
ASSOCIATION OF PLEURAL PH, GLUCOSE, AND Δ IL-8 WITH PLEURODESIS OUTCOME IN MALIGNANT PLEURAL EFFUSION

Fitriyah^{1,2,3*}, Andreas Infianto^{2,3,4}, Fransisca TY Sinaga^{1,2}, Achmad Gozali^{1,2},
Raden Dicky W^{1,2,4} Hidayat^{1,3}, Retno Ariza^{1,2} Apri Lyanda^{1,2} Dyan
Ekawati^{1,2} Junus Didiek^{1,2}

¹Department of Pulmonology, Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung, Indonesia

²Pulmonology and Respiratory Medicine Study Program, Faculty Medicine, University of Lampung, Indonesia

³Medical Education Program, Faculty of Medicine, University of Lampung, Indonesia

⁴Department of Pulmonology, Ahmad Yani General Hospital Metro, Lampung Indonesia

*)Email Korespondensi: drfitriy3005@gmail.com

Abstract: Association of Pleural pH, Glucose, and Δ IL-8 with Pleurodesis Outcome in Malignant Pleural Effusion. Malignant pleural effusion (MPE) is a common complication of advanced lung adenocarcinoma associated with dyspnea, impaired quality of life, and significant morbidity. Pleurodesis is widely used for palliation, but predictors of treatment success remain limited. This study aimed to evaluate the predictive value of pleural pH, glucose, and interleukin-8 (IL-8) in determining pleurodesis outcomes in MPE patients. A retrospective cross-sectional study was conducted at RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro from July 2023 to July 2024 involving 32 cytology-confirmed adenocarcinoma patients undergoing bleomycin pleurodesis before chemotherapy using consecutive sampling. Pleurodesis success was defined as complete or partial response without repeat pleural intervention within one month. IL-8 levels were measured before and 24 hours after pleurodesis. Statistical analysis used Kruskal–Wallis and post-hoc Mann–Whitney tests with 95% confidence interval. The complete response group demonstrated significantly higher pleural pH (7.5 ± 0.2) and glucose levels (96.9 ± 44.6 mg/dL) compared with failure cases (pH 6.9 ± 0.3 ; glucose 39.4 ± 24.5 mg/dL) ($p < 0.001$ and 0.001 , respectively). Delta IL-8 levels were significantly higher in successful pleurodesis compared with failure groups ($p < 0.001$), while absolute IL-8 levels showed no significant difference. Higher pleural pH, glucose, and increased post-procedural IL-8 response were associated with successful pleurodesis. These findings highlight the potential role of combining pleural biochemical parameters with dynamic inflammatory biomarkers to optimize patient selection and improve quality-of-life outcomes in MPE management.

Keywords : Adenocarcinoma, interleukin-8, malignant pleural effusion, pleural pH, pleurodesis.

Abstrak: Hubungan pH Pleura, Glukosa, dan Δ IL-8 terhadap Luaran Pleurodesis pada Efusi Pleura Ganas. Efusi pleura ganas (EPG) merupakan komplikasi umum pada adenokarsinoma paru stadium lanjut yang berhubungan dengan sesak napas, penurunan kualitas hidup, dan morbiditas yang signifikan. Pleurodesis banyak digunakan sebagai terapi paliatif, namun prediktor keberhasilan tindakan masih terbatas. Penelitian ini bertujuan menilai hubungan pH pleura, glukosa, dan Δ IL-8 terhadap luaran pleurodesis pada pasien EPG. Penelitian retrospektif cross-sectional dilakukan di RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro periode Juli 2023–Juli 2024 pada 32 pasien adenokarsinoma dengan sitologi positif yang menjalani pleurodesis bleomisin sebelum kemoterapi menggunakan consecutive sampling. Keberhasilan pleurodesis didefinisikan sebagai complete response atau partial response tanpa kebutuhan tindakan pleura ulang dalam satu bulan. Kadar IL-

