

## Empiema Tuberkulosa Terlokulasi Pada Pasien Lansia dengan DM Tipe 2 Di RSUD Patut Patuh Patju

Sahrin<sup>1</sup>, I Gede Ariana<sup>2\*</sup>

Fakultas Kedokteran Universitas Al Azhar Mataram<sup>1,2</sup>

KSM Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi RSUD Patut Patuh Patju<sup>1,2</sup>

Alamat: Jl. H. lalu Anggrat BA No. 2, Gerung, Lombok Barat

Corresponding: [gedeariana88@gmail.com](mailto:gedeariana88@gmail.com)

**Abstract.** Tuberculosis (TB) is one of the top ten causes of death worldwide. TB is caused by the pathogen *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), with 80% of cases being pulmonary TB and the rest extrapulmonary. According to WHO, the estimated number of people diagnosed with TB globally in 2021 was 10.6 million cases an increase of approximately 600,000 cases from 2020, which saw an estimated 10 million cases. This study aims to describe the management of loculated tuberculous empyema in an elderly patient with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) at Patut Patuh Patju Regional Hospital. This is a case study involving a 72-year-old male patient who presented to the emergency department on March 28, 2023, with a chief complaint of coughing. The patient had been coughing for about a week, producing yellowish-white sputum without hemoptysis. He also experienced chest pain and shortness of breath. Initially suspected of having a lung tumor, further diagnostic work-up revealed a diagnosis of loculated tuberculous empyema accompanied by community-acquired pneumonia (CAP). The patient had several comorbidities, including Type 2 DM, advanced age, malnutrition, and a history of smoking. These comorbid conditions synergistically suppressed the immune response, making the patient more susceptible to infection. Comprehensive management of tuberculous empyema includes pus drainage, effective anti-tuberculosis therapy, and empiric antibiotics to treat co-infections and comorbidities. Inadequate anti-TB treatment may increase the risk of drug resistance. Therefore, addressing comorbidities comprehensively is essential to improve the patient's prognosis.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, Tuberculous Empyema, Tuberculosis

**Abstrak.** Tuberkulosis (TB) merupakan satu dari sepuluh penyakit penyebab kematian didunia. TB disebabkan oleh patogen *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), 80% TB paru dan sisanya ekstra paru. Menurut WHO estimasi jumlah orang terdiagnosis TBC tahun 2021 secara global sebanyak 10,6 juta kasus atau naik sekitar 600.000 kasus dari tahun 2020 yang diperkirakan 10 juta kasus TBC. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran penatalaksanaan Empiema Tuberkulosa Terlokulasi Pada Pasien Lansia dengan DM Tipe 2 Di RSUD Patut Patuh Patju. Adapun jenis penelitian ini adalah penelitian studi kasus atau merupakan laporan kasus Seorang pasien laki-laki berusia 72 tahun datang ke IGD RSUD Patut Patuh Patju pada tanggal 28 Maret 2023 dengan keluhan utama batuk. Pasien mengeluhkan batuk sekitar 1 minggu yang lalu disertai dahak berwarna putih kekuningan, namun tidak disertai batuk darah. Telah dirawat pasien laki-laki usia 72 tahun dengan keluhan batuk, nyeri dada, dan sesak napas. Saat awal perawatan pasien dicurigai sebagai tumor paru namun setelah dilakukan *work up* diagnosis didapatkan diagnosis empiema yang disebabkan empiema tuberkulosa terlokulasi yang disertai CAP. Pasien memiliki beberapa komorbid meliputi DM tipe 2, usia lanjut, malnutrisi, dan perokok. Semua kondisi komorbid pasien secara sinergis menyebabkan penurunan respon imun sehingga pasien rentan mengalami infeksi. Tatalaksana empiema TB secara menyeluruh melibatkan drainase pus, pemberian obat anti tuberkulosis yang efektif, dan pemberian antibiotik empirik terhadap infeksi tambahan dan kondisi komorbid. Pemberian obat anti tuberkulosis yang tidak memadai dapat meningkatkan risiko resistensi obat pada pasien. Kondisi komorbid pasien juga harus ditangani secara komprehensif sehingga dapat memperbaiki prognosis pasien.

**Kata Kunci:** DM Tipe II, Empiema Tuberkulosa, Tuberkulosis

### 1. LATAR BELAKANG

Tuberkulosis (TB) merupakan satu dari sepuluh penyakit penyebab kematian didunia. TB disebabkan oleh patogen *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), 80% TB paru dan sisanya ekstra paru. Menurut WHO estimasi jumlah orang terdiagnosis TBC tahun 2021 secara global

sebanyak 10,6 juta kasus atau naik sekitar 600.000 kasus dari tahun 2020 yang diperkirakan 10 juta kasus TBC. Dari 10,6 juta kasus tersebut, terdapat 6,4 juta (60,3%) orang yang telah dilaporkan dan menjalani pengobatan dan 4,2 juta (39,7%) orang lainnya belum ditemukan/didiagnosis dan dilaporkan (WHO, 2020). Kasus TBC di Indonesia diperkirakan sebanyak 969.000 kasus TBC. Angka ini naik 17% dari tahun 2020, yaitu sebanyak 824.000 kasus. Insidensi kasus TBC di Indonesia adalah 354 per 100.000. Indonesia berada pada posisi kedua dengan jumlah penderita TBC terbanyak di dunia dibawah India, kemudian secara berurutan diikuti oleh China, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh dan Republik Demokratik Kongo (Kemenkes RI, 2022).

Salah satu komplikasi yang cukup sering pada TB paru adalah empiema. Empiema adalah penumpukan cairan eksudatif, yang umumnya berupa nanah, di rongga pleura. Empiema dapat timbul akibat berbagai kondisi, termasuk infeksi, prosedur invasif, kanker, cedera, serta beberapa kondisi lain yang belum sepenuhnya dipahami (Light, 2016). Empiema dapat terjadi secara terlokalisasi, menurut penelitian Ahmed Hasan menyatakan bahwa empiema bermanifestasi menjadi empiema terlokulasi sebanyak 4% (Abo-El-maged et al., 2017).

Secara epidemiologi, insiden empiema meningkat di antara populasi anak-anak dan dewasa. Penelitian yang dilakukan oleh Nayak dan koleganya di Kanada menunjukkan peningkatan kasus empiema dari waktu ke waktu. Pada tahun 1996, angka kejadian empiema adalah 2,9 kasus per 100.000 penduduk, yang kemudian meningkat menjadi 6,7 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2014. Menurut penelitian tersebut, kelompok usia 50-70 tahun merupakan kelompok yang paling banyak mengalami empiema (Nayak et al., 2020).

