

Bronkiektasis

Wahyuni Hariyanto, Helmia Hasan

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo

ABSTRACT

*Bronchiectasis is characterized by irreversible widening of the medium-sized airways (ectasia), with inflammation, chronic bacterial infection and destruction of the bronchial walls. This could be due to genetic constitutional state or episodic incidental state which not related to intrinsic immunity. The pathogenesis of bronchiectasis is a combination of repeated inflammation and parenchymal fibrotic, lead to bronchial wall weakening and bronchial irreversibly dilatation. "The vicious cycle" and *P aeruginosa* contributes on progression and severity of disease. The diagnosis of bronchiectasis is made on the basis of high-resolution computed tomography (HRCT) scan findings. Additional test may be required in specific clinical setting. Treatment strategies including antibiotic therapy in acute exacerbation and in controlling the microbial growth, therapy according to intrinsic conditional state, therapy to control the excessive inflammation, promote bronchial hygiene, and consideration of surgery in some cases. In this review, we will describe the etiologies, pathogenesis, diagnostic investigation, and treatment strategies.*

Key words: bronchiectasis, "Cole's vicious circle", mucociliary clearance, *P aeruginosa*

Correspondence: Wahyuni Hariyanto, Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo. Jl. Mayjen. Prof Dr. Moestopo 6-8 Surabaya 60286. Email: whynhariyanto@yahoo.com

PENDAHULUAN

Bronkiektasis adalah kelainan kronik yang ditandai dengan dilatasi bronkus secara permanen, disertai proses inflamasi pada dinding bronkus dan parenkim paru sekitarnya. Manifestasi klinis primer bronkiektasis adalah terjadinya infeksi yang berulang, kronis, atau refrakter, dengan gejala sisa yang terjadi adalah batuk darah, obstruksi saluran napas kronis, dan gangguan bernapas secara progresif.^{1,2,3,4}

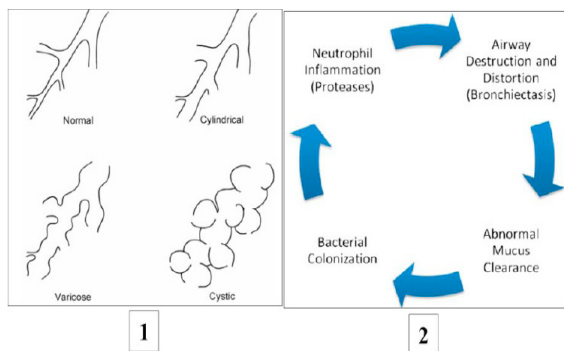
Prevalensi bronkiektasis dilaporkan semakin meningkat di Amerika Serikat. Seitz dkk melaporkan prevalensi bronkiektasis meningkat setiap tahun mulai dari tahun 2000 sampai dengan tahun 2007 dengan kenaikan sebesar 8,74%, dengan puncaknya usia 80-84 tahun, lebih banyak dijumpai pada wanita, dan ras asia. Penurunan angka FEV₁, skor gejala sesak lanjut, hasil kultur positif *Pseudomonas*, indeks metabolisme basal yang rendah, laki-laki, usia lanjut, dan PPOK telah diidentifikasi sebagai faktor risiko untuk mortalitas.³ Dalam tinjauan pustaka ini akan dibahas berbagai aspek bronkiektasis meliputi etiologi, patogenesis, penegakan diagnosis, dan penatalaksanaannya.

Klasifikasi

Secara morfologis bronkiektasis dibagi 3 tipe (dapat dilihat pada gambar 1):^{2,3} (1) Bronkiektasis silindris atau tubular, ditandai dengan dilatasi saluran napas. (2) Bronkiektasis varikosa (dinamai demikian karena gambarannya mirip dengan vena varikosa), ditandai dengan area restriktif fokal disertai dengan dilatasi saluran napas sebagai akibat dari defek pada dinding bronkial. (3) Bronkiektasis kistik atau sakular, ditandai dengan dilatasi progresif saluran napas yang berakhir pada kista ukuran besar, sakula, atau gambaran *grape-like clusters* (gambaran ini adalah gambaran bronkiektasis yang paling berat)

Hipotesis Vicious Circle

Model yang secara luas diterima dalam menjelaskan evolusi bronkiektasis adalah model *Cole's vicious circle*. Model ini menjelaskan individu yang memiliki predisposisi terjadi respons inflamasi hebat terhadap infeksi paru atau jejas terhadap jaringan. Inflamasi yang terjadi sebagian bertanggungjawab terhadap kerusakan struktural saluran napas. Abnormalitas struktural yang terjadi menyebabkan



Keterangan:

Gambar 1. Tiga tipe bronkiektasis: silindris atau tubuler, varikosa, dan sakular atau kistik. Dikutip dari Neves PC, Guerra M, Ponce P, Miranda J, Vouga L. State-of-the-art – Pulmonary Non-cystic fibrosis bronchiectasis.

Gambar 2. Hipotesis lingkaran setan (*vicious circle*). Respons inflamasi host terhadap benda asing dan bakteri di saluran napas menyebabkan kerusakan jaringan yang berakibat bronkiektasis, selanjutnya mengganggu bersihan mukus dan terjadi kolonisasi bakteri. Gambar diambil dari Pamela J, McShane I, Edward T, Naureckas I, Gregory T, Mary E. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis.

stasis dari mukus yang semakin memperberat infeksi kronis dan lingkaran setan infeksi (*vicious circle*) (dapat dilihat pada gambar 2) terus berlangsung. Pada bronkiektasis sering terjadi retensi sputum, *mucous plug*, obstruksi saluran napas, obliterasi dan kerusakan dinding bronkial lebih lanjut.^{3,4,5}

Etiologi

Beberapa literatur menyebutkan bahwa penyebab yang paling umum dari bronkiektasis adalah infeksi^{2,3}, namun penelitian yang dilakukan oleh Pasteur dkk di Inggris pada tahun 2000 mendapatkan data dari 150 kasus bronkiektasis, 53% kasus tidak dapat diidentifikasi kausa spesifiknya.⁴ Pada Tabel 1 menunjukkan beberapa kondisi yang berhubungan dengan bronkiektasis.