8 diukur sebelum dan 24 jam setelah pleurodesis. Analisis statistik menggunakan uji Kruskal–Wallis dan post-hoc Mann–Whitney dengan confidence interval 95%. Kelompok complete response menunjukkan pH pleura ($7,5 \pm 0,2$) dan kadar glukosa ($96,9 \pm 44,6$ mg/dL) yang lebih tinggi dibanding kelompok gagal (pH $6,9 \pm 0,3$; glukosa $39,4 \pm 24,5$ mg/dL) dengan nilai p masing-masing $<0,001$ dan $0,001$. Δ IL-8 juga lebih tinggi pada kelompok pleurodesis berhasil dibanding kelompok gagal ($p < 0,001$), sedangkan kadar absolut IL-8 tidak menunjukkan perbedaan bermakna. pH pleura, glukosa, dan peningkatan Δ IL-8 pascatindakan berhubungan dengan keberhasilan pleurodesis. Kombinasi parameter biokimia pleura dan biomarker inflamasi dinamis berpotensi membantu pemilihan pasien serta meningkatkan kualitas hidup pasien EPG melalui strategi pleurodesis yang lebih terarah.

Kata Kunci: Adenokarsinoma, Efusi Pleura Ganas, Interleukin-8, Ph Pleura, Pleurodesis.

PENDAHULUAN

Efusi pleura ganas (EPG) merupakan komplikasi sering pada keganasan stadium lanjut, terutama kanker paru dan payudara, yang menyebabkan sesak napas progresif, penurunan fungsi respirasi, serta kualitas hidup yang buruk. Penatalaksanaan EPG bersifat paliatif dengan tujuan utama mengurangi gejala dan mencegah rekurensi cairan pleura. Torakosentesis terapeutik hanya memberikan perbaikan sementara dan sering diikuti akumulasi ulang cairan, sehingga diperlukan terapi yang memberikan kontrol jangka panjang. (Piggott et al., 2024; Chan, 2024).

Pleurodesis kimiawi menjadi salah satu pilihan utama karena mampu mengobliterasi rongga pleura melalui proses inflamasi dan fibrosis yang menghasilkan adhesi permanen antara pleura parietal dan viseral. Dibandingkan talc pleurodesis, bleomycin masih digunakan pada beberapa pusat layanan karena profil keamanan yang baik, efek samping sistemik yang lebih rendah, serta ketersediaannya pada pasien tertentu. Namun, keberhasilan pleurodesis masih bervariasi sehingga diperlukan biomarker yang dapat membantu seleksi pasien dan memprediksi luaran tindakan (Chen et al., 2023).

Parameter biokimia cairan pleura seperti pH dan glukosa diketahui mencerminkan aktivitas metabolik dan inflamasi lokal. Nilai pH rendah dan glukosa rendah berhubungan dengan tingginya beban tumor, peningkatan

metabolisme sel ganas, serta gangguan ekspansi paru yang dapat menurunkan keberhasilan pleurodesis. Selain biomarker konvensional tersebut, interleukin-8 (IL-8) mulai mendapat perhatian karena berperan dalam proses inflamasi dan pembentukan fibrosis pleura. IL-8 dapat meningkatkan rekrutmen neutrofil, mengaktifasi fibroblas, serta menstimulasi respons mesotelial yang berkontribusi terhadap pembentukan pleural symphysis setelah pemberian agen sklerosan (Fjællegaard & Ahmadzai, 2025).

Beberapa biomarker lain seperti TGF- β , VEGF, dan LDH juga pernah diteliti dalam kaitannya dengan keberhasilan pleurodesis, namun hasilnya masih belum konsisten. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menilai hubungan pH pleura, glukosa, dan Δ IL-8 terhadap keberhasilan pleurodesis bleomisin pada pasien EPG (Fjællegaard & Ahmadzai, 2025).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi nilai prediktif perubahan pH, kadar glukosa, dan IL-8 cairan pleura dalam menentukan luaran pleurodesis pada pasien efusi pleura ganas akibat adenokarsinoma paru. Kami berhipotesis bahwa pH dan kadar glukosa pleura yang lebih tinggi, disertai peningkatan respons IL-8 setelah pleurodesis, berhubungan dengan keberhasilan prosedur yang lebih tinggi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi seleksi pasien yang lebih tepat, optimalisasi strategi paliatif, serta peningkatan

luaran klinis dalam tata laksana efusi pleura ganas.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional). Penelitian dilaksanakan di RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro, Lampung, Indonesia, pada periode Juli 2023 hingga Juli 2024. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan consecutive sampling, yaitu semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi selama periode penelitian direkrut secara berurutan hingga jumlah sampel yang diinginkan tercapai.