Menurut Brook dan Frazier, mycobacterium tuberculosis merupakan penyebab 5% kasus empiema, selain itu infeksi yang menyebabkan empiema adalah 62% kuman aerobik, dan 16% kuman anaerobik (Sahn, 2007). Empiema tuberkulosis (TB) terjadi sebagai akibat komplikasi dari TB paru. Di India, lebih dari sepertiga (38,7%) dari seluruh kejadian empiema disebabkan oleh TB, sementara sisanya (61,3%) disebabkan oleh faktor lain. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kundu dan timnya di India, tingkat kejadian empiema yang disebabkan oleh infeksi Mycobacterium tuberculosis lebih tinggi di negara-negara berkembang dibandingkan dengan negara-negara maju. Studi ini juga menunjukkan bahwa empiema tuberkulosis cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk daripada empiema non-tuberkulosis karena beberapa faktor, termasuk kebutuhan akan pengobatan TB yang panjang dan berkelanjutan, adanya fibrokavitas paru yang persisten, dan adanya fistula bronkopleura (Kundu et al., 2010).

Empiema tuberkulosa merupakan salah satu komplikasi serius dari infeksi tuberkulosis paru yang ditandai dengan penumpukan pus dalam rongga pleura. Kondisi ini bisa menjadi lebih kompleks dan berbahaya pada pasien lansia, terutama yang memiliki komorbiditas seperti diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2). Diabetes mellitus tipe 2 adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat resistensi insulin atau defisiensi insulin relatif. Kehadiran DM tipe 2 dapat memperburuk perjalanan penyakit infeksius seperti tuberkulosis, karena diabetes memengaruhi sistem imun tubuh, membuat pasien lebih rentan terhadap infeksi dan komplikasi yang lebih parah. Pada pasien lansia, sistem imun yang sudah menurun akibat proses penuaan menjadi faktor tambahan yang meningkatkan risiko terjadinya empiema tuberkulosa. Selain itu, penatalaksanaan dan pengobatan pada kelompok usia ini sering kali lebih rumit karena adanya berbagai kondisi medis lain dan penurunan fungsi fisiologis organ tubuh. Di RSUD, kasus empiema tuberkulosa terlokulasi pada pasien lansia dengan DM tipe 2 memerlukan pendekatan multidisiplin untuk diagnosis, pengobatan, dan pemantauan yang optimal (Bayileyegn & Mengiste, 2023; María et al., 2021).

Penelitian dan laporan kasus mengenai penanganan empiema tuberkulosa pada pasien dengan komorbiditas seperti DM tipe 2 masih terbatas, terutama di Indonesia. Oleh karena itu, penting untuk mengeksplorasi lebih lanjut aspek klinis, diagnostik, dan terapeutik dari kondisi ini untuk meningkatkan hasil pengobatan dan kualitas hidup pasien. Pendekatan yang komprehensif dan terintegrasi dapat membantu mengatasi tantangan medis yang kompleks ini dan memberikan panduan yang lebih baik bagi praktisi medis dalam merawat pasien dengan kondisi serupa di masa depan.

## **2. METODE PENELITIAN**

Adapun jenis penelitian ini adalah penelitian studi kasus atau merupakan laporan kasus. Seorang pasien laki-laki berusia 72 tahun datang ke IGD RSUD Patut Patuh Patju pada tanggal 28 Maret 2023 dengan keluhan utama batuk. Pasien mengeluhkan batuk sekitar 1 minggu yang lalu disertai dahak berwarna putih kekuningan, namun tidak disertai batuk darah. Sebelumnya pasien sering mengalami batuk hilang timbul sejak 2 bulan yang lalu, namun 1 minggu ini intensitas batuknya tinggi sampai pasien tidak bisa tidur dan terganggu aktivitasnya. Pasien juga mengeluhkan nyeri dada sebelah kanan yang muncul hampir bersamaan dengan batuk, nyeri dada diperberat dengan batuk dan kadang disertai sesak napas sehingga pasien merasa lebih baik bila berbaring ke sisi kanan. Demam juga merupakan keluhan pasien, demam dirasakan tidak begitu tinggi disertai dengan nyeri kepala dan nyeri otot. Selain itu pasien juga merasa nafsu makannya terus menurun sejak 2-3 bulan belakangan yang menyebabkan berat

badan pasien turun cukup drastis. Pasien juga mengatakan sering mengalami keringat malam terutama 2 bulan terakhir.

### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **a. Hasil**

Seorang pasien laki-laki berusia 72 tahun datang ke IGD RSUD Patuh Patuh Patju pada tanggal 28 Maret 2023 dengan keluhan utama batuk. Pasien mengeluhkan batuk sekitar 1 minggu yang lalu disertai dahak berwarna putih kekuningan, namun tidak disertai batuk darah. Sebelumnya pasien sering mengalami batuk hilang timbul sejak 2 bulan yang lalu, namun 1 minggu ini intensitas batuknya tinggi sampai pasien tidak bisa tidur dan terganggu aktivitasnya. Pasien juga mengeluhkan nyeri dada sebelah kanan yang muncul hampir bersamaan dengan batuk, nyeri dada diperberat dengan batuk dan kadang disertai sesak napas sehingga pasien merasa lebih baik bila berbaring ke sisi kanan. Demam juga merupakan keluhan pasien, demam dirasakan tidak begitu tinggi disertai dengan nyeri kepala dan nyeri otot. Selain itu pasien juga merasa nafsu makannya terus menurun sejak 2-3 bulan belakangan yang menyebabkan berat badan pasien turun cukup drastis. Pasien juga mengatakan sering mengalami keringat malam terutama 2 bulan terakhir.

Sekitar 2 bulan sebelumnya pasien sempat dirawat inap dirumah sakit dengan keluhan sesak napas disertai dengan batuk dan demam. Saat itu pasien dirawat selama 5 hari dengan diagnosa bronkopneumonia.

Pasien memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus tipe 2 yang terdiagnosa sejak sekitar 1.5 tahun yang lalu. Setelah mengetahui penyakit tersebut pasien hanya berobat ke puskesmas dan klinik swasta dan tidak rutin meminum obat yang diberikan oleh puskesmas maupun klinik tersebut. Pasien juga jarang melakukan pengecekan kadar gula darah sehingga dapat dikatakan diabetesnya tidak terkontrol dengan baik.

Selain itu pasien merupakan perokok aktif yang cukup berat. Pasien sudah merokok sejak usia sekitar 25 tahun dan baru berhenti sejak 2 bulan yang lalu, sehingga total durasi merokok pasien adalah sekitar 47 tahun. Saat menjadi perokok aktif pasien merokok sekitar setengah bungkus perhari, dimana 1 bungkus rokok berisi 16 batang.