Infeksi

Mekanisme yang mungkin mendasari bronkiektasis pascainfeksi adalah adanya infeksi pada saat awal kehidupan yang menyebabkan kerusakan struktural pada saluran napas yang masih dalam tahanan pengembangan, sehingga mengakibatkan saluran napas rentan terhadap infeksi berulang, dan dengan berjalannya waktu, infeksi persisten tersebut mengakibatkan bronkiektasis.^{3,6} Beberapa infeksi saluran napas yang dapat menyebabkan bronkiektasis termasuk: pertusis, bakteri gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*), virus (*HIV*, *Paramyxovirus*, *adenovirus*, dan *influenza*), *Mycobacterium tuberculosis*, dan *atypical mycobacteria*.⁶

Asma

Proses *airway remodelling* yang terjadi pada pasien asma dapat bervariasi, mulai dari penebalan dinding

Tabel 1. Kondisi yang berhubungan dengan bronkiektasis.⁶

<p>Kondisi postinfeksi</p> <p>Bakteri (<i>pseudomonas</i>, <i>haemophilus</i>) <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Aspergillus sp</i> Virus (<i>adenovirus</i>, <i>measles virus</i>, <i>influenzavirus</i>, <i>human immunodeficiency virus</i>)</p> <p>Kondisi kongenital</p> <p><i>Primary ciliary dyskinesia</i> <i>Alpha-1-antitrypsin deficiency</i> Fibrosis kistik Traqueobronkomegali (sindroma <i>Mounier-Kuhn</i>) Defisiensi kartilago (sindroma <i>Williams-Campbell</i>) Pulmonary sequestration Sindroma <i>Marfan's</i> Immunodeficiency</p> <p>Primer</p> <p>Hipogammaglobulinemia</p> <p>Sekunder</p> <p>Disebabkan oleh kanker (<i>chronic lymphatic leukemia</i>), kemoterapi, atau modulasi sistem imun (setelah transplantasi)</p> <p>Sekuele dari inhalasi gas toksik atau aspirasi</p> <p>Klorin Overdosis (heroin) Benda asing</p> <p>Kondisi rematik</p> <p><i>Rheumatoid arthritis</i> <i>Systemic lupus erythematosus</i> Sindroma <i>Sjogren's</i> <i>Relapsing polychondritis</i></p> <p>Penyebab lainnya</p> <p><i>Inflammatory bowel disease</i> (<i>chronic ulcerative colitis</i> atau <i>Crohn's disease</i>) sindroma <i>Young's</i> (<i>secondary ciliary dyskinesia</i>) sindroma <i>Yellow nail</i> (<i>yellow nails and lymphedema</i>)</p>

saluran napas yang ringan sampai dengan bronkiektasis yang jelas. Penelitian Kohort yang dilakukan Grenier dkk mendapatkan data bahwa 40% penderita asma mengalami bronkiektasis. Penelitian tersebut juga mendapatkan data hasil pemeriksaan HRCT pasien asma didapatkan penebalan dinding bronkus pada 82% pasien, tingginya angka tersebut menunjukkan tingginya risiko terjadinya bronkiektasis pada pasien asma.¹

PPOK

Pada beberapa kasus, bronkiektasis adalah diagnosis primer yang disertai dengan PPOK. Suatu penelitian mengemukakan pada penderita PPOK sedang dan berat terdapat prevalens bronkiektasis sebesar 50%.⁸ Penderita PPOK dengan bronkiektasis cenderung menderita eksaserbasi yang lebih berat dan peningkatan kadar marker inflamasi pada sputum.¹ Bakteri patogen seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Haemophilus influenzae* teridentifikasi pada 42% penderita dan mungkin berperan penting dalam perkembangan bronkiektasis melalui mekanisme *vicious circle*.⁴

Defisiensi α -1 antitrypsin

Defisiensi α -1 *antitrypsin* pertama kali dijelaskan oleh Laurell dan Eriksson pada tahun 1963. Keadaan ini terutama dijumpai pada ras kulit kutih dan sering

tidak terdiagnosa.¹Defisiensi α -1 antitrypsin sering dihubungkan dengan kondisi emfisema pada lobus bawah. Bronkiektasis juga sering dihubungkan dengan defisiensi enzim ini, walaupun masih belum jelas merupakan sebab langsung atau sebagai akibat sekunder dari obstruksi saluran napas terkait emfisema.^{1,4} Penelitian Parr dkk mendapatkan data bahwa mayoritas penderita defisiensi α -1 antitrypsin berat (yaitu 70 dari 74 subjek penelitian) didapatkan bronkiektasis pada pemeriksaan HRCT.¹

Primary Ciliary Dyskinesia

Primary Ciliary Dyskinesia adalah suatu kondisi di mana silia tidak dapat berfungsi dengan baik sehingga menyebabkan retensi sekresi dan infeksi berulang yang pada akhirnya berkembang menjadi bronkiektasis.^{1,6} *Primary Ciliary Dyskinesia* adalah suatu sindroma autosomal resesif yang diturunkan dengan perkiraan frekuensi 1 di antara 15.000–40.000 kelahiran. Defek silier utama pada pasien ini adalah tidak adanya atau pendeknya lengan dynein yang bertanggungjawab pada koordinasi gerakan axon. Kurang lebih separuh penderita *Primary Ciliary Dyskinesia* adalah penderita *Kartagener's syndrome* (bronkiektasis, sinusitis, dan situs inversus). Motilitas silia ditentukan oleh ekspresi gen suatu peptida yang akhir-akhir ini telah teridentifikasi. Mutasi pada sekuens DNA yang mengode *axon dynein* yaitu pada kromosom 5p15–p14 dan DNA H5 yang mengode *heavy chain* pada lengan dynein.⁶

Imunodefisiensi Humoral

Penderita dengan sindroma imunodefisiensi humoral termasuk defisiensi IgG, IgM dan IgA memiliki risiko terkena infeksi *sinopulmonary* supuratif berulang dan bronkiektasis. Defisiensi IgG, terutama IgG2, telah diasosiasikan dengan kejadian bronkiektasis, terutama pada anak. Insidensi defisiensi IgG pada penderita bronkiektasis dilaporkan bervariasi dari 4% sampai dengan 48%. Defisiensi IgG2 sering dihubungkan dengan penurunan respons antibodi terhadap *S. Pneumoniae* atau *H. Influenzae*.⁸ Terapi *immune globulin* diharapkan dapat menurunkan frekuensi episode infeksi dan mencegah destruksi saluran napas.^{7,8}