Subjek penelitian pasien dengan efusi pleura ganas (EPG) akibat adenokarsinoma paru, yang terkonfirmasi melalui pemeriksaan sitologi cairan pleura. Kriteria inklusi meliputi pasien yang belum menjalani kemoterapi, telah menyelesaikan analisis cairan pleura, memiliki indeks performa Karnofsky >70 (setara dengan PS <2), serta menunjukkan re-ekspansi paru yang sempurna pada foto toraks. Kriteria eksklusi mencakup pasien dengan atelektasis paru, riwayat tuberkulosis paru, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), diabetes melitus, atau penyakit autoimun. Semua peserta memberikan persetujuan tertulis (informed consent) sebelum diikutsertakan dalam penelitian.

Prosedur Pleurodesis

Setelah konfirmasi re-ekspansi paru sempurna melalui foto toraks, setiap pasien menjalani pleurodesis kimiawi. Prosedur dilakukan dengan instilasi bleomisin 60 mg yang telah dilarutkan dalam 50 mL NaCl fisiologis steril, melalui selang torakostomi dengan teknik aseptik. Selang torak kemudian dijepit selama 4–6 jam, dan pasien diminta untuk mengubah posisi setiap 30 menit guna memastikan distribusi agen sklerosan yang merata.

Setelah periode penjepitan, selang torak dibuka kembali dan dibiarkan hingga jumlah drainase berkurang menjadi <100 mL per hari, setelah itu selang dilepas. Selama

prosedur, pasien menerima analgesik standar dan terapi suportif. Evaluasi hasil pleurodesis dilakukan satu bulan pasca-prosedur, berdasarkan gejala klinis dan temuan radiologis, dengan kategori sebagai berikut:

- Respons Lengkap (Complete Response/CR): Tidak terdapat kekambuhan efusi dan paru mengembang sempurna pada pencitraan.
- Respons Parsial (Partial Response/PR): Terdapat re-akumulasi cairan minimal yang tidak bergejala dan tidak memerlukan intervensi tambahan.
- Gagal (Failure): Terjadi kekambuhan efusi simptomatik yang memerlukan drainase ulang atau pleurodesis tambahan.

Pemeriksaan pH dan Glukosa Cairan Pleura

Sampel cairan pleura sebanyak 10 mL diambil secara aseptik melalui selang torak segera sebelum tindakan pleurodesis. Semua sampel segera dikirim dan diproses di laboratorium klinik rumah sakit.

Kadar glukosa cairan pleura diukur menggunakan metode enzimatik glukosa oksidase pada analizer kimia otomatis (Roche Cobas® 6000, Roche Diagnostics, Jerman). Hasil dinyatakan dalam satuan mg/dL, dan untuk analisis statistik dikategorikan menjadi >60 mg/dL dan ≤60 mg/dL.

pH cairan pleura diukur menggunakan analizer gas darah (Radiometer ABL 800 FLEX, Denmark), dengan pengukuran segera setelah pengambilan untuk meminimalkan paparan udara dan menjaga akurasi hasil.

Pemeriksaan Interleukin-8 (IL-8)

Penilaian respons inflamasi akibat pleurodesis, kadar interleukin-8 (IL-8) diukur dari cairan pleura yang dikumpulkan sebelum dan 24 jam setelah pemberian bleomisin. Konsentrasi IL-8 ditentukan menggunakan kit ELISA komersial untuk IL-8 manusia (Bioassay Technology Laboratory, China) sesuai dengan protokol pabrikan. Perubahan kadar IL-8 (Δ IL-8) dihitung sebagai selisih antara kadar pasca- dan pra-prosedur, yang

mencerminkan besarnya respons sitokin terhadap inflamasi pleura.