Istri pasien pernah didiagnosa TB paru sekitar 15 tahun yang lalu dan meninggal disebabkan oleh TB paru. Selama istrinya menderita TB paru pasien tinggal serumah dan berkontak erat dengan istrinya tersebut. Pasien belum pernah mendapatkan obat anti-tuberkulosis (OAT) sebelumnya.

Dari pemeriksaan fisik saat datang ke IGD didapatkan keadaan umum pasien cukup dan kesadaran *compos mentis*. Tanda vital terukur TD 130/90, nadi 89 kali permenit, laju pernapasan 22 kali permenit, suhu aksila 36 °C, dan saturasi oksigen 98%. Berat badan pasien adalah 52kg dengan tinggi badan 173cm, sehingga didapatkan IMT 17,4 kg/m<sup>2</sup> yang termasuk dalam kategori *underweight*. Pada kepala dan leher tidak didapatkan tanda-tanda anemis, ikterik, atau sianosis. Tidak ada pembesaran kelenjar getah bening, maupun peningkatan vena jugularis.

Pada pemeriksaan regio thoraks dari inspeksi pergerakan dinding dada tampak asimetris dengan dada kanan tertinggal dari dada kiri, palpasi dinding dada didapatkan vokal fremitus 1/3 bawah dada kanan menurun dibandingkan dada kiri. Perkusi didapatkan redup pada 1/3 bawah dada setinggi ICS 5. Auskultasi didapatkan suara vesikuler menurun pada 1/3 bawah hemithoraks kanan. Pemeriksaan abdomen dan ekstremitas tidak didapatkan kelainan.

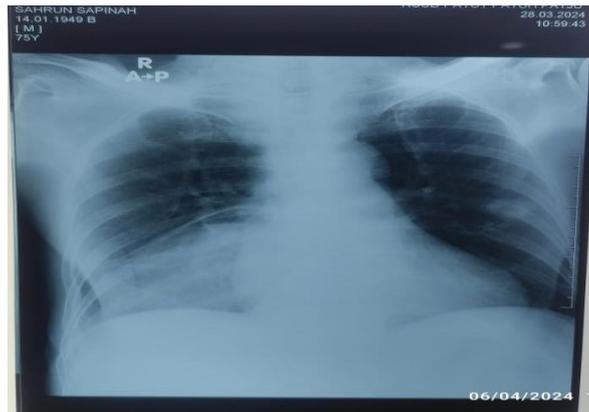
Hasil pemeriksaan laboratorium ditampilkan seperti pada tabel 1. Leukosit tampak normal dengan hitung jenis leukosit *shift tot left* ditandai dengan terjadi peningkatan neutrofil mencapai 79%. Terdapat anemia ringan hipokromik mikrositik dengan kadar HB 9,1 g/dL. Terjadi peningkatan gula darah dan laju endap darah, disertai hiponatremia ringan.

Tabel 1. Hasil Laboratorium

<b>Parameter Laboratorium</b>	<b>Hasil</b>
WBC	10,2 x10 <sup>3</sup> /uL
• Basophil	0,3%
• Eosinophil	1,3%
• Neutrophil	79%
• Limfosit	13%
• Monosit	6,4%
HGB	9,1 g/dL
RBC	3,65x10 <sup>6</sup> /uL
HCT	28,8%
MCV	77,9 fL
MCH	25 pg
MCHC	32,2 g/dl
PLT	429x10 <sup>3</sup> /uL
LED	120 mm/jam
Ureum	23 mg/dl
Creatinin	0,6 mg/dl
SGOT	19 U/L
SGPT	32 U/L
GDS	220 mg/dl
Elektrolit	
• Natrium	132.04 mmol/l

• Kalium	3.59 mmol/l
• Klorida	100.45 mmol/l

Foto toraks tanggal 28 Maret 2024 (Gambar 1) menunjukkan gambaran corakan bronkovaskuler meningkat disertai opasitas bentuk oval berbatas tegas, tepi ireguler dilapangan bawah paru kanan dengan diagnosa banding massa paru kanan dd pneumonia. Tampak juga gambaran atelektasis lobus bawah paru kanan.



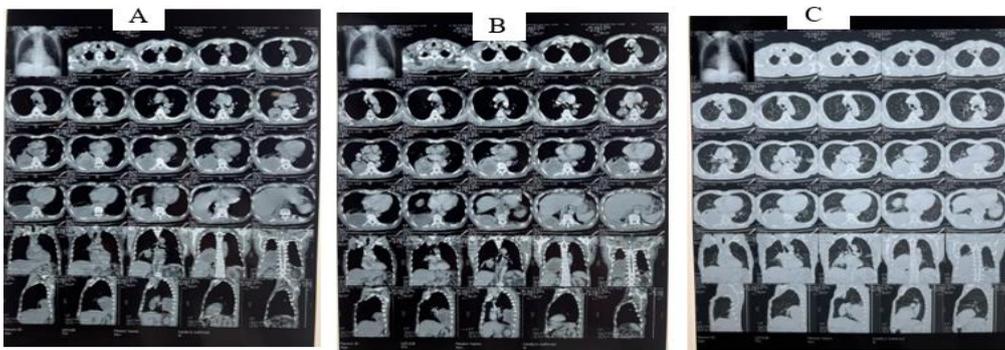
Gambar 1. Foto toraks

Saat rawat inap pasien didiagnosa dengan CAP dan suspek massa paru dextra. Kemudian diberikan terapi O2 NK 3 lpm, Inf. Bfluid : NS 2:1 20 tpm, Inj. Bacteyzin 4x1.5gr iv, Inj. Resfar 2x600mg iv, lasal nebul 3x1 respul, dan vectrin tablet 2x300mg. Selanjutnya untuk rencana penegakan diagnosis dilakukan pemeriksaan sputum gram, CT-Scan toraks dengan kontras, pemeriksaan sputum gram, dan TCM MTB. Pasien juga dikonsulkan ke bagian penyakit dalam terkait DM tipe 2 dan dijawab dengan diagnosis DM tipe 2, Anemia hipokromik mikrositik e.c. susp. Anemia defisiensi besi dd Anemia penyakit kronis, dan Hiponatremia. Kemudian diberikan terapi diet DM B1 1800Kcal, inj. Pantoprazole 1x40mg, inj. Methylcobalamin 3x1 ampul, Inj. Novorapid 3x4iu subkutan, Metformin tablet 3x500mg, dan Asam folat tablet 1x1mg. Dan selanjutnya direncanakan pemeriksaan GDP dan GD2PP keesokan harinya.