Cystic Fibrosis

Cystic Fibrosis dipresentasikan sebagai infeksi saluran napas berulang dengan onset saat dewasa yang tidak disertai dengan insufisiensi eksokrin pankreas.⁹ Infiltrasi lobus atas pada pemeriksaan foto toraks dan pertumbuhan *S. Aureus* atau *Pseudomonas aeruginosa* pada pemeriksaan kultur adalah petunjuk bahwa *Cystic Fibrosis* kemungkinan menjadi penyakit dasar. Peningkatan kadar Natrium dan klorida pada tes keringat dapat mendukung diagnostik kondisi ini. Pada *Cystic Fibrosis* pada umumnya didapatkan mutasi pada *cystic fibrosis trans membrane conductance regulator*, namun mutasi yang lain juga dapat ditemukan dekat lokus tersebut.⁶

Rheumatoid Arthritis

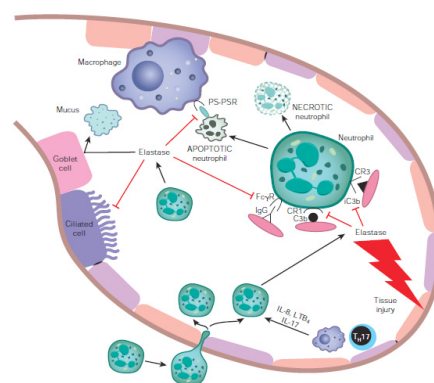
Bronkiektasis sering dihubungkan dengan *rheumatoid arthritis*, di mana bronkiektasis dapat mendahului kejadian *rheumatoid arthritis* atau bronkiektasis berkembang selama perjalanan *rheumatoid arthritis*. Bronkiektasis terjadi pada 1-3% penderita *rheumatoid arthritis*. Penggunaan HRCT dapat meningkatkan temuan diagnosis bronkiektasis sampai dengan 30%. Swinson dkk⁷ melakukan *follow up* selama 5 tahun mendapatkan data bahwa pasien bronkiektasis dan *rheumatoid arthritis* memiliki angka kematian 5 kali lebih sering dibandingkan pasien *rheumatoid arthritis* saja, dengan penyebab kematian paling sering berhubungan dengan komplikasi respiratori.¹⁰

Inflammatory Bowel Disease

Infeksi saluran napas berulang dan bronkiektasis sering dijumpai pada pasien dengan *inflammatory bowel disease* terutama pada pasien *chronic ulcerative colitis*. Pada kondisi ini diduga terjadi infiltrasi sel-sel efektor imun pada saluran napas, peningkatan aktivitas autoimun sebagai bagian dari penyakit dasarnya, atau komplikasi dari terapi yang memengaruhi sistem imun. Tindakan reseksi saluran cerna tidak memperbaiki gejala respiratori dan bahkan dapat memperparah gejala bronkiektasis.^{1,6}

Patogenesis

Ada beberapa jalur yang menerangkan terjadinya bronkiektasis. Secara luas, bronkiektasis dapat terjadi sehubungan dengan kejadian atau episode insidental yang tidak berhubungan dengan kondisi dasar intrinsik pertahanan tubuh penderita, dapat pula berkaitan dengan kondisi dasar konstitusional genetik penderita. Perbedaan dua mekanisme diatas merupakan elemen penting yang menentukan prognosis dan penatalaksanaan penderita. Hal dasar yang perlu dipahami dalam patogenesis bronkiektasis adalah apakah infeksi yang bersangkutan



Gambar 3. Peran Makrofag dan Neutrofil pada Patogenesis Bronkiektasis. Diambil dari Iseman D, Chan ED. *Bronchiectasis: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* 5th ed. 2011; 48: 85

adalah suatu penyebab bronkiektasis atau infeksi pada penderita tersebut berhubungan dengan kondisi predisposisi yang mendasar.^{1,4}

Udara inspirasi sering terkontaminasi dengan gas toksik, partikel, dan mikroba. Lini pertama pertahanan paru dibentuk oleh bentuk kompleks saluran napas atas dan bawah yang sedemikian sehingga membentuk aliran udara dengan turbulensi tinggi. Bentuk saluran napas yang khas tersebut memungkinkan impaksi, sedimentasi, dan deposisi partikel dan mikroorganisme ke mukosa saluran napas. Partikel dan mikroorganisme yang terdeposisi pada mukosa selanjutnya akan dibuang melalui mekanisme gerakan mukosilier atau langsung dikeluarkan dari saluran napas melalui mekanisme bersin, batuk, atau penelanan. Saluran napas dilapisi atas epitel bersilia, di mana struktur dan fungsi dari silia ini telah banyak dipelajari. Fungsi silia dan gerakan mukosilier juga bergantung pada viskositas yang rendah dari lapisan cairan perisilier, lapisan cairan yang terhidrasi cukup memungkinkan separasi yang baik antara epitel dan lapisan *viscous-mucous* yang melapisi silia. Apabila lapisan perisilier tidak merata (seperti pada fibrosis kistik), lapisan perisilier yang tipis dapat menyebabkan silia terjatoh pada lapisan mukus, sehingga menyebabkan gerakan mendorong mukus terganggu.⁵

Patogenesis yang terjadi berkaitan kombinasi inflamasi berulang dinding bronkus dan fibrosis parenkim, menghasilkan dinding bronkus yang lemah dan berlanjut menjadi dilatasi yang *irreversibel*. Tipe sel inflamasi yang banyak ditemukan pada bronkiektasis adalah neutrofil pada lumen saluran napas yang menyebabkan purulensi sputum, dan makrofag, sel dendritik, serta limfosit pada dinding saluran napas. Sel makrofag, sel dendritik, dan limfosit khas terlihat pada pasien dengan tubuler bronkiektasis dan menjadi penyebab utama obstruksi pada saluran napas kecil.^{4,5}

Peran neutrofil dan elastase neutrofil sangat menonjol dalam patogenesis bronkiektasis. Gambar 3 menunjukkan dilatasi kistik bronkus yang dilapisi oleh sel-sel epitel. Terlepas dari penyebab utama dari bronkiektasis, “*vicious circle*” bronkiektasis didominasi dengan masuknya neutrofil yang dirangsang oleh pelepasan kemokin seperti interleukin-8 (IL-8) dan leukotrien B4 (LTB4) yang diproduksi oleh makrofag, dan IL-17 yang diproduksi oleh sel Th17. Migrasi sel-sel tersebut dari aliran darah ke dalam saluran napas difasilitasi oleh peningkatan ekspresi *E-selectin* dan *intercellular adhesion molecule-1* sel endotel, yang masing-masing terikat pada *L-selectin* dan *CD11* pada neutrofil. Neutrofil kemudian memasuki saluran napas melalui celah diantara sel epitel. Neutrofil memiliki jangka hidup yang relatif singkat serta mengalami apoptosis dan nekrosis. *Protease PMN* seperti *elastase*, *cathepsin*, matriks *metalloproteinase*, dan *proteinase-3* dapat menyebabkan kerusakan sel epitel dan menginduksi inflamasi lebih lanjut. Selain kerusakan jaringan, *elastase* dapat merangsang hipersekresi mukus, menghambat

fungsi silia, dan menghambat *efferocytosis* (yaitu, fagositosis neutrofil yang telah mengalami apoptosis) oleh *phosphatidylserine (PS)* pada permukaan sel apoptosis, mencegah pengikatan reseptor PS (PSRs) pada permukaan makrofag. Elastase juga menghambat *bacterial killing* dengan menghambat opsonisasi bakteri melalui degradasi opsonins immunoglobulin G (IgG), komplemen komponen iC3b serta pembelahan reseptor Fc γ (Fc γ Rs) dan reseptor komplemen (CR) 1.⁴