Penilaian Respons Pleurodesis

Penilaian luaran pasien dilakukan 30 hari setelah pleurodesis melalui evaluasi klinis dan radiologis. Hasil dikategorikan sebagai berikut:

- Respons Lengkap (CR): Tidak terdapat sesak napas dan tidak ditemukan kekambuhan efusi pada pemeriksaan radiologi.
- Respons Parsial (PR): Gejala ringan dengan efusi minimal yang stabil dan tidak memerlukan tindakan tambahan.
- Gagal (Failure): Terjadi kekambuhan efusi simptomatik yang membutuhkan intervensi tambahan atau pleurodesis ulang.

Analisis Statistik

Data dianalisis menggunakan IBM SPSS Statistics versi 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Uji Shapiro-Wilk digunakan untuk menilai normalitas data. Variabel kuantitatif disajikan dalam bentuk rerata \pm simpangan baku (SD), sedangkan data kategorik ditampilkan sebagai frekuensi dan persentase. Perbandingan antara tiga kelompok hasil pleurodesis (CR, PR, dan Gagal) dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis karena distribusi data non-parametrik. Hubungan antara pH pleura, kadar glukosa, dan Δ IL-8 dengan hasil pleurodesis dianalisis, dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

Etika Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (Nomor:

833/UN26.18/PP.05.02.00/2023).

Seluruh peserta memberikan persetujuan tertulis sebelum pengumpulan data. Penelitian dilaksanakan sesuai dengan prinsip etika dalam Deklarasi Helsinki (2013), yang mencakup asas kerahasiaan, otonomi, dan beneficence selama seluruh proses penelitian.

HASIL

Sebanyak 32 pasien dengan efusi pleura ganas akibat adenokarsinoma yang terkonfirmasi melalui sitologi dan menjalani pleurodesis menggunakan bleomisin diikutsertakan dalam penelitian ini. Mayoritas peserta berusia ≥ 40 tahun (31 pasien; 96,9%), sedangkan hanya 1 pasien (3,1%) berusia di bawah 40 tahun. Pada kelompok usia ≥ 40 tahun, keberhasilan pleurodesis mencapai 74,2%, sementara pasien berusia < 40 tahun juga menunjukkan hasil yang baik. Namun, tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dan keberhasilan pleurodesis ($p = 0,515$).

Berdasarkan jenis kelamin, terdapat 19 pasien laki-laki (59,4%) dan 13 pasien perempuan (40,6%). Pasien perempuan menunjukkan tingkat keberhasilan pleurodesis yang lebih tinggi, dengan 53,8% mencapai respons lengkap (CR) dan hanya 7,7% mengalami kegagalan. Sebaliknya, pada pasien laki-laki hanya 15,8% yang mencapai respons lengkap, sedangkan 36,8% mengalami kegagalan. Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p = 0,042$), yang menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan berhubungan dengan keberhasilan pleurodesis yang lebih tinggi.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Variable	Category	Pleurodesis			N	
		Complete Response (%)	Partial Response (%)	Failed (%)		
Age	< 40 Years	0	1 (100)	0	1	
	>40 Years	10 (32.3)	13 (41.9)	8 (25.8)	31	
Sex	Female	7 (53.8)	5 (38.5)	1 (7.7)	13	
	Male	3 (15,8)	9 (47.4)	7 (36.8)	19	
Occupation	Construction Worker	0	3 (60)	2 (40)	5	
	Teacher	1 (50)	0	1 (50)	2	
	Housewife	3 (60)	2 (40)	0	5	
	Farmer	5 (41.7)	5 (41.7)	2 (16.7)	12	
	Mechnic	1(33,3)	0	2 (66.7)	3	
	Grocery Seller	0	2 (100)	0	2	
	Civil Servant	0	0	1 (100)	1	
	Driver	0	2 (100)	0	2	
	Smoking	Non-Smoker	7 (53.8)	4 (33.3)	1 (8.3)	12
		Mild BI	1 (50)	0	1 (50)	2
Moderat BI		0	4 (100)	0	4	
Heavy BI		2 (14.3)	6 (42.9)	6 (52.9)	14	