Pada hari kedua dan ketiga rawat inap pasien mengeluhkan batuknya semakin bertambah dan dada terasa nyeri saat batuk. Dilakukan perubahan terapi yaitu dengan menghentikan pemberian lasal nebul dan vectrin tablet, serta menggantinya dengan antitusif codein 4x10mg. Setelah pemberian Antitusif tersebut keluhan batuk dan nyeri dada berkurang. Hasil pemeriksaan sputum gram telah keluar dengan hasil negatif. Hasil GDP 135mg/dl dan GD2PP 258 mg/dl dan oleh TS penyakit dalam ditambahkan inj. Sansulin

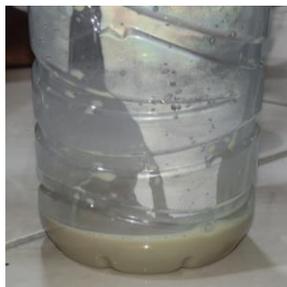
1x10<sup>6</sup>iu subkutan. Pemeriksaan CT-Scan toraks kontras belum bisa dilakukan karena pasien mengkonsumsi metformin, dan baru bisa dilakukan setelah tiga hari penghentian metformin.

Pada hari keempat sampai enam pasien masih mengeluhkan batuk dan nyeri dada namun intensitasnya sudah berkurang. Pada tanggal 3 April 2024 hasil pemeriksaan TCM MTB telah keluar dengan hasil negatif. Pemeriksaan CT-Scan toraks dengan kontras baru bisa dilakukan pada tanggal 3 April 2024 dengan hasil didapatkan gambaran lesi hipodens, berdinding tebal, *loculated* di hemithorax kanan bawah posterior, ukuran sekitar 6,9x6,2x9,9 cm, pada post kontras tampak *ring enhancement*. Pada paru kiri tampak lesi isodens disertai fibrosis minimal dilapangan tengah paru kiri. Sehingga disimpulkan terdapat *loculated* empiema hemithorax kanan bawah posterior dan fibroinfiltrat di lapangan tengah paru kiri dengan kecurigaan TB Paru Aktif (Gambar 2 A-C). Selanjutnya antibiotik ditambahkan Metronidazole injeksi 3x500mg.



Gambar 2. A-C. CT-Scan Toraks dengan Kontras

Pada tanggal 4 April 2024 dilakukan pemeriksaan USG Toraks sekaligus pungsi pleura untuk evakuasi empiema. Dari USG toraks didapatkan gambaran efusi pleura loculated dengan ukuran 5.84x7.43x5.07 cm dengan volume cairan 115.41 ml. Dilakukan pungsi pleura pada daerah efusi didapatkan cairan berwarna kuning keruh sesuai gambaran empiema dengan volume 110cc (Gambar 3). Selain itu juga dilakukan pemeriksaan antibodi anti-HIV dan didapatkan hasil negatif.



Gambar 3. Hasil evakuasi empiema

Pada tanggal 5 April 2024 pasien sudah tidak mengeluhkan batuk, nyeri dada, sesak, maupun demam sehingga diputuskan pasien diperbolehkan pulang dengan diagnosa akhir TB paru Klinis, Empyema Tuberkula Dekstra, CAP, Malnutrisi Marasmus, DM tipe 2, Anemia mikrositik hipokromik e.c. susp. ADB, dan Hiponatremia. Saat pulang pasien diberikan OAT 4FDC 1x3 tab, Metronidazole 3x500mg, N-Acetylsistein 3x200mg, Paracetamol 3x500mg, curcuma 3x1, caviplex 2x1, metformin 3x500mg, dan inj. novorapid 3x4unit subkutan, dan inj. sansulin 1x10 unit subkutan. Selanjutnya pasien kontrol ke poli paru dan penyakit dalam RSUD Patut Patuh Patju.

Ada beberapa klasifikasi efusi parapneumonia, di antaranya yang akan dibahas adalah klasifikasi menurut *Light* dan *American College of Chest Physicians*. Klasifikasi menurut *American College of Chest Physicians* berguna untuk menjelaskan cara mengevaluasi faktor risiko yang dapat memperburuk efusi parapneumonia. Ada tiga variabel yang diperhitungkan: anatomi rongga pleura, bakteriologi cairan pleura, dan kimia klinik cairan pleura. Kategori ini digunakan untuk menentukan prognosis pasien yang dirawat di rumah sakit. Tabel berikut menjelaskan empat tingkat risiko yang berbeda: risiko sangat rendah, risiko rendah, risiko sedang, dan risiko tinggi

Tabel 2. Klasifikasi efusi parapneumonia menurut *American College of Chest Physicians*<sup>21</sup>

Anatomi Rongga pleura	Bakteriologi cairan pleura	Kimiawi cairan pleura	Kategori	Risiko hasil terapi Drainase buruk	Drainase
A0: efusi pleura minimal dan ketebalan <1cm pada Lateral dekubitus	Bx: kultur dan pewarnaan Gram hasilnya tak diketahui	Cx: pH tak diketahui	1	Sangat rendah	Tidak
A1: efusi pleura Ringan-Sedang, ketebalan cairan pleura > 1 cm dan < setengah hemitoraks	Bo: kultur dan pewarnaan gram dan negatif	Co: pH ≥ 7,20	2	Rendah	Tidak
A2: Efusi pleura Luas (≥ atau, 1/2 hemitoraks)	B1: kultur dan pewarnaan Gram positif	C1: pH < 7,20	3	Sedang	Ya
Efusi pleura terlokulasi atau efusi dengan penebalan pleura parietal	B2: pus		4	Tinggi	Ya

Sedangkan klasifikasi menurut *Light* digunakan untuk menentukan jenis efusi parapneumonia dan empiema berdasarkan hasil pemeriksaan cairan pleura dan kultur seperti yang tampak pada tabel 3.