Gambaran Klinis Bronkiektasis

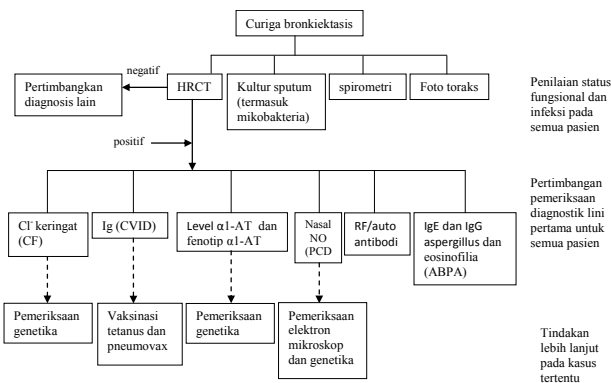
Gambaran klinis bronkiektasis sangat bervariasi, beberapa pasien tidak menunjukkan gejala sama sekali atau gejala hanya dirasakan saat eksaserbasi, dan beberapa pasien mengalami gejala setiap hari.² Bronkiektasis harus dicurigai pada setiap pasien dengan batuk kronis dengan produksi sputum atau infeksi saluran napas berulang. Hemoptisis, nyeri dada, penurunan berat badan, bronkospasme, sesak napas dan penurunan kemampuan fisik juga didapatkan pada pasien bronkiektasis. Sputum dapat bervariasi mulai dari mukoid, mukopurulen, kental, dan liat. Gambaran sputum 3 lapis yang meliputi lapisan atas yang berbusa, lapisan tengah mukus, dan lapisan bawah purulen merupakan gambaran patognomonik, namun tidak selalu dapat dijumpai.^{2,3} Batuk dengan bercak darah dapat disebabkan erosi saluran napas terkait infeksi akut. Nyeri dada pleuritik ditemukan pada beberapa pasien dan menunjukkan proses peregangan saluran napas perifer atau pneumonitis distal yang berdekatan dengan pleura viseral.^{2,4,6} Dimasa lampau, jari tabuh merupakan tanda klinis yang sering dihubungkan dengan bronkiektasis, namun penelitian menunjukkan prevalensinya hanya 3%. Sesak napas dan *wheezing* ditemukan pada 75% pasien sehingga sering rancu dengan gejala klinis PPOK.⁶

Eksaserbasi terjadi bila didapatkan 4 atau lebih gejala berikut: Batuk dengan peningkatan dahak, sesak bertambah, peningkatan suhu badan > 38°C, peningkatan *wheezing*, penurunan kemampuan fisik, *fatigue*, penurunan

Tabel 2. Gejala-gejala Bronkiektasis dengan Eksaserbasi Akut

Perubahan produksi sputum
Sesak nafas bertambah
Batuk bertambah
Demam (suhu badan >38,0°C)
Peningkatan <i>wheezing</i>
Malaise fatigue, letahargie, atau penurunan toleransi aktivitas fisik
Penurunan faal paru
Perubahan radiologis baru yang sesuai dengan proses infiltrasi paru
Perubahan pada suara nafas

Keterangan: Studi yang dilakukan O’Donnell dkk dengan melibatkan 69 penderita, penderita dengan 4 dari gejala diatas dimasukkan dalam kategori eksaserbasi akut.⁶



Gambar 4. Alur diagnostik bronkiektasis.¹¹

fungsi paru, dan terdapat tanda-tanda infeksi akut secara radiologis.⁶

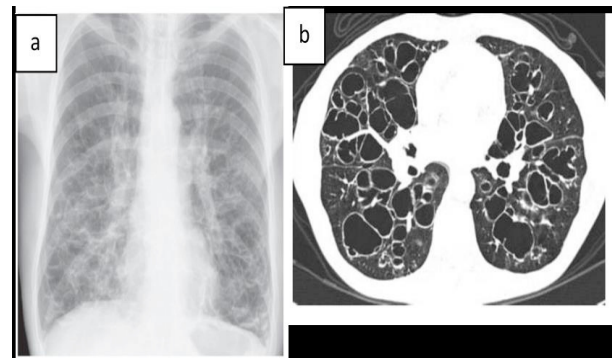
Aspek diagnostik lain yang perlu diperhatikan adalah gejala dan tanda klinis penyakit yang mendasarinya seperti fibrosis kistik, defisiensi imun, atau penyakit jaringan ikat.⁹ Alur diagnostik bronkiektasis digambarkan dalam gambar 4.

Pemeriksaan Darah

Pemeriksaan darah rutin, walaupun tidak spesifik, sangat penting untuk memonitor masing-masing individu. Kadar hemoglobin dapat rendah sehubungan dengan anemia pada penyakit kronik, dapat pula terjadi polisitemia sebagai akibat dari hipoksia kronik. Peningkatan sel darah putih mengindikasikan keberadaan infeksi akut. Keadaan limfopenia merupakan awal kecurigaan untuk pemeriksaan defisiensi imun. Eosinofilia dapat ditemukan pada (walaupun tidak spesifik) *allergic bronchopulmonary aspergillosis*. CRP adalah protein fase akut yang sering diperiksa pada penderita penyakit saluran napas yang mengalami eksaserbasi akut untuk menentukan ada tidaknya respons inflamasi sistemik. Pada pasien bronkiektasis stabil didapatkan kadar CRP diatas nilai normal. Pada beberapa penelitian kadar CRP berhubungan dengan penurunan fungsi paru dan tingkat keparahan penyakit.⁹