Ditinjau dari jenis pekerjaan, kelompok terbanyak adalah petani (37,5%), diikuti oleh pekerja konstruksi (15,6%) dan ibu rumah tangga (15,6%). Distribusi luaran bervariasi antar kelompok pekerjaan: seluruh ibu rumah tangga dan pedagang mencapai keberhasilan pleurodesis (100%), diikuti oleh petani (83,3%), pekerja konstruksi (60%), dan mekanik (33,3%). Tidak ada pegawai negeri yang mencapai respons lengkap. Meskipun demikian, perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p = 0,213$).

Pajanan rokok yang diukur menggunakan Brinkman Index (BI)

menunjukkan hubungan bermakna dengan keberhasilan pleurodesis. Dari seluruh peserta, 12 pasien (37,5%) merupakan bukan perokok, dan 14 pasien (43,8%) termasuk perokok berat. Keberhasilan pleurodesis lebih tinggi pada bukan perokok (53,8% CR, 8,3% gagal) dan perokok sedang (100% berhasil), sedangkan pada perokok berat hanya 14,3% yang mencapai respons lengkap dan 42,9% mengalami kegagalan. Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p = 0,027$), menunjukkan bahwa paparan tembakau yang tinggi berpengaruh negatif terhadap efektivitas pleurodesis.

Tabel 2. Hubungan antara respons pleurodesis kadar pH, Glukosa cairan pleura dan level Δ IL-8 serum

Variabel	Pleurodesis	N	Median	Mean	Std. deviasi	P-Value
Age	CR	10	57	58.2	10.0	0.657
	PR	14	54	55.5	9.4	
	Failure	8	56	56.6	10.2	
pH	CR	10	7.4	7.5	0.2	<0.001
	PR	14	7.3	7.4	0.2	
	Failure	8	7	6.9	0.3	
Glukose	CR	10	83.2	96.9	44.6	0.001
	PR	14	64	67.6	24.1	

Pre-IL8	Failure	8	38.5	39.4	24.5	0.235
	CR	10	79.8	89.1	60.8	
	PR	14	98.9	92.8	64	
Post IL-8	Failure	8	128.9	147.7	69.9	0.093
	CR	10	213.6	192.8	66.3	
	PR	14	153.3	170.6	70.7	
Δ IL-8	Failure	8	93.2	116.9	63.3	<0.001
	CR	10	107.5	103.6	50.5	
	PR	14	74.7	77.8	41.4	
	Failure	8	-23.7	-30.8	33.9	

Karakteristik Cairan Pleura

Analisis parameter cairan pleura menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok hasil pleurodesis. Rerata pH cairan pleura pada kelompok respons lengkap (CR) adalah $7,5 \pm 0,2$, lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok respons parsial (PR) $7,4 \pm 0,4$ dan kelompok gagal $6,9 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Demikian pula, rerata kadar glukosa pleura secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan keberhasilan pleurodesis ($96,9 \pm 44,6$ mg/dL) dibandingkan dengan kelompok PR ($67,6 \pm 24,1$ mg/dL) dan gagal ($39,4 \pm 24,5$ mg/dL) ($p = 0,001$).

Kadar IL-8 dasar (pra-pleurodesis) tidak menunjukkan

perbedaan bermakna antar kelompok ($p = 0,235$). Namun, setelah tindakan pleurodesis, kadar IL-8 meningkat lebih tinggi pada pasien dengan hasil yang baik, dan perubahan IL-8 (Δ IL-8) menunjukkan korelasi positif yang kuat dengan keberhasilan pleurodesis. Nilai rerata Δ IL-8 adalah $103,6 \pm 50,5$ pg/mL pada kelompok CR, $77,8 \pm 41,4$ pg/mL pada kelompok PR, dan $-30,8 \pm 33,9$ pg/mL pada kelompok gagal. Perbedaan ini sangat bermakna secara statistik ($p < 0,001$), yang mengindikasikan bahwa peningkatan IL-8 pasca-pleurodesis berperan dalam keberhasilan pembentukan perlekatan pleura.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menilai pengaruh faktor demografis, paparan rokok, serta parameter biokimia cairan pleura—khususnya pH, glukosa, dan dinamika IL-8—terhadap keberhasilan pleurodesis dengan bleomisin pada pasien efusi pleura ganas (EPG) di RSUD Jenderal Ahmad Yani Metro, Lampung, selama periode 2023–2024.