Tabel 3. Klasifikasi Efusi Parapneumonia Menurut *Light*

Klasifikasi Efusi Parapneumonia	Kriteria Khusus
Kelas 1 – Non-Signifikan	Ketebalan cairan <10mm pada foto toraks lateral dekubitus Tidak perlu toraksosintesis
Kelas 2 – Typical parapneumonia	Ketebalan cairan >10mm pada foto toraks lateral dekubitus Glukosa > 40 mg/dL, pH > 7,2, pewarnaan gram dan kultur negatif
Kelas 3 – Borderline complicated	Antibiotik tanpa toraksosintesis pH 7,0 – 7,2 atau LDH > 3x normal, glukosa >40mg/dL pewarnaan gram dan kultur negatif
Kelas 4 – Simple complicated	Antibiotik dan serial toraksosintesis pH < 7,0 atau glukosa >,40 mg/dL atau pewarnaan gram dan kultur positif
Kelas 5 – Complex complicated	Tidak terlokulasi atau frank pus Chest drain dan Antibiotik pH < 7,0 dan/atau glukosa < 40mg/dL atau Pewarnaan gram atau kultur positif
Kelas 6 – Empiema Sederhana	Multilokulasi Chest drain dengan fibrinolitik (jarang memerlukan toraksoskopi dan dekortikasi)
Kelas 7 – Empiema Kompleks	Terdapat Frank pus Lokulasi tunggal atau bebas mengalir Chest drain + dekortikasi Frank pus, lokulasi banyak Sering memerlukan tindakan toraksoskopi atau dekortikasi

Pada pasien ini didapatkan gambaran empiema yang terlokulasi dengan cairan pleura berupa *frank* pus. Sehingga menurut klasifikasi *Light* masuk dalam kategori kelas 6. Sedangkan menurut klasifikasi *American College of Chest Physicians* termasuk kategori 4 dengan resiko tinggi. Tatalaksan yang dianjurkan adalah pemasangan *chest tube* dan drainase cairan pelura<sup>13</sup>.(Hariyanto & Hasan, 2018)

## b. Pembahasan

Pasien datang dengan keluhan pernapasan yaitu batuk, sesak napas, dan nyeri dada yang berlangsung selama sekitar 2 bulan dan memberat 1 minggu terakhir. Keluhan ini konsisten dengan gejala klinis empiema yang meliputi demam, nyeri dada, dahak mengandung nanah, sesak napas, penurunan nafsu makan, batuk kering, keringat berlebih, dan merasa bingung dan susah berkonsentrasi. Gejala Klinis empiema bervariasi tergantung pada jenis infeksi yang mendasarinya. Biasanya, gejalanya mulai muncul dalam waktu sekitar 14 hari, dengan rentang waktu antara 8 hingga 28 hari(McCauley & Dean, 2015). Empiema yang disebabkan oleh bakteri *aerob* biasanya menunjukkan gejala seperti demam mendadak, nyeri dada yang terlokalisasi, batuk yang menghasilkan dahak, dan peningkatan jumlah sel darah putih. Di sisi lain, empiema yang disebabkan oleh *anaerob* oksigen cenderung menimbulkan gejala yang lebih serius, seperti penurunan nafsu makan dan penurunan berat badan(Aujayeb & Conroy, 2019).

Keluhan batuk lama, nyeri dada, sesak napas, keringat malam, dan penurunan berat badan pada pasien merupakan gejala klinis khas TB paru. Didukung dengan adanya riwayat kontak dengan istrinya yang terdiagnosa TB paru sekitar 15 tahun yang lalu dan pada CT-scan toraks didapatkan gambaran tuberkulosis paru aktif, sehingga empiema pada pasien ini dicurigai disebabkan oleh TB paru. Empiema tuberkulosis (TB) adalah salah satu

komplikasi TB yang bisa terjadi akibat TB paru kronis atau efusi pleura TB yang tidak diobati. Penelitian yang dilakukan oleh Sahu di India menunjukkan bahwa sekitar 65% dari semua kasus empiema di negara tersebut disebabkan oleh TB. Gejala yang sering dialami oleh pasien dengan empiema akibat TB termasuk batuk (92,7%), produksi dahak (87%), demam (75,9%), nyeri dada (66,6%), dan kesulitan bernapas (53,7%). Selain itu, gejala sistemik seperti kehilangan nafsu makan, kelelahan, dan penurunan berat badan juga sering terjadi (48,1%)(Kundu et al., 2010).

Menurut studi yang dilakukan oleh Peng Wen dan rekan-rekannya, empiema TB lebih umum terjadi pada pria (67%) daripada wanita (33%)(Wen et al., 2019). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sahu dan timnya, yang menunjukkan bahwa empiema TB lebih banyak terjadi pada pria dibandingkan wanita, dengan rasio 5:1. Empiema TB biasanya terjadi pada usia produktif, dengan usia rata-rata mencapai 43,2 tahun. Mayoritas pasien berada dalam rentang usia 41-50 tahun (25,9%), diikuti oleh usia 21-30 tahun (20,3%)(Sahu et al., 2022).

Patogenesis empiema TB sering dimulai dengan reaktivasi infeksi *Mycobacterium tuberculosis* laten. Bakteri menyebar dari paru-paru ke ruang pleura, menyebabkan respons imun yang mengakumulasi cairan dan sel inflamasi di pleura. Proses ini ditandai oleh reaksi hipersensitivitas yang tertunda yang merupakan inti dari pembentukan efusi pleura<sup>12</sup>. Secara umum proses terjadinya empiema diawali dengan adanya efusi pleura. Efusi pleura diakibatkan oleh terganggunya keseimbangan antara produksi dan pengeluaran cairan pleura. Proses terjadinya efusi pleura menjadi empyema terbagi atas tiga tahap yaitu tahap eksudatif, tahap fibropurulen, dan tahap organisasi(Herdiman, 2022).

Pada tahap eksudatif, fokus infeksi di dalam jaringan paru-paru menghasilkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti interleukin 8 (IL-8) dan faktor nekrosis tumor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), yang menyebabkan peningkatan cairan di antara sel interstisial paru dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah kapiler. Hal ini menyebabkan perpindahan cairan ke dalam rongga pleura, yang pada tahap ini menunjukkan cairan eksudatif, biasanya didominasi oleh leukosit polymorphonuclear (PMN), dengan kadar glukosa dan pH yang normal. Kadar LDH dalam cairan pleura sekitar setengah dari kadar LDH dalam serum, dan tidak terdapat organisme bakteri. Pada tahap ini, efusi pleura bisa sembuh dengan sendirinya jika penyakit yang mendasarinya teratasi(Herdiman, 2022).