Pemeriksaan Radiologis

Diagnosis bronkiektasis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan radiologis, dengan *gold standard* menggunakan HRCT.^{11,12} Pada foto toraks bronkiektasis dapat terlihat dengan adanya gambaran *tram track*, densitas garis paralel, densitas berbentuk *ring*, dan gambaran struktur tubuler; gambaran-gambaran tersebut mencerminkan dinding bronkial yang mengalami penebalan dan dilatasi abnormal. Gambaran *ring shadow* dapat samar-samar berukuran 5 mm sampai dengan bentukan *cysts* yang jelas. Gambaran opasitas tubuler yang membentuk percabangan sesuai dengan bentuk percabangan bronkial dapat terlihat sebagai akibat dari bronkus yang terisi cairan *mucous*. Gambaran vaskuler dapat kurang terlihat sebagai akibat terjadinya fibrosis peribronkial. Tanda-tanda eksaserbasi/komplikasi seperti bercak densitas terkait impaksi *mucoid* dan konsolidasi, *volume loss* terkait obstruksi bronkus



Gambar 5. Gambaran bronkiektasis pada pasien yang sama.¹²

Keterangan:

- (a) foto toraks menunjukkan multipel kistik.
- (b) gambaran yang tampak pada HRCT.

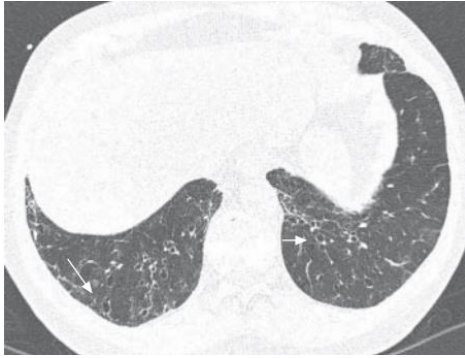


Gambar 6. Bronkiektasis silindris dengan gambaran *tram track line*.¹²

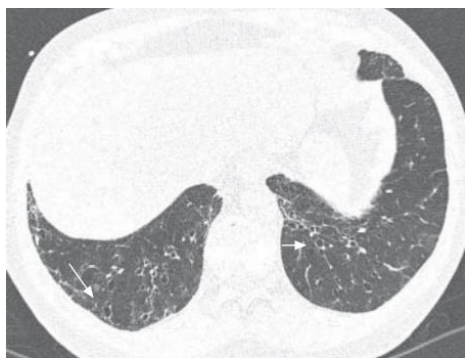
oleh sekret atau sikatrisasi kronik juga sering terlihat. Semakin difus gambaran bronkiektasis akan tampak gambaran hiperinflasi dan oligemia sejalan dengan obstruksi saluran napas kecil yang berat. Foto toraks berperan dalam kecurigaan awal bronkiektasis, *follow up* dalam penatalaksanaan bronkiektasis, dan penanganan pada saat eksaserbasi.¹²

Dilatasi bronkus, yang merupakan tanda kardinal bronkiektasis, pada HRCT dapat diidentifikasi dengan adanya rasio bronkoarterial > 1 ($BAR > 1$), kurangnya *bronchial tapering*, dan terlihatnya saluran napas sampai dengan 1 cm dari permukaan pleura atau berdekatan dengan permukaan pleura mediastinal. Rasio bronkoarterial adalah perbandingan antara diameter bronkial dengan diameter arteri yang berdampingan, rasio > 1 adalah abnormal dan dikenal dengan istilah *signet ring sign*.¹²

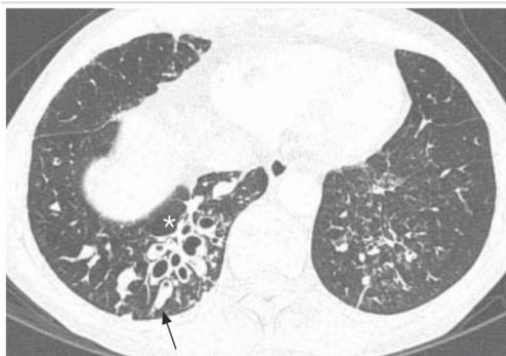
Kurangnya *bronchial tapering* atau *tram like appearance* adalah gambaran bronkiektasis yang sering dijumpai pada lapangan tengah paru. Terlihatnya saluran napas perifer juga merupakan tanda langsung adanya bronkiektasis pada penderita. Teknik HRCT terkini dapat memberikan visualisasi saluran napas sampai dengan diameter 2 mm dan ketebalan dinding saluran napas hingga 0,2 mm. Penelitian



Gambar 7. Gambaran HRCT bronkiektasi menunjukkan *signet ring sign* (garis panah pendek) dan terlihatnya saluran napas perifer pada jarak 1 cm dari permukaan pleura (garis panah panjang).¹²



Gambar 8. Gambaran nontapering bronchi pada bronkiektasis.¹²



Gambar 9. Bronkiektasis dengan penebalan dinding bronkus (tanda bintang) dan mucous *plugging* (tanda panah) di lobus medius paru kanan.¹²

yang dilakukan Kim dkk¹⁰ menunjukkan data bahwa bronkus normal tidak tervisualisasi pada jarak 1 cm dari permukaan pleura costal, namun terlihat pada jarak 1 cm dari pleura mediastinal. Tanda-tanda lain yang ditemukan pada bronkiektasis termasuk penebalan dinding bronkial, impaksi mukoid, dan *air trapping*. *Minor volume loss* dapat terlihat pada fase awal bronkiektasis, sedang area kolaps yang lebih besar sebagai akibat dari *mucous plugging* pada penyakit yang lebih lanjut. Bercak konsolidasi kadang ditemukan pada infeksi sekunder. Penebalan dinding bronkus dapat disebabkan oleh inflamasi saluran napas, hipertrofi otot polos, dan proliferasi fibroblastik.

