



Akreditasi PB IDI-2 SKP

## Bronkiektasis

**Nur Prasetyo Nugroho**

RSM Ahmad Dahlan, Kediri, Jawa Timur, Indonesia

### ABSTRAK

Bronkiektasis adalah penyakit paru kronik dengan gambaran pelebaran bronkus permanen. Hipotesis lingkaran setan Cole secara umum menjelaskan patogenesis bronkiektasis. Pemeriksaan diagnosis standar untuk bronkiektasis adalah *high resolution chest computed tomography* (HRCT). Penatalaksanaan jangka pendek dan jangka panjang bertujuan untuk mengurangi frekuensi dan lama eksaserbasi penyakit. Edukasi pasien dan tatalaksana sesuai pedoman adalah kunci keberhasilan manajemen penyakit.

**Kata kunci:** Bronkiektasis, lingkaran setan Cole

### ABSTRACT

Bronchiectasis is a chronic lung disease with permanent bronchial enlargement. The Cole vicious circle hypothesis is commonly accepted to explain its pathogenesis. High resolution chest computed tomography (HRCT) is the standard diagnostic for bronchiectasis. Short-term and long-term management aims to reduce the frequency and duration of exacerbations. Patient education and management in accordance with guidelines are the key to management success. **Nur Prasetyo Nugroho. Bronchiectasis**

**Keywords:** Bronchiectasis, Cole vicious circle

### PENDAHULUAN

Bronkiektasis berasal dari bahasa Yunani "brankhos" yang berarti pipa atau tabung dan "ektasis" yang berarti melebar atau meluas.<sup>1</sup> Bronkiektasis pertama kali dijelaskan oleh Laennec pada tahun 1819 sebagai penyakit paru supuratif dengan gambaran fenotip yang heterogen.<sup>2,3</sup> Pengertian bronkiektasis saat ini adalah suatu penyakit peradangan saluran napas kronik dengan karakteristik dan gejala klinis batuk kronik, peningkatan produksi sputum dan infeksi bronkus, serta gambaran radiologi abnormal dengan pelebaran atau dilatasi bronkus yang permanen.<sup>1,4-6</sup>

Bronkiektasis menimbulkan beban yang berarti pada pasien, dokter, dan layanan kesehatan; eksaserbasi bronkiektasis menurunkan kualitas hidup, meningkatkan angka rawat inap dan angka kematian.<sup>4,7</sup>

### EPIDEMIOLOGI

Sebelumnya prevalensi bronkiektasis tidak

banyak diketahui karena gejala bervariasi dan diagnosis sering tidak ditegakkan.<sup>8</sup> Saat ini kejadian bronkiektasis meningkat, karena kewaspadaan para klinisi meningkat dan makin banyak tersedia alat standar diagnostik terutama *high resolution chest computed tomography* (HRCT).<sup>3,9</sup>

Berbagai penelitian epidemiologis menunjukkan prevalensi bronkiektasis 1,3 - 17,8 penderita per 1000 penduduk.<sup>3</sup> Di Amerika Serikat, dari tahun 2000 sampai tahun 2007 prevalensi bronkiektasis meningkat 8,74% setiap tahun sesuai usia dan memuncak pada usia 80-84 tahun. Prevalensi lebih tinggi pada perempuan dan paling tinggi pada populasi Asia.<sup>2,3</sup> Bronkiektasis lebih sering pada perempuan. Rentang usia penderita terutama pada usia pertengahan dan meningkat pada usia lanjut.<sup>10</sup> Di Indonesia belum ada laporan angka pasti mengenai penyakit ini, namun cukup sering ditemukan di klinik atau rumah sakit.<sup>11</sup>

### ETIOLOGI

Penyebab pasti bronkiektasis sulit ditentukan; dengan pemeriksaan klinis yang menyeluruh, pemeriksaan laboratorium dan patologi, 50-80% kasus bronkiektasis masih idiopatik.<sup>10</sup> Penelitian di Inggris pada tahun 2000 terhadap 150 pasien bronkiektasis kulit putih mendapatkan 53% penyebabnya masih idiopatik.<sup>10</sup> Penelitian lain di Inggris menunjukkan hanya 26% idiopatik.<sup>2</sup> Pada kedua penelitian tersebut, pasca-infeksi paru merupakan salah satu penyebab tersering, dan didapatkan pada sepertiga kasus.<sup>2,10,11</sup> Pada anak-anak penyebab tersering bronkiektasis adalah fibrosis kistik, namun prevalensi bronkiektasis non-fibrosis kistik pada anak-anak terus meningkat terutama di negara berkembang.<sup>9</sup> Penyebab bronkiektasis non-fibrosis kistik dapat dilihat pada tabel 1.<sup>5</sup>

Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan penyakit bronkiektasis non-fibrosis kistik antara lain pasca-infeksi



paru, COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*), disfungsi imun, penyakit inflamasi/reumatologi, defisiensi alfa-1 antitripsin, klirens mukosilier, malnutrisi atau gizi buruk, dan peningkatan usia.<sup>5</sup> *Haemophilus influenzae* adalah kuman yang paling banyak didapatkan dari sputum pasien.<sup>6</sup> *Pseudomonas aeruginosa* berhubungan dengan peningkatan produksi sputum, eksaserbasi, lama rawat inap, dan penurunan kualitas hidup.<sup>5</sup> Infeksi *Nontuberculous mycobacterial* (NTM) juga berperan penting pada penyakit bronkiektasis, namun prevalensinya hanya sekitar 2-10%.<sup>5,6</sup>

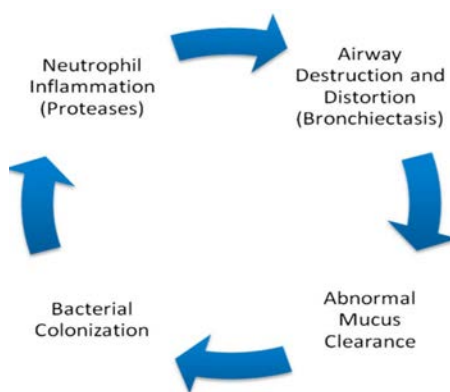
**Table 1.** Penyebab bronkiektasis non-fibrosis kistik.<sup>5</sup>

Penyebab Bronkiektasis Non-fibrosis Kistik
Penyakit autoimun
Artritis reumatoid
Sindrom Sjorgen
Abnormalitas silia
Diskinesia silia primer
Penyakit jaringan ikat
Trakeobronkomegali (Sindrom Mounier-Khun)
Penyakit Marfan
Defisiensi kartilago (Sindrom William-Campbell)
Hipersensitivitas
Aspergilosis bronkopulmoner alergika (ABPA)
Defisiensi imun
Infeksi HIV
Sindrom Job
Penyakit usus inflamasi
Kolitis ulseratif
Penyakit Crohn
Injuri
Pneumonia/infeksi pada anak
Aspirasi
Inhalasi asap
Keganasan
Limfoma limfositik kronik
Transplantasi sel punca
Obstruksi
Limfadenopati
Lain-lain
Defisiensi alfa-1 antitripsin
Sindrom kuku kuning ( <i>Yellow nail syndrome</i> )
Sindrom Young

**PATOGENESIS**

Patogenesis bronkiektasis non-fibrosis kistik belum sepenuhnya dipahami.<sup>9</sup> Model lingkaran setan Cole adalah hipotesis yang diterima umum untuk menjelaskan evolusi bronkiektasis.<sup>2,3,6</sup> Cole menjelaskan pada individu dengan predisposisi, infeksi paru, atau cedera jaringan akan menyebabkan respons inflamasi yang kuat. Inflamasi saluran napas didominasi oleh kemoatraktan neutrofil terutama *interleukin-8* (CXCL-8) dan *leukotrine B4*.<sup>2</sup>

Respons inflamasi yang melibatkan neutrofil, limfosit, dan makrofag, serta produk inflamasi yang dikeluarkan oleh mikroorganisme dan pertahanan tubuh (protease, kolagenase, dan radikal bebas) akan membuat dinding bronkus menjadi lemah karena kehilangan elemen muskuler dan elemen elastisitasnya.<sup>3,5</sup> *Neutrophil elastase* (NE) menurunkan kecepatan klirens mukosilier dan meningkatkan sekresi mukus, sehingga menimbulkan stasis mukus. Stasis mukus dan penurunan kemampuan fagositosis dari neutrofil akan menyebabkan kolonisasi bakteri di *sinobronchial tree*.<sup>2</sup>