Tahap fibropurulen merupakan akibat dari tahap eksudatif yang tidak ditangani dengan adekuat sehingga inflamasi pada parenkim paru masih berlanjut. Endotel paru yang rapuh akibat inflamasi kronik menjadi jalur masuknya bakteri. Invasi bakteri memicu respon

imun sehingga terjadi migrasi neutrophil dan aktivasi jalur koagulasi. Pada tahap ini juga terjadi penekanan aktivitas fibrinolitik disebabkan oleh titer penghambat aktivitas fibrinolitik spesifik seperti *plasminogen activator inhibitor* (PAI) 1 dan PAI 2 dan penurunan *tissue type plasminogen activator* (tPA) yang mengakibatkan munculnya endapan fibrin pada pleura visceralis dan parietalis, sehingga rongga pleura terbagi oleh sekat fibrin, munculnya lokulasi cairan dan adhesi pleura yang membentuk ruangan berseptata-septa yang akan mengganggu drainase dari cairan pleura yang telah terinfeksi. Metabolisme bakteri dan aktivitas fagositosis neutrophil distimulasi oleh protease dan fragmen yang berasal dari dinding sel bakteri. Hal ini menyebabkan peningkatan produksi asam laktat, penurunan pH cairan pleura, serta peningkatan metabolisme glukosa dan peningkatan kadar LDH. Karakteristik cairan pleura pada tahap ini adalah terjadinya penurunan pH (<7,2), penurunan kadar glukosa (<60 mg/dL) dan peningkatan kadar LDH yang progresif (> 1000 IU/l) (Herdiman, 2022).

Pada tahap organisasi, fibroblas pada kedua lapisan pleura visceral dan parietal akan mengalami perkembangan untuk membentuk membran yang tidak elastis, menjadikan pleura menjadi tebal dan kehilangan elastisitasnya. Jaringan yang tersekat akan semakin fibrotik, yang dapat menyebabkan penyakit jamur pada paru-paru. Rongga pleura yang tersekat ini juga meningkatkan risiko infeksi. Proses perkembangan ini dimaksudkan untuk membungkus dan menahan ekspansi paru. Penelitian pada hewan percobaan menunjukkan bahwa beberapa faktor seperti faktor pertumbuhan yang mirip dengan platelet derived growth factor (PDGF) dan transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) memediasi proses ini. Respon tubuh pada tahap ini bisa bervariasi, dengan beberapa pasien sembuh secara spontan dalam waktu 12 minggu, sementara yang lain bisa mengalami sepsis kronis dan penurunan fungsi paru(Herdiman, 2022).

Empiema TB pada dasarnya muncul sebagai efusi pleura kronis, sering disertai dengan berbagai gejala sistemik: batuk persisten, hiperhidrosis nokturnal, penurunan berat badan yang signifikan, dan demam intermiten. Modalitas diagnostik meliputi analisis cairan pleura terhadap kadar adenosine deaminase (ADA) dengan (nilai cutoff >40 U/L), yang memiliki sensitivitas 92% dan spesifisitas 90%, dan/atau deteksi berbasis molekuler melalui tes GeneXpert MTB/RIF, yang memiliki sensitivitas 98% dan spesifisitas 98% pada empiema TB dan 40–50% pada TB pleura konvensional. Hasil yang lebih rendah ini dapat dijelaskan oleh efusi pleura yang pada umumnya merupakan reaksi hipersensitivitas. Sedangkan, isolasi langsung dari *Mycobacterium tuberculosis* sulit dikerjakan karena waktu kultur yang panjang dan hasil diagnostik hanya mencapai 63%(Pérez & Bello, 2024).

Berbeda dengan empiema TB, empiema non-TB umumnya muncul secara akut dan ditandai dengan demam, nyeri dada pleuritik, dispnea, dan batuk produktif. Bakteri klasik penyebab empiema non TB adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan berbagai bacillus Gram-negatif, serta anaerob seperti *Fusobacterium nucleatum* dan/atau *Streptococcus spp*(Pérez & Bello, 2024).

Pada kasus ini pemeriksaan sputum BTA didapatkan hasil negatif dan pemeriksaan TCM MTB juga negatif. Hal ini dapat disebabkan oleh karena kualitas sampel yang diperiksa kurang baik dikarenakan pemeriksaan sampel sempat tertunda selama beberapa hari akibat libur dan cuti bersama Idul Fitri 2024. Penundaan pengujian sampel dahak dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan dikarenakan semakin lama dahak disimpan dapat menyebabkan penurunan konsistensi dahak menjadi encer sehingga menyulitkan dalam pembuatan preparat dan menyebabkan kuman BTA sulit menempel pada gelas objek. Selain itu juga terjadi proses enzimatik oleh enzim *enzim neutrofil elastase* dan *alpha-naphthylacetate esterase* pada dahak yang mengandung sel darah putih dan mengakibatkan sel-sel BTA pada dahak menjadi lisis sehingga didapatkan hasil negative palsu. Proses ini dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu dan pH penyimpanan. Oleh karena itu direkomendasikan sebaiknya pemeriksaan sputum untuk identifikasi BTA pada pasien TB dilaksanakan sesegera mungkin dan dan penyimpanan sputum hendaknya pada suhu 4°C(Yusianti et al., 2021). Pemeriksaan analisis cairan pleura dan ADA tidak dilakukan pada kasus ini dikarenakan keterbatasan fasilitas.

Hasil pemeriksaan foto toraks pada pasien ini didapatkan gambaran yang tidak khas untuk empiema. Pada foto toraks didapatkan gambaran bentuk oval berbatas tegas dengan tepi yang ireguler pada lapangan bawah paru kanan yang mirip dengan tumor paru. Dimana umumnya gambaran foto toraks empiema didapatkan gambaran yang mirip dengan efusi pleura ditandai dengan gambaran opasitas dirongga pleura disertai meniscus sign. Namun pada empiema terlokulasi, cairan mungkin tidak menunjukkan tanda klasik meniscus sign dan dapat membentuk gambaran lentikular di dinding dada(Herdiman, 2022).

Pasien memiliki beberapa komorbid seperti DM tipe 2, malnutrisi, lanjut usia, dan perokok. Menurut Sahu dkk, komorbid paling sering pada empiema TB adalah diabetes melitus tipe 2 (20.4%), penyakit ginjal kronis (5.5%), penyakit hepar (3.7%) dan diikuti komorbid lain yaitu pericarditis, anemia, PPOK dan silicosis<sup>10</sup>. Hal ini konsisten dengan hasil penelitian Kundu dkk yang menemukan 10 dari 29 pasien empiema tuberkulosa menderita DM tipe 2.

Diabetes mellitus dapat mempengaruhi fisiologi paru, melibatkan proses yang kompleks dan dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor-faktor ini meliputi hiperglikemia, hiperinsulinemia, neuropati otonom, stres oksidatif, mikroangiopati dan makroangiopati pada kapiler alveolar dan arteri pulmonari, glikosilasi protein dalam jaringan, perubahan kolagen dan elastin, gangguan dalam jaringan ikat, disfungsi surfaktan, dan kelainan pada otot pernafasan (Kolahian et al., 2019; Irfan et al., 2011) (Chuang et al., 2015).