Penebalan bronkus minor juga dapat ditemui pada individu normal, asma, perokok, dan infeksi saluran napas bawah.¹²

Pemeriksaan Fungsi Paru

Pemeriksaan spirometri dapat memperlihatkan gambaran keterbatasan aliran napas dengan penurunan FEV1 dan penurunan rasio FEV1/FVC, namun pada beberapa pasien dapat ditemukan gambaran spirometri normal. FVC dapat normal atau sedikit menurun mengindikasikan suatu impaksi mukus. Hipereaktivitas bronkus juga dilaporkan didapatkan pada penderita bronkiektasis. FEV1 memiliki korelasi terhadap keparahan abnormalitas pada HRCT. Penurunan volume paru mengindikasikan penyakit paru interstitial sebagai penyakit dasarnya, sedangkan peningkatan volume paru mengindikasikan suatu *air trapping* atau impaksi mukus pada saluran napas kecil.¹¹ Pemeriksaan *6 minute walking test* dilakukan untuk melihat kapasitas fungsional paru dan dapat diterapkan pada bronkiektasis. Penurunan kapasitas latihan berkorelasi dengan tingkat keparahan pada HRCT.⁹

Pemeriksaan Mikrobiologi

Pemeriksaan mikrobiologi sputum adalah pemeriksaan yang sangat penting dalam penanganan bronkiektasis. Penelitian yang dilakukan di 4 pusat kesehatan dengan spesialisasi bronkiektasis (di Hongkong; Tyler, Texas; Barcelona, Spanyol; dan Cambridge, Inggris) mendapatkan data bahwa *H influenzae* adalah patogen yang paling sering terisolasi (yaitu 29% sampai dengan 42% kasus). Patogen lain yang sering teridentifikasi antara lain *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Patogen-patogen tersebut mempunyai kemampuan menghambat bersihan mukosilier, merusak epitel respirasi, dan membentuk biofilm yang dapat mempermudah infeksi persisten melalui mekanisme inhibisi imunitas *innate* serta meningkatkan resistensi antibiotik.¹³

Pemeriksaan Spesifik

Pemeriksaan spesifik dilakukan untuk mendiagnosis kelainan spesifik tertentu sesuai dengan gambaran klinis yang mendukung. Beberapa pemeriksaan tersebut antara lain⁹: (1) Pada kecurigaan fibrosis kistik dilakukan pemeriksaan kadar konsentrasi ion klorida (Cl⁻) dengan menggunakan pilocarpine iontophoresis. Kadar ion klorida > 60 mM menegakkan diagnosis fibrosis kistik. (2) Penderita dengan kelainan imunitas humoral dapat diperiksa kadar Imunoglobulin dalam darah, meliputi IgM, IgG, dan IgA. (3) Diagnosis Primary ciliary dyskinesia (PCD) berdasarkan pada kadar nitric oxide udara ekshalasi dan pemeriksaan spesimen biopsi nasal dengan menggunakan mikroskop elektron. Kadar nitric oxide yang rendah memiliki nilai diagnostik untuk PCD, dan diagnosis ditegakkan dengan terlihatnya defek pada dynein arms silia pada pemeriksaan dengan mikroskop elektron. (5) Kadar IgE melebihi 1000 IU adalah suatu marker yang spesifik untuk Allergic bronchopulmonary

aspergillosis. (6) Pemeriksaan kadar serum $\alpha 1$ -antitrypsin dan pemeriksaan genetik untuk mendiagnosis bronkiektasis defisiensi $\alpha 1$ -2antitrypsin.

Penatalaksanaan Bronkiektasis

Penatalaksanaan bronkiektasis meliputi: identifikasi keadaan eksaserbasi akut dan penggunaan antibiotik, mengendalikan pertumbuhan mikroba, terapi terhadap kondisi yang mendasarinya, mengurangi respons inflamasi yang berlebihan, peningkatan higienitas bronkial, mengontrol perdarahan bronkial, terapi bedah untuk menghilangkan segmen paru atau lobus paru yang mengalami kerusakan hebat yang dapat menjadi sumber infeksi atau perdarahan.⁹

Antibiotik

Antibiotik memiliki peranan krusial dalam penatalaksanaan bronkiektasis, antibiotik dapat menghambat proses lingkaran setan infeksi, inflamasi, dan kerusakan epitel saluran napas. Penggunaan antibiotik diperlukan sebagai terapi saat eksaserbasi maupun sebagai terapi jangka panjang. Penggunaan antibiotik lebih awal pada eksaserbasi dapat membatasi 'vicious circle'.^{3,14,15} Antibiotik dilaporkan dapat menurunkan kadar CRP, sel inflamasi pada sputum, volume sputum, purulensi sputum dan densitas bakteri. Penderita dengan sputum purulen setelah pemberian antibiotik lebih pendek waktu eksaserbasi berikutnya dibandingkan dengan penderita dengan sputum mukoid. Data klinis menunjukkan pemberian antibiotik dosis tinggi dan jangka waktu yang lebih lama memberikan hasil yang lebih baik, hal tersebut disebabkan sulitnya mencapai konsentrasi antibiotik yang cukup ke dalam lumen yang bronkiektasis, bakteri yang sering resisten, serta adanya *biofilm* yang 'melindungi' bakteri. Lama pemberian terapi antibiotik sampai saat ini masih menjadi perdebatan, namun demikian *British*

Thoracic Society guideline for non-CF Bronchiectasis 2010 menyebutkan pada kondisi eksaserbasi antibiotik diberikan selama 14 hari.¹⁵

Pada saat eksaserbasi, antibiotik dapat diberikan secara oral maupun intravena sesuai dengan derajat klinis penderita. Antibiotik oral yang digunakan, bila memungkinkan, sebaiknya berdasarkan hasil pemeriksaan kultur sputum (tabel 3). Menurut *British Thoracic Society guideline for non-CF Bronchiectasis* 2010, apabila tidak terdapat data bakteriologis, maka antibiotik lini pertama yang dapat digunakan adalah amoksisilin 500 mg tiga kali sehari atau klaritromisin 500 mg dua kali sehari (untuk penderita alergi penisilin) selama 14 hari. Regimen dosis tinggi (misalnya amoksisilin 1 gram tiga kali sehari, atau amoksisilin 3 gram dua kali sehari) mungkin diperlukan pada penderita dengan bronkiektasis berat yang telah terjadi kolonisasi kronis *Haemophilus influenzae*. *Ciprofloxacin* dapat diberikan pada penderita dengan kolonisasi *Pseudomonas aeruginosa*, dimana penggunaannya harus hati-hati pada orangtua.¹⁵ Antibiotik kombinasi tidak diperlukan pada pasien dengan infeksi *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* (*methicillin-sensitive*) dan *Streptococcus pneumoniae*. Apabila didapatkan lebih dari satu patogen, dapat dipilih antibiotik yang mencakup kedua patogen. Kombinasi dapat dilakukan jika didapatkan pola resistensi yang tidak memungkinkan dilakukan terapi tunggal. Pada penderita dengan kultur *Pseudomonas aeruginosa* sensitif terhadap ciprofloxacin, monoterapi dengan ciprofloxacin oral dapat digunakan sebagai terapi lini pertama. Antibiotik kombinasi harus digunakan untuk infeksi *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten. MRSA harus diterapi dengan dua antibiotik oral atau satu agen intravena.^{14,15}

Hasil pemeriksaan bakteriologi terdahulu dapat digunakan sebagai dasar pemberian antibiotik.