**Gambar 1.** Hipotesis lingkaran setan bronkiektasis.<sup>10</sup>

Penurunan kemampuan opsonofagositosis terjadi pada beberapa tingkat, yakni pemecahan opsonin melalui permukaan luar bakteri dan pemecahan reseptor neutrofil. Pengeluaran *alpha defensin* dari granula neutrofil juga mensupresi fagositosis.<sup>5</sup> Mekanisme disfungsi imun lain yang berpengaruh adalah penurunan klirens apoptosis dan infiltrasi sel T. Hasil akhir proses di atas adalah terbentuknya kolonisasi bakteri yang menyebabkan inflamasi kronis dan menjadi lingkaran setan kembali menjadi progresif sehingga makin merusak paru.<sup>2,5,6</sup> (Gambar 1)

Stres oksidatif juga berperan penting pada patofisiologi bronkiektasis. Faktor utama yang berperan pada peningkatan stres oksidatif pasien bronkiektasis adalah eksaserbasi berulang dan kolonisasi patogen kronik.<sup>3</sup> Inflamasi saluran napas kronik menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi yang dapat memicu pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) secara terus-menerus dan meningkatkan tingkat petanda stres oksidatif.<sup>3</sup>

**MANIFESTASI KLINIS**

Bronkiektasis sebaiknya dicurigai pada individu dengan keluhan batuk produktif kronis dengan sputum mukopurulen yang banyak (umumnya 200 mL dalam 24 jam). Namun, batuk kering tanpa dahak dapat juga merupakan gejala bronkiektasis.<sup>3,6,10</sup> Keluhan biasanya kronis progresif yakni memberat dari tahun ke tahun.<sup>12</sup> Keluhan lain adalah sesak, batuk darah/hemoptoe, dan gejala nonspesifik seperti mudah lelah dan penurunan berat badan.<sup>10</sup> Nyeri dada pleuritik terkadang juga ditemukan.<sup>2,12</sup>

Temuan fisik pada pemeriksaan pasien bronkiektasis tidak spesifik; *ronkhi* dan *wheezing* pada auskultasi paru sering ditemukan pada lobus paru bagian bawah dan *clubbing finger* pada jari.<sup>10,12</sup>

**DIAGNOSIS**

Diagnosis bronkiektasis ditentukan dari temuan klinis dan hasil pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan fungsi paru menunjukkan adanya obstruksi aliran napas sedang hingga berat.<sup>10</sup>

Pemeriksaan radiologi berperan dalam diagnosis dan *monitoring*. Pemeriksaan *x-ray* atau foto polos dada untuk skrining awal penyakit dan eksaserbasi, namun spesifisitas dan sensitivitasnya terbatas. Pemeriksaan foto polos dada bronkiektasis memiliki gambaran *tram-track opacities*, *parallel linear densities*, *ring shadows*, dan struktur tubuler.<sup>3,8,13</sup> Tanda eksaserbasi pada foto polos dada antara lain tampak densitas merata karena adanya pematatan mukus yang berlebih.<sup>8</sup>

*High resolution chest computed tomography* (HRCT) adalah pemeriksaan standar untuk menegakkan diagnosis bronkiektasis.<sup>8,13</sup> HRCT memberikan informasi morfologi paru yang lebih jelas; bronkiektasis ditandai dengan bronkus yang tidak meruncing ke arah perifer, bronkus terlihat pada jarak 1-2 cm dari perifer paru, dan peningkatan rasio bronkoarterial (diameter internal bronkus lebih besar daripada pembuluh darah yang menyertainya) yang disebut *signet-ring sign*.<sup>3,6,8,13</sup> Berdasarkan gambaran HRCT, bronkiektasis dapat diklasifikasikan menjadi bentuk silindrik, varikose, dan sakuler atau kistik.<sup>3,13</sup>

Pemeriksaan *CT-scan* toraks juga berguna



untuk diagnosis dan mengelola komplikasi. Diagnosis banding bronkiektasis secara luas dapat diketahui dengan mempertimbangkan lokasi anatomis dan distribusi patologi berdasarkan pemeriksaan HRCT.<sup>2,13</sup> Pedoman terkini dari BTS (*British Thoracic Society*) merekomendasikan HRCT sebagai standar pemeriksaan untuk diagnosis dan saat eksaserbasi, namun tidak untuk pemeriksaan *follow up* rutin.<sup>8</sup>

*Magnetic resonance imaging* (MRI) sedang

dikembangkan untuk memberikan informasi perubahan struktural dan fungsi paru penyakit bronkiektasis. Keunggulan MRI adalah sedikitnya radiasi yang mungkin penting pada pasien yang membutuhkan pemeriksaan berulang atau pada pasien usia lebih muda, kekurangannya adalah tingginya biaya dan ketersediaan alat yang masih terbatas.<sup>8</sup>