Pasien telah berusia 72 tahun, yang menurut WHO telah masuk dalam kategori lansia (*elderly*). Penuaan berkaitan dengan sejumlah perubahan dalam fungsi sistem kekebalan tubuh, terutama penurunan kemampuan respons imunitas seluler. Imunokompetensi (kemampuan respon imun) menurun seiring bertambahnya usia. Penurunan kemampuan tubuh dalam melawan infeksi, termasuk kecepatan respon imun, terjadi seiring bertambahnya usia. Ini tidak berarti bahwa orang yang menua lebih sering terkena penyakit, tetapi risiko penyakit meningkat seiring bertambahnya usia, seperti infeksi, kanker, gangguan autoimun, atau penyakit kronis. Selain itu, produksi imunoglobulin oleh tubuh orang tua juga menurun, sehingga vaksinasi pada kelompok lanjut usia menjadi kurang efektif dalam melawan penyakit. Masalah lain yang muncul adalah kemampuan tubuh orang tua yang menurun untuk membedakan antara benda asing dan bagian tubuh sendiri (reaksi autoimun) (Fatmah, 2006).

Orang tua rentan mengalami malnutrisi, dimana pasien ini memiliki IMT  $17.4 \text{ kg/m}^2$  yang menurut PNPK tatalaksana malnutrisi pada dewasa masuk dalam kategori KEP ringan ( $17.0-18.49$ )<sup>20</sup>. Gizi buruk (*undernutrition*) pada orang tua dapat disebabkan oleh faktor-faktor fisiologis dan psikologis yang memengaruhi nafsu makan, kondisi fisik, dan situasi ekonomi. Gizi kurang pada lansia terjadi karena berkurangnya kemampuan tubuh dalam menyerap nutrisi atau konsumsi makanan bergizi yang tidak mencukupi. Kurangnya asupan kalori diketahui dapat memperlambat proses penuaan dan membantu pemeliharaan sejumlah besar sel T naive serta meningkatkan tingkat IL-2. Konsumsi protein dan asam amino yang kurang memadai juga dapat mempengaruhi status kekebalan tubuh karena berkaitan dengan penurunan jumlah dan fungsi sel imun, serta menurunkan respons antibodi (Fatmah, 2006).

Pada kasus ini kami memberikan terapi antibiotik secara empirik untuk melawan bakteri aerob dan anaerob yaitu dengan pemberian injeksi ampicillin sulbactam 4x1.5 gram dan injeksi metronidazole 3x500mg. Kami tidak melakukan kultur cairan empyema disebabkan oleh keterbatasan sarana pemeriksaan laboratorium di rumah sakit kami. Tindakan torakosentesis dilakukan pada pasien ini dan berhasil mengevakuasi cairan

empiema sebanyak 110 cc. Dari gambaran klinis dan CT-scan toraks pasien mengarah kepada infeksi tuberculosis, oleh karena itu kami tetap memberikan terapi OAT kepada pasien walaupun hasil pemeriksaan Sputum BTA dan TCM MTB tidak terdeteksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Pasien diberikan OAT fase intensif dengan dosis 4FDC 1x3 tablet sesuai dengan berat badan pasien.(Hariyanto & Hasan, 2018;Seylani et al., 2024).

Tatalaksana definitif farmakologis empiema adalah pemberian antibiotik. Pemilihan antimikroba empiris harus dipandu oleh riwayat klinis, pola resistensi antibiotik lokal, kebijakan penggunaan antibiotik, dan karakteristik farmakologis antibiotik. Untuk pasien dengan *community-acquired* empiema, di mana risiko infeksi *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin dan infeksi gram negatif rendah, sefalosporin generasi kedua atau sefalosporin generasi ketiga yang aktif terhadap pseudomonas (misalnya, Ceftriaxone) atau aminopenisilin dengan inhibitor beta-laktamase (misalnya, ampicillin/sulbaktam) akan efektif melawan bakteri yang paling umum diidentifikasi sebagai penyebab empiema. Bakteri anaerob harus dieradikasi sepenuhnya. Meskipun hanya bakteri aerob monomikroba yang ditemukan dalam kultur, pemberian antibiotik untuk eradikasi bakteri anaerob tetap dianjurkan karena frekuensi infeksi anaerob yang tinggi dan ketidaksesuaian hasil kultur. Antibiotik empiris dengan aktivitas melawan organisme atipikal umumnya tidak diperlukan(Solanky & Kwan, 2020).

Tatalaksana efusi pleura tuberkulosis adalah regimen awal Rifampisin (R), INH (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) selama 2 bulan, kemudian dilanjutkan dengan R dan H selama 4 bulan. Empiema tuberkulosis harus diobati dengan regimen RHZE dengan dosis maksimal(Hariyanto & Hasan, 2018).

Tindakan drainase disarankan untuk kasus empiema, efusi pleura terlokulasi yang luas, efusi parapneumonia dengan pH di bawah 7,20, glukosa di bawah 60 mg/dL, atau jika terdeteksi bakteri pada pengecatan atau kultur. Pilihan prosedur bedah meliputi selang torakostomi, dekortikasi, dan video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). Mini thoracotomy adalah prosedur debridement yang dilakukan melalui insisi kecil yang serupa dengan VATS, tetapi selang torakostomi ini merupakan prosedur bedah yang meninggalkan bekas luka linier kecil sepanjang garis costae. Dekortikasi melibatkan pelepasan lapisan pleura yang tebal dan irigasi cavum pleura melalui insisi posterolateral yang luas. VATS adalah metode dekortikasi yang kurang invasif yang sesuai untuk anak yang dapat mentoleransi ventilasi paru tunggal selama anestesi. VATS mencakup debridemen material piogenik fibrinosa, membebaskan lokulasi, dan mengalirkan pus dari cavum pleura di

bawah penglihatan langsung melalui 2-3 insisi kecil(Hariyanto & Hasan, 2018;Irawan et al., 2020).

#### **4. KESIMPULAN DAN SARAN**

Seorang pasien laki-laki berusia 72 tahun dirawat dengan keluhan batuk, nyeri dada, dan sesak napas. Awalnya, pasien dicurigai menderita tumor paru, namun setelah dilakukan pemeriksaan lebih lanjut, diagnosis empiema tuberkulosa terlokulasi dengan pneumonia komunitas (CAP) didapatkan. Pasien juga memiliki beberapa kondisi komorbid, termasuk diabetes mellitus tipe 2, usia lanjut, malnutrisi, dan kebiasaan merokok. Kombinasi dari kondisi-kondisi ini secara sinergis menyebabkan penurunan respon imun, membuat pasien lebih rentan terhadap infeksi. Penanganan menyeluruh untuk empiema TB meliputi drainase pus, pemberian obat anti-tuberkulosis yang efektif, serta pemberian antibiotik empiris untuk mengatasi infeksi tambahan dan kondisi komorbid. Pengobatan anti-tuberkulosis yang tidak memadai dapat meningkatkan risiko resistensi obat. Selain itu, kondisi komorbid pasien harus ditangani secara komprehensif untuk memperbaiki prognosis pasien.