Faktor Demografis dan Klinis

Sebagian besar peserta berusia ≥ 40 tahun (96,9%), sesuai epidemiologi EPG pada keganasan stadium lanjut. Walaupun usia tidak menunjukkan hubungan bermakna secara statistik terhadap keberhasilan pleurodesis ($p = 0,515$), kelompok usia ini tetap menunjukkan tingkat keberhasilan yang relatif tinggi (74,2%). Temuan ini sejalan dengan epidemiologi EPG, yang lebih sering terjadi pada usia lanjut seiring meningkatnya insiden keganasan

stadium lanjut pada kelompok usia tersebut (Otero et al., 2024).

Terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin dan keberhasilan pleurodesis ($p = 0,042$). Pasien perempuan menunjukkan respons lengkap (complete response) pada 53,8% kasus, dibandingkan 15,8% pada laki-laki, sedangkan angka kegagalan hanya 7,7% pada perempuan dan 36,8% pada laki-laki. Nilai Cramer's V $\approx 0,39$ menunjukkan kekuatan hubungan sedang. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa pasien perempuan memiliki respons inflamasi dan fibrotik pleura yang lebih kuat, yang berperan penting dalam proses pembentukan perlekatan pleura. Mekanisme ini juga dilaporkan dalam literatur terkini yang menyoroti peran regulasi inflamasi dan penyembuhan pleura yang lebih aktif pada perempuan (Addala et al., 2022).

Status Merokok dan Keberhasilan Pleurodesis

Status merokok berdasarkan Indeks Brinkman menunjukkan hubungan bermakna dengan keberhasilan pleurodesis. Perokok berat memiliki angka kegagalan lebih tinggi dibanding bukan perokok dan perokok sedang. Paparan asap rokok kronis diketahui menghambat regenerasi mesotel pleura, meningkatkan stres oksidatif, dan mengganggu deposisi fibrin sehingga proses pleural symphysis menjadi kurang optimal. Temuan ini menegaskan pentingnya mempertimbangkan riwayat merokok dalam pemilihan kandidat pleurodesis (Ahmadzai, 2024). Hasil ini menegaskan bahwa riwayat merokok merupakan faktor penting yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan pasien kandidat pleurodesis.

Parameter Biokimia dan Sitokin

Parameter biokimia cairan pleura menunjukkan hubungan kuat dengan efektivitas pleurodesis. Nilai pH dan kadar glukosa pleura yang lebih tinggi ditemukan pada pasien dengan respons lengkap. Pasien dengan kadar glukosa >60 mg/dL memiliki tingkat keberhasilan pleurodesis yang lebih tinggi ($p = 0,001$), sedangkan kadar glukosa yang lebih rendah berhubungan dengan kegagalan tindakan. Nilai Cramer's $V \approx 0,36$ menunjukkan hubungan sedang.

Kadar glukosa pleura yang rendah sering kali mencerminkan aktivitas metabolik tumor yang tinggi, kondisi hipoksia pleura, serta beban sel ganas yang meningkat, yang dapat menghambat proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen (Shehata et al., 2015; Marhana & Handoko, 2019). Sebaliknya, kadar glukosa yang lebih tinggi menunjukkan mikrolingkungan pleura yang lebih mendukung metabolisme sel mesotel, aktivasi inflamasi, dan remodelling fibrotik, yang penting untuk keberhasilan pleurodesis.

Nilai pH cairan pleura juga berperan sebagai prediktor keberhasilan. Pasien dengan respons

lengkap memiliki rerata pH $7,5 \pm 0,2$, secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok gagal ($6,9 \pm 0,3$) ($p < 0,001$). Hal ini menguatkan bahwa keseimbangan asam-basa pleura yang baik mendukung proses fibrosis dan simfisis pleura (Ali, 2023).