**EVALUASI KEPARAHAN**

Evaluasi tingkat keparahan bronkiektasis non-fibrosis kistik berdasarkan klinis, spirometri,

dan gambaran radiologis; dilakukan untuk menilai prognosis. Dua kelompok penelitian pada tahun 2014 secara bersamaan menerbitkan sistem penilaian bronkiektasis, yaitu *FACED score* dan *bronchiectasis severity index* (BSI).<sup>9</sup> Kedua penilaian tersebut mampu memprediksi mortalitas 4-5 tahun sejak diagnosis bronkiektasis ditegakkan. Penilaian membagi tingkat keparahan menjadi tiga, yaitu: ringan, sedang, dan berat.<sup>9</sup> *FACED score* lebih sederhana dengan hanya menilai 5 variabel dan 10 *item* penilaian, namun tetap memerlukan validasi eksternal. BSI lebih kompleks (terdiri dari 9 variabel dan 26 *item* penilaian), namun telah divalidasi di beberapa negara Eropa.<sup>9</sup>

**Skor FACED**

Skor FACED berdasarkan nilai FEV<sub>1</sub>, umur, kolonisasi kuman *Pseudomonas aeruginosa*, gambaran radiologis luas penyakit, dan derajat keparahan sesak napas.<sup>9</sup>

**Bronchiectasis Severity Index (BSI)**

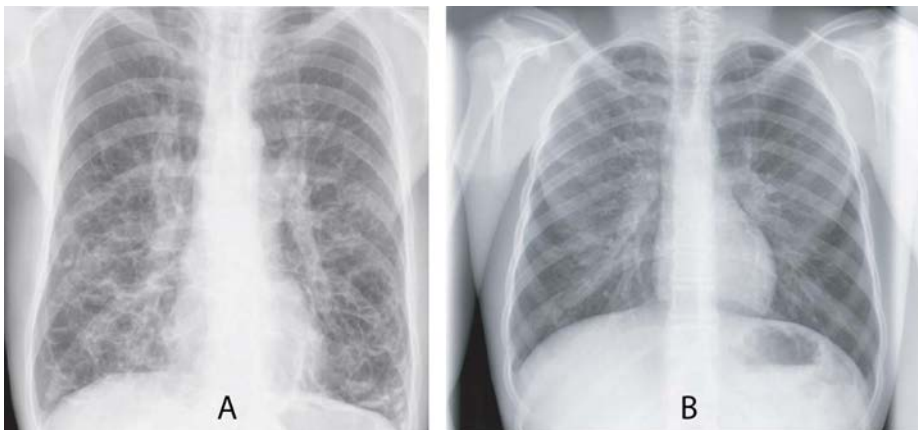
*Bronchiectasis severity index* (BSI) adalah alat prognostik yang sama, namun menambahkan penilaian kekerapan eksaserbasi/frekuensi rawat inap di rumah sakit, adanya kolonisasi kuman selain *Pseudomonas aeruginosa*, dan indeks massa tubuh.<sup>9</sup>

**TATALAKSANA**

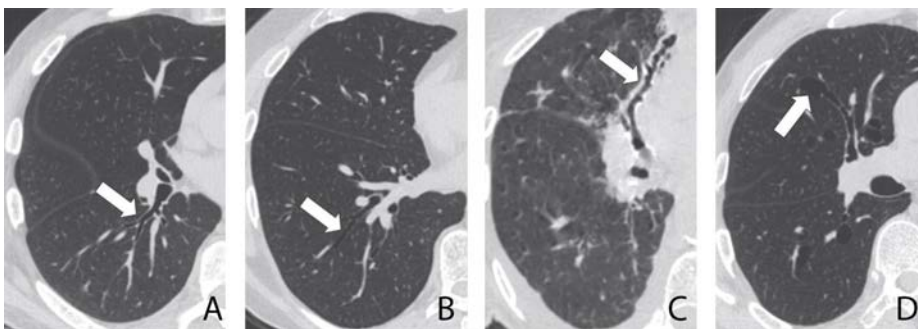
Tujuan pengobatan bronkiektasis adalah untuk mencegah eksaserbasi, mengurangi keluhan, meningkatkan kualitas hidup pasien, dan menghentikan perburukan penyakit. Beberapa *guidelines* nasional di Eropa tentang bronkiektasis telah dipublikasikan antara lain *Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery* (SEPAR) pada tahun 2008, *British Thoracic Society* (BTS) pada tahun 2010, dan *European Respiratory Society* (ERS) pada tahun 2017.<sup>4</sup>