#### **DAFTAR REFERENSI**

- Abo-El-Maged, A. H. A., Elsamadony, M. F., El-Shamly, M. M., & Hablas, W. R. (2017). Safety And Efficacy Of Medical Thoracoscopy In The Management Of Loculated Thoracic Empyema. *Egyptian Journal Of Chest Diseases And Tuberculosis*, 66(3), 445–451. <https://doi.org/10.1016/J.Ejcdt.2016.12.013>
- Aujayeb, A., & Conroy, K. (2019). A Case Of Empyema And A Review Of Practice In A District General Hospital. *Emj Respiratory*, November, 91–96. <https://doi.org/10.33590/Emjrespir/10311094>
- Bayileyegn, N., & Mengiste, D. T. (2023). Necrotizing Fasciitis Of The Chest Wall Caused By Empyema Necessitans Following Tuberculosis: Case Report And Literature Review. *International Journal Of Surgery Case Reports*, 106, 108300. <https://doi.org/10.1016/J.Ijscr.2023.108300>
- Chuang, H. C., Su, C. L., Liu, H. C., Feng, P. H., Lee, K. Y., Chuang, K. J., Lee, C. N., & Bien, M. Y. (2015). Cigarette Smoke Is A Risk Factor For Severity And Treatment Outcome In Patients With Culture-Positive Tuberculosis. *Therapeutics And Clinical Risk Management*, 11, 1539–1544. <https://doi.org/10.2147/Tcrm.S87218>
- Fatmah, F. (2006). Low Immunity Response In The Elderly. *Makara Journal Of Health Research*, 10(1), 47–53. <https://doi.org/10.7454/Msk.V10i1.169>
- Hariyanto, W., & Hasan, H. (2018). Empiema. *Jurnal Respirasi*, 2(2), 52–60.
- Herdiman, H. (2022). Diagnosis Dan Penatalaksanaan Empiema. *Human Care Journal*, 7(1), 21. <https://doi.org/10.32883/Hcj.V7i1.1569>
- Irawan, E., Medison, I., Anggraini, F., & Mizarti, D. (2020). Sepsis Et Causa Empiema Dekstra Et Causa Community Acquired Pneumonia Dengan Komorbid Diabetes Melitus. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 28(2), 001–013. <https://doi.org/10.33476/Jky.V28i2.1418>
- Irfan, M., Jabbar, A., Haque, A. S., Awan, S., & Hussain, S. F. (2011). Pulmonary Functions In Patients With Diabetes Mellitus. *Lung India*, 28(2), 89–92. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.80314>
- Kolahian, S., Leiss, V., & Nürnberg, B. (2019). Diabetic Lung Disease: Fact Or Fiction? *Reviews In Endocrine And Metabolic Disorders*, 20(3), 303–319.

- <https://doi.org/10.1007/S11154-019-09516-W>
- Kundu, S., Mitra, S., Mukherjee, S., & Das, S. (2010). Adult Thoracic Empyema: A Comparative Analysis Of Tuberculous And Nontuberculous Etiology In 75 Patients. *Lung India*, 27(4), 196–201. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.71939>
- María, A., Dolz, N., & Toledo, L. C. (2021). Empyema Of Necessity Introducción. *Revista Cubana De Cirugía*, 60(2), 1–12. <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v60n2/1561-2945-cir-60-02-E1016.pdf>
- Mccauley, L., & Dean, N. (2015). Pneumonia And Empyema: Causal, Casual Or Unknown. *Journal Of Thoracic Disease*, 7(6), 992–998. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2072-1439.2015.04.36>
- Nayak, R., Brogly, S. B., Lajkosz, K., Lougheed, M. D., & Petsikas, D. (2020). Two Decades Of Thoracic Empyema In Ontario, Canada. *Chest*, 157(5), 1114–1116. <https://doi.org/10.1016/J.Chest.2019.11.040>
- Pérez, P., & Bello, A. (2024). Management Of Chronic Pleural Tuberculosis And Non-Tuberculous Empyema In The 21st Century. *Shanghai Chest*, 8(1), 0–1. <https://doi.org/10.21037/Shc-23-32>
- Sahn, S. A. (2007). Diagnosis And Management Of Parapneumonic Effusions And Empyema. *Clinical Infectious Diseases*, 45(11), 1480–1486. <https://doi.org/10.1086/522996>
- Sahu, G. K., Das, P., Das, N. P., & Patnaik, J. (2022). Profile Of Tuberculosis Empyema At A Tertiary Care Centre. *The Indian Journal Of Chest Diseases And Allied Sciences*, 61(4), 199–201. <https://doi.org/10.5005/Ijcdas-61-4-199>
- Seylani, A., Haile, Y., & Tran, L. (2024). Management Of Complicated Empyema With Urgent Video Assisted Thoracoscopic Surgery ( Vats ). *Bacteria Cases Unleashed*, 2427.
- Sherman, M. M., Subramanian, V., & Berger, R. L. (1977). Management Of Thoracic Empyema. *The American Journal Of Surgery*, 133(4), 474–479. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(77\)90134-9](https://doi.org/10.1016/0002-9610(77)90134-9)
- Solanky, D., & Kwan, B. (2020). Nontyphoid Salmonella Empyema In A Patient With Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal Of Global Infectious Diseases*, 12(4), 219–220. [https://doi.org/10.4103/Jgid.Jgid\\_190\\_20](https://doi.org/10.4103/Jgid.Jgid_190_20)
- Wen, P., Wei, M., Han, C., He, Y., & Wang, M. S. (2019). Risk Factors For Tuberculous Empyema In Pleural Tuberculosis Patients. *Scientific Reports*, 9(1), 5–10. <https://doi.org/10.1038/S41598-019-56140-4>
- Who. (2020). *Global Tb Report*.
- Yusianti, S., Nirwana, A. P., & Didik Wahyudi. (2021). Kualitas Sampel Sputum Dan Penundaan Pemeriksaan Terhadap Hasil Tcm Dan Mikroskopis Pasien Terduga Tuberculosis. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 12(1), 56–65.