Peningkatan Δ IL-8 pasca-pleurodesis menunjukkan hubungan paling kuat dengan keberhasilan tindakan. Walaupun kadar dasar IL-8 tidak berbeda bermakna antar kelompok, peningkatan IL-8 setelah pemberian bleomisin jauh lebih tinggi pada kelompok dengan complete response dibanding kelompok gagal. IL-8 berperan dalam rekrutmen neutrofil, aktivasi fibroblas, stimulasi respons mesotelial, serta pembentukan fibrosis pleura yang mendukung proses pleural symphysis. Namun, peningkatan IL-8 juga perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena dapat mencerminkan inflamasi tumor progresif, bukan hanya respons fibrotik yang menguntungkan. Oleh sebab itu, Δ IL-8 lebih tepat dipandang sebagai biomarker pendukung dibanding penentu tunggal keberhasilan pleurodesis (Fjællegaard et al., 2025).

Implikasi Klinis

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan, beban merokok yang lebih rendah, kadar glukosa dan pH pleura yang tinggi berkaitan dengan tingkat keberhasilan pleurodesis yang lebih tinggi. Faktor-faktor tersebut mudah diukur dalam praktik klinis dan berpotensi digunakan untuk stratifikasi pasien serta pemilihan kandidat pleurodesis yang lebih tepat pada kasus efusi pleura ganas. Pemeriksaan IL-8 memang masih memiliki keterbatasan dari sisi biaya dan ketersediaan laboratorium, namun temuan penelitian ini menunjukkan potensi IL-8 sebagai biomarker dinamis yang dapat melengkapi parameter konvensional. Meskipun demikian, penelitian ini belum melakukan analisis ROC maupun menentukan nilai cutoff biomarker

sehingga akurasi prediktif klinisnya masih memerlukan validasi lebih lanjut.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu desain single-center dengan jumlah sampel kecil, follow-up yang relatif singkat, serta belum dilakukan analisis survival dan ROC. Selain itu, faktor lain seperti status nutrisi, beban tumor, komorbiditas, dan terapi sistemik belum sepenuhnya dapat dikontrol sehingga masih mungkin memengaruhi hasil pleurodesis. Pemantauan biomarker hanya dilakukan pada dua titik waktu sehingga dinamika inflamasi longitudinal belum dapat dievaluasi secara komprehensif. Penelitian multisentra dengan jumlah sampel lebih besar dan evaluasi serial biomarker diperlukan untuk memperkuat validitas klinis temuan ini.

KESIMPULAN

Nilai pH dan glukosa cairan pleura yang lebih tinggi serta peningkatan Δ IL-8 pascapleurodesis berhubungan dengan outcome pleurodesis yang lebih baik pada pasien efusi pleura ganas (EPG) akibat adenokarsinoma. Pasien perempuan, bukan perokok, atau dengan paparan rokok rendah juga menunjukkan keberhasilan pleurodesis yang lebih tinggi.

Temuan ini menunjukkan bahwa parameter biokimia pleura dan respons inflamasi pascatindakan berpotensi mendukung penilaian klinis dalam pemilihan kandidat pleurodesis. Namun, biomarker tersebut belum dapat digunakan sebagai penentu prediktif tunggal karena penelitian ini belum mengevaluasi nilai cutoff, analisis ROC, maupun akurasi prediktif klinis secara komprehensif.

Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel lebih besar, desain multisentra, serta evaluasi biomarker serial diperlukan untuk memperkuat validitas klinis dan akurasi prediktif parameter tersebut pada tata laksana EPG.

