.
16. Lyche KD. **Miscellaneous disease of the peritoneum and mesentery** In : Grendell JH, Quaid KR, Friedman SL (eds). Current diagnosis and treatment in gastroenterology. Prentice Hall International Inc, London, 1996 : 141 – 6.

17. VivesM, Porcel JM, Vicente M, Ribelles E, Rubio M. **A study of Light ' s criteria and possible modifications for distinguishing exudative from transudative pleural effusions.** Chest, 1996; 109: 1503 –7.
18. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. **Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguishes between pleural transudates and exudates.** Chest, 1995 ; 107 : 1604 – 9.
19. Porcel JM, Vives M Esquerda A, Rivas MC. **Pleural protein capillary electrophoresis for separation of transudates and exudates.** Clinical Chemistry, 2001 ; 47 : 975 – 6.
20. Razi E, Mossavi GH. **Diagnostic value of serum effusion albumin gradien in diagnosing exudative from transudative pleural effusions.** Available from : <http://www.pearl.sums.ac.ir/AIM/9924/razi9924.html> . 9/05/2003.
21. Gupta R, misra SP, Dwivedi M, Misra V, Kumar S, Gupta SC. **Diagnosing ascites: value of ascitic fluid total protein, albumin, cholesterol, their ratios, serum – ascites albumin and cholesterol gradient.** J Gastroenterol Hepatol, 1995 ; 10 : 295 – 9.
22. Sherlock s, Dooley J. **Diseases of the liver and billiary system . 9th ed,** Blackwell Scientific Publications. London. 1993 : 114 – 29.
23. Garcia EP, Padilla IN, sanchez JF, Jimenez B , Custardoy J. **Pleural fluid to serum cholinesterase ratio for separation of tarnsudates and exudates.** Chest, 1996;110:97 – 101.
24. Romero S, Candela A, Martin C, Hernandez L, Trigo C, Gil J. **Evaluation of different criteria for the separation of pleural transudates from exudates.** Chest, 1993;104:39 – 404.

25. Roth BJ, Meara TF, Cragun WH. **The serum – effusion albumin gradient in evaluation of pleural effusions.** Chest, 1990; 98 : 546 – 9.
26. Heffner J. **Most test and combination of tests perform well in differentiating pleural fluid transudates and exudates.** Available from : http://www.umc.rochester.edu/MEDICINE/RES/CATS/_catsfiles/pleural.html, 23/02/2003
27. Pincus MR, Zimmerman HJ, Henry JB,. **Clinical enzymology.** In : Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. WB Saunders Company, Philadelphia ,1996 : 294.
28. Koepke JA. **Guide to clinical laboratory diagnosis.** 3th ed. Acc, Iowa, 1996 : 17 – 26.
29. Mc Ghee MF, Jeffree P. **A guide to laboratory investigations .** 2nd ed. Mc Graw Hill Book Co. Oxford, 1994 : 98.
30. Turgeon ML. **Clinical Hematology theory and procedures .** 2nd ed. Little Brown and Company, Boston, 1993 : 412 – 21.
31. Costa M, Quiroga T, Cruz T. **Measurement of pleural fluid cholesterol and lactat dehidrogenase. A simple and accurate set of indicators for separating exudates from transudates.** Chest , 1995 ; 108 : 1260 – 3.
32. Zablockis R, Vitkus D. **Diagnosis of pleural fluid transudates and exudates.** Available from : <http://www.cpy.cuhk.eduhk/lecture/1997-2000> . 23/02/2003.
33. Peter JS, Fraser RG. **Sinopsis of diseases of the chest.** 2nd ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1995 : 674 – 84.
34. Cobben N. **Enzymatic markers in monitoring pulmonary inflamation and damage .** Exp Lung Res. 1999; 25 (2) : 99 – 111.

35. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. **Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions.** Chest. 1997 ; 111 : 970 – 80.
36. Light RW. **Pleural effusion.** N Engl J Med.2002; 346(25) : 1971-7.
37. Branca P, Rodriguez RM, Rogers JT, Moyer JP, Light RW. **Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated.** Arch Intern Med . 2001; 161 (2) : 228 – 32.
38. Light RW. **Useful tests on pleural fluid in the management of patients with pleural effusions.** Curr Opin Pulm Med . 1999 ; 5 (4) : 245 – 9.
39. Quantrill SJ, Dabal L. **Transudates and exudates .** Thorax, 2002 ; 57 : 657.
40. Pathman . **Pleural examination .** Available from : <http://www.repa.edu.au/pathman/pleuralp.htm> . 9/05/2003..
41. Pathman . **Peritoneal examination.** Available from : <http://www.repa.edu.au/pathman/periton3.htm> 9/05/2003
42. Gazquez I, porcel JM, Vives M vincente VM, Rubbio M, Rivas MC. **Comparative analysis of Light's criteria and other biochemical parameters for disthinguishing transudates from exudates.** Respir Med 1998 ; 92 (5) : 762 – 5.
43. Romero S , Martinez A, Hernandez L, Fernandez C, Espansa A, Candela A, Martin C. **Light's criteria revisites : consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates.** Respiration, 2000; 67(1):18– 23.
44. Candeira RS, Hernández L, Brufao SR, Orts D, Fernández C, Martin C. **It is meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusion.** Chest. 2002; 122 : 1524 –9.

45. Hirasuna JD. **Pleural disease** . available from :
<http://www.medocs.ucdavis.edu/md/420c/esyllabus/effusion.htm> . 12/04/2003.
46. Vas MAC, Teixeira R, Vargas FS, Carmo AO, Antonangelo L , Onishi R et all.
Relationship between pleural fluid serum cholesterol levels. Chest . 2001 ; 119:
204 –10.
47. Hasselquist. **Pleural diseases.** Available from :
<http://www.gwu.edu/gwmedos/notes/PULMONARY%20-%20Pleural%20Diseases%20-%20Hasselquist.doc> . 12/04/2003.
48. Tulin S, Gokay G, Kemal T. **Pleural to serum cholinesterase ratio in separation of transudative and exudative pleural effusions.** Chest , 2001; 119 : 989 – 900.
49. Fridlender ZG, Gotsman I. **Pleural Effusion.** New England Journal Medicine, 2002; 347 : 1286 – 7.
50. Sharma S. **Pleural disease.** Available from :
http://www.ssharma.com/residents/08pleural_.html . 9/05/2003.
51. Heffner J. **Pleural effusion** . Available from :
<http://www.emedicine.com/emerg/byname/pleural-effusion.htm> . 09/05/2003.
52. Runyon BA. **Care of patients with ascites.** N Engl J Med. 1994 ; 330 (5) : 337 – 42.