Tabel 3. Organisme yang sering dihubungkan dengan Bronkiektasis Eksaserasi Akut dan Antibiotik yang direkomendasikan.¹⁵

(A) Adults				
Organism	Recommended first-line treatment	Length of treatment	Recommended second-line treatment	Length of treatment
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicillin 500 mg tds	14 days	Clarithromycin 500 mg bd	14 days
<i>Haemophilus influenzae</i> (β -lactamase negative)	Amoxicillin 500 mg tds	14 days	Clarithromycin 500 mg bd or ciprofloxacin 500 mg bd or ceftriaxone 2 g od (IV)	14 days
	Amoxicillin 1 g tds	14 days		
	Amoxicillin 3 g bd	14 days		
<i>Haemophilus influenzae</i> (β -lactamase positive)	Co-amoxiclav 625 mg tds	14 days	Clarithromycin 500 mg bd or ciprofloxacin 500 mg bd or ceftriaxone 2 g od (IV)	14 days
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Co-amoxiclav 625 mg tds	14 days	Ciprofloxacin 500 mg bd	14 days
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	Flucloxacillin 500 mg qds	14 days	Clarithromycin 500 mg bd	14 days
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA): oral preparations	<50 kg: Rifampicin 450 mg od + trimethoprim 200 mg bd	14 days	<50 kg: Rifampicin 450 mg od + doxycycline 200 mg od	14 days
	>50 kg: Rifampicin 600 mg + trimethoprim 200 mg bd		>50 kg: Rifampicin 600 mg + doxycycline 200 mg od	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA): intravenous preparations	Vancomycin 1 g bd* (monitor serum levels and adjust dose accordingly) or teicoplanin 400 mg od	14 days	Third-line: Linezolid 600 mg bd	14 days
			Linezolid 600 mg bd	
Coliforms (eg, <i>Klebsiella</i> , enterobacter)	Oral ciprofloxacin 500 mg bd	14 days	Intravenous ceftriaxone 2 g od	14 days
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Oral ciprofloxacin 500 mg bd (750 mg bd in more severe infections)	14 days	Mono-therapy: Intravenous ceftazidime 2 g tds or tazocin 4.5 g tds or aztreonam 2 g tds or meropenem 2 g tds	14 days
			Combination therapy: The above can be combined with gentamicin or tobramycin or colistin 2 MU tds (<60 kg, 50 000–75 000 units/kg daily in 3 divided doses)	

Tabel 4. Antibiotik Intravena yang dapat digunakan untuk Terapi Eksaserbasi Bronkiektasis.¹⁴

Organism	First line	Second line
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Benzylpenicillin 1.2 g <i>q.i.d.</i>	Cefuroxime 1.5 g <i>t.i.d.</i> or Ceftriaxone 2 g <i>q.d.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefuroxime 1.5 g <i>t.i.d.</i> or ceftriaxone 2 g <i>q.d.</i>	Piperacillin with Tazobactam 4.5 g <i>t.i.d.</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Cefuroxime 1.5 g <i>t.i.d.</i> or ceftriaxone 2 g <i>q.d.</i>	Piperacillin with tazobactam 4.5 g <i>t.i.d.</i>
MRSA	Vancomycin [#]	Teicoplanin [#] Linezolid 600 mg <i>b.i.d.</i> Tigecycline 50 mg <i>b.i.d.</i> Fosfomycin 5 g <i>t.i.d.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime 2 g <i>t.i.d.</i> ⁺	Aztreonam 2 g <i>t.i.d.</i> ⁺ Piperacillin with tazobactam 4.5 g <i>t.i.d.</i> ⁺ Meropenem 1 g <i>t.i.d.</i> ⁺
Coliforms	Cefuroxime 1.5 g <i>t.i.d.</i> or ceftriaxone 2 g <i>q.d.</i>	Piperacillin with tazobactam 4.5 g <i>t.i.d.</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Cotrimoxazole 1.44 g <i>b.i.d.</i>	Tigecycline 50 mg <i>b.i.d.</i>
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	Piperacillin with tazobactam 4.5 g <i>t.i.d.</i>	Meropenem 1 g <i>t.i.d.</i>

q.d.: once daily; *b.i.d.*: twice daily; *t.i.d.*: three times daily; *q.i.d.*: four times daily; MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. [#]: recommended treatment duration 10–14 days; ^{*}: dose according to weight and drug levels; ⁺: dual therapy with gentamicin or tobramycin may be required.

Tabel 3 memperlihatkan rekomendasi antibiotik lini pertama dan alternatifnya untuk bakteri patogen yang umum ditemukan pada eksaserbasi. Antibiotik dapat disesuaikan apabila tidak ada perbaikan klinis dan berdasarkan hasil sensitivitas antibiotik terbaru. Antibiotik intravena dipertimbangkan pada penderita dengan keadaan umum kurang baik, terinfeksi organisme resisten, atau gagal dengan antibiotik oral (hal tersebut terutama terjadi pada penderita dengan *Pseudomonas aeruginosa*).¹⁴

Penderita dengan eksaserbasi berat memerlukan antibiotik intravena, terapi empiris dapat diberikan cefuroxime atau ceftriaxone, kecuali kecurigaan adanya infeksi *P. aeruginosa*. Terapi empiris pasien dengan *P. aeruginosa* adalah dengan β-Laktam, misalnya Ceftazidime. Monoterapi dapat diberikan pada *P. aeruginosa* yang masih sensitif, sedangkan untuk organisme yang resisten atau infeksi kronis dimana terdapat kemungkinan pasien akan mengalami terapi ulang di masa yang akan datang, direkomendasikan untuk melakukan terapi kombinasi dengan aminoglikosida. Kombinasi dilakukan untuk menurunkan risiko resistensi

dan mendapatkan manfaat efek sinergistik antara aminoglikosida dan β-Laktam.¹⁴ Tabel 4 menunjukkan regimen antibiotik intravena yang dapat digunakan pada eksaserbasi akut.