DAFTAR PUSTAKA

- Addala, D., Soo, Y., Sundaralingam, A., Bibby, A.C. and Rahman, N.M. (2022) 'Auto-pleurodesis in malignant pleural effusion: biomarkers, predictors, and survival outcomes', *European Respiratory Journal*, 60(Suppl 66), p. 187.
- Ali, R. (2023) 'Pleural pH and inflammatory response in pleurodesis', *Journal of Pulmonary Medicine*, 45(2), pp. 115-122.
- Bielsa, S., Hernández, P. and Porcel, J.M. (2017) 'Diagnostic and prognostic implications of pleural fluid pH and glucose in malignant effusions', *Clinical Respiratory Journal*, 11(6), pp. 847-854.
- Chan, H., Psallidas, I. and Rahman, N.M. (2024) 'Recent advances in biomarkers and treatment strategies for malignant pleural effusion', *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 11, 1362842.
- Chen, Y., He, J., Sun, H. and Jiang, L. (2023) 'Prognostic factors and survival outcomes in malignant pleural effusion: a multicenter retrospective analysis', *BMC Pulmonary Medicine*, 23(1), 479.
- Davies, H.E., Mishra, E.K., Kahan, B.C., Wrightson, J.M., Stanton, A.E., Rahman, N.M. and Lee, Y.C.G. (2012) 'Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion', *JAMA*, 307(22), pp. 2383-2389.
- Fjællegaard, K. and Rahman, N.M. (2025) 'Pleural inflammation and fibrogenesis in pleurodesis: translational and clinical perspectives', *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 31(2), pp. 74-82.
- Fjællegaard, K., Ahmadzai, S., Penz, E. and Rahman, N.M. (2025) 'Pleural fluid biomarkers to

- predict response to pleurodesis or indwelling pleural catheter in malignant pleural effusion: a scoping review', *Respiratory Research*, 26(1), 184.
- Gonnelli, F., Hassan, W., Bonifazi, M., Menzella, F., Petrella, F. and Marongiu, A. et al. (2024) 'Malignant pleural effusion: current understanding and therapeutic approaches', *Respiratory Research*, 25(1), 47.
- Lee, Y.C.G. and Fysh, E.T.H. (2016) 'Indwelling pleural catheter or talc pleurodesis for malignant pleural effusion: patient selection and perspectives', *Lung Cancer Management*, 5(4), pp. 149–160.
- Marhana, I. and Handoko, T. (2019) 'Pleural glucose and inflammatory microenvironment in malignant pleural effusion', *Indonesian Journal of Chest Medicine*, 6(2), pp. 71–78.
- Mishra, E.K., Lee, Y.C.G. and Rahman, N.M. (2023) 'Advances in pleurodesis: current practice and future directions', *European Respiratory Review*, 32(168), 220220.
- Otero, R., Fernández, M. and Torres, J. (2024) 'Epidemiology and clinical characteristics of malignant pleural effusion in the elderly', *Respiratory Medicine*, 18(3), pp. 201–209.
- Piggott, R., Chalmers, A.J. and Rahman, N.M. (2024) 'Malignant pleural effusion: pathophysiology, diagnosis, and contemporary management', *Respirology*, 29(3), pp. 215–226.
- Porcel, J.M., Azzopardi, M., Koegelenberg, C.F.N., Maldonado, F., Rahman, N.M. and Lee, Y.C.G. (2016) 'The diagnosis of pleural effusions', *Expert Review of Respiratory Medicine*, 10(10), pp. 1123–1138.
- Psallidas, I., Kalomenidis, I., Porcel, J.M., Robinson, B.W. and Stathopoulos, G.T. (2016) 'Malignant pleural effusion: from bench to bedside', *European Respiratory Review*, 25(140), pp. 189–198.
- Rahman, N.M., Pepperell, J., Rehal, S., Mishra, E.K., Davies, H.E. and Wrightson, J.M. et al. (2017) 'Effect of opioids vs NSAIDs on pleurodesis efficacy and inflammation', *Thorax*, 72(6), pp. 558–564.
- Shehata, A., Morris, R. and El-Daly, A. (2015) 'Pleural glucose and pH as indicators of tumour metabolic activity in malignant effusions', *Clinical Pulmonology*, 41(2), pp. 95–101.
- StatPearls Publishing. (2023) *Malignant Pleural Effusion*. In: *StatPearls* [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559246/> (Accessed: 15 October 2024).
- Thomas, R., Fysh, E.T.H., Smith, N.A. and Lee, Y.C.G. (2015) 'The role of inflammation in pleurodesis', *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 21(4), pp. 386–392.