Antibiotik jangka panjang dapat diberikan pada penderita dengan eksaserbasi lebih dari 3 kali per tahun atau penderita dengan eksaserbasi lebih jarang namun terjadi morbiditas yang signifikan. Dosis tinggi tidak dianjurkan untuk meminimalkan efek samping. Regimen antibiotik ditentukan oleh kultur sputum pada saat kondisi stabil (tabel 5). Antibiotik jangka panjang dapat berisiko resistensi pada pasien dan antibiotik alternatif dapat digunakan sesuai dengan hasil sensitivitas.¹⁵

Higienitas Bronkopulmoner

Penatalaksanaan bronkiektasis juga melibatkan usaha-usaha untuk menghilangkan sekret saluran napas. Usaha yang dapat dilakukan antara lain latihan batuk efektif, postural drainase, fisioterapi dada, mengencerkan sekret saluran napas, serta pemberian bronkodilator dan kortikosteroid inhalasi pada saat eksaserbasi akut.

Tabel 5. Pengobatan Antibiotik jangka panjang.

(A) Adults				
Organism	Recommended first-line treatment		Recommended second-line treatment	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicillin 500 mg bd		Clarithromycin 250 mg bd	
<i>Haemophilus influenzae</i> (β-lactamase negative)	Amoxicillin 500 mg bd		Clarithromycin 250 mg bd	
<i>Haemophilus influenzae</i> (β lactamase positive)	Co-amoxiclav 375 1 tablet tds		Clarithromycin 250 mg bd	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Co-amoxiclav 375 1 tablet tds		Clarithromycin 250 mg bd	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	Flucloxacillin 500 mg bd		Clarithromycin 250 mg bd	

(B) Children and adults chronically colonised with <i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
Agent	Route	Adult dose		Frequency
Gentamicin	Nebulised	80 mg		Twice daily
Tobramycin	Nebulised	160 mg		Twice daily
Tobramycin (Tobi)	Nebulised	300 mg		Twice daily
Colistin	Nebulised	1–2 MU		Twice daily

Penderita dengan sekret kental dan *mucous plugging* dapat dibantu dengan nebulisasi saline dan tetap mempertahankan hidrasi sistemik yang mencukupi.⁹

Penatalaksanaan Bedah

Reseksi bedah pada bronkiektasis hanya dilakukan dengan pertimbangan khusus, diantaranya pada pasien dengan kelainan terlokalisasi yang gagal dengan terapi medis dan menderita gejala klinis yang memperburuk kualitas hidup pasien.^{4,16} Konsep dasar tindakan bedah pada bronkiektasis adalah menghilangkan area parenkim paru yang rusak yang menyebabkan penetrasi antibiotik tidak dapat berjalan dengan baik. Jaringan paru yang rusak menjadi area *reservoir* bakteri yang menyebabkan infeksi berulang. Beberapa hal yang memengaruhi suksesnya tindakan bedah antara lain: reseksi komplisit area yang terlibat, intervensi awal untuk mencegah terjadinya perkembangan mikroba resisten dan penyebaran ke segmen paru yang berdekatan, terapi antibiotik preoperasi sesuai dengan kultur dan sensitivitas, terapi antibiotik tetap dilanjutkan setelah operasi, perbaikan suplementasi nutrisi preoperasi sesuai indikasi, antisipasi terhadap komplikasi yang mungkin terjadi.¹⁶

KESIMPULAN

Bronkiektasis adalah dilatasi atau *ectasia* dari saluran napas atau bronkus secara permanen. Bronkiektasis dapat terjadi terkait dengan kondisi dasar konstitusional genetik penderita atau episode insidental yang tidak berhubungan dengan kondisi dasar intrinsik pertahanan tubuh penderita. Patogenesis yang terjadi berkaitan kombinasi inflamasi berulang dinding bronkus dan fibrosis parenkim, menghasilkan dinding bronkus yang lemah dan berlanjut menjadi dilatasi yang irreversibel. Pemeriksaan spesifik dilakukan untuk mendiagnosis kelainan spesifik tertentu sesuai dengan gambaran klinis yang mendukung diagnosis bronkiektasis. Strategi yang digunakan pada penatalaksanaan bronkiektasis antara lain

identifikasi keadaan eksaserbasi akut dan penggunaan antibiotik, mengendalikan pertumbuhan mikroba, terapi terhadap kondisi yang mendasarinya, mengurangi respons inflamasi yang berlebihan, peningkatan higienitas bronkial dan pertimbangan terapi bedah pada kasus tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bilton D, Jones AL. European Respiratory Monograph: Bronchiectasis. European Respiratory Society. 2011;52:1–10
2. Neves PC, Guerra M, Ponce P, Miranda J, Vouga L. State-of-the-art - Pulmonary Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2011;13: 619–625
3. Pamela J, McShane I, Edward T, Naureckas I, Gregory T, Mary E. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine* 2013; 188: 647–656
4. Iseman D, Chan ED. Bronchiectasis in: Murray and Nadels's Textbook of Respiratory Medicine 5th ed. 2011;48: 853–876
5. Lambrecht BN, Neyt K, GeurzvanKessel CH. Pulmonary Defence Mechanisms and Inflammatory Pathways in Bronchiectasis. *European Respiratory Monograph: Bronchiectasis* 2011;2:11–19
6. Barker AF. Bronchiectasis. *New England Journal of Medicine* 2002; 346: 1383–1393
7. Brown JS, Baxendale H, Floto RA. Immunodeficiencies Associated with Bronchiectasis. *New England Journal of Medicine* 2009; 211: 901–33
8. De Gracia J, Rodrigo MJ, Morell F, et al. IgG subclass deficiencies associated with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:650–655
9. Rademacher J, Welte T. Bronchiectasis-Diagnosis and Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(48): 809–15
10. Swinson DR, Symmons D, Suresh U, Jones M, Booth J. Decreased survival in patient with co-existent rheumatoid arthritis and bronchiectasis. *Br J Rheumatol* 1997; 36:689–91
11. Elborn JS, Drain M. Assessment and Investigation of Adult with Bronchiectasis. *Eur Respir Mon* 2011; 2: 52–35
12. Perea PL, Sreaton NJ. Radiological Feature of Bronchiectasis. *European Respiratory Monograph: Bronchiectasis* 2011;2:44–65
13. Wat D, Foweraker JE. Microbiology of non-CF bronchiectasis. *European Respiratory Monograph: Bronchiectasis* 2011;2:68–93
14. Haworth CS. Antibiotic treatment in adults with bronchiectasis. *European Respiratory Monograph: Bronchiectasis* 2011;2:211–222
15. Pasteur M C, Bilton D, Hill A T. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. 2010
16. Mauchley DC, Mithell. Surgery for bronchiectasis. *European Respiratory Monograph: Bronchiectasis* 2011;2:248–257