Target utama tatalaksana adalah penurunan kejadian eksaserbasi; eksaserbasi menghabiskan biaya pengobatan yang paling banyak. Data ERS menunjukkan 50% pasien bronkiektasis di Eropa mengalami eksaserbasi lebih dari dua kali dalam setahun dan sepertiganya membutuhkan rawat inap di rumah sakit.<sup>4</sup>

Terapi saat ini merujuk pada hipotesis lingkaran setan dari Cole. Terapi diharapkan bisa memotong alur lingkaran setan, yakni



**Gambar 2.** Gambaran foto polos dada: a) bronkiektasis kistik dengan rongga udara kistik yang multipel dan b) bronkiektasis silindrik dengan *tram-track opacities*.<sup>8</sup>



**Gambar 3.** Gambaran HRCT bronkiektasis: A) Bronkus normal; B) Bronkiectasis silindrik (panah); C) Bronkiectasis varikose dengan gambaran *string of pearls* (panah); D) Bronkiectasis kistik (panah).<sup>13</sup>

**Tabel 2.** Skor FACED.<sup>9</sup>

Variabel	Hasil	Nilai
FEV <sub>1</sub>	>50%	0
	<50%	2
Usia	<70 tahun	0
	≥70 tahun	2
Kolonisasi kronik kuman <i>Pseudomonas</i>	Tidak ada	0
	Ada	1
Perluasan (jumlah lobus paru yang terkena)	1 atau 2 lobus	0
	>2 lobus	1
Tingkat skala sesak MMRC	0-2	0
	3-4	1

\*Ket.: MMRC = *Modified Medical Research Council*.

Jumlah poin 0-7. Nilai 0-2: ringan, nilai 3-5: sedang, nilai 6-7: berat



inflamasi saluran napas, penurunan klirens mukus, kerusakan struktur saluran napas, dan kolonisasi bakteri.<sup>4,5</sup>

**Identifikasi dan Mengobati Penyebab Utama**

Tujuan tatalaksana adalah untuk menangani penyebab yang terbukti mendasari. BTS merekomendasikan skrining penyebab bronkiektasis antara lain penghitungan imunoglobulin (IgA, IgE, IgM, IgG), pemeriksaan untuk mengeksklusi *allergic bronchopulmonary Aspergilosis* (ABPA) yaitu IgE dan IgG spesifik PA dan hitung eosinofil, antibodi spesifik *pneumococcus* dan *haemophilus*, kultur sputum untuk eksklusi mikobakterium non-tuberkulosis, pemeriksaan fibrosis kistik, pemeriksaan tambahan pada keadaan tertentu (bronkoskopi, *alpha-1 antitripsin*, dan tes fungsi siliar).<sup>5,7</sup>

**Vaksinasi**

Peranan vaksin *influenzae* dan *pneumococcal* dalam tatalaksana penyakit saluran napas kronik telah terbukti.<sup>7</sup> Namun, belum ada studi pengaruh pemberian vaksin dalam penatalaksanaan bronkiektasis non-fibrosis kistik.<sup>7</sup>

**Rehabilitasi Paru dan Pembersihan Saluran Napas**

Intervensi latihan multidisipliner dan rehabilitasi paru dipandang sebagai bagian integral manajemen beberapa penyakit paru kronik.<sup>7</sup> Pembersihan saluran napas dengan fisioterapi dada adalah salah satu teknik pengeluaran sekret paru secara non-farmakologis, namun belum ada bukti adekuat meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan kejadian eksaserbasi.<sup>7</sup> Terapi rehabilitasi paru direkomendasikan untuk semua pasien bronkiektasis, pada derajat ringan hanya diberikan saat eksaserbasi saja.<sup>5</sup> Penelitian pada 111 pasien bronkiektasis non-fibrosis kistik dan sesak saat aktivitas, latihan fisik berjalan kaki 2 kali seminggu, bersepeda, dan latihan penguatan menghasilkan perbaikan signifikan pada tes jalan 6 menit dan skor kualitas hidup.<sup>3</sup>

**Terapi Jangka Pendek Antimikroba**

Pedoman BTS dan ERS merekomendasikan pemberian antibiotik oral selama 14 hari untuk bronkiektasis akut ataupun eksaserbasi.<sup>7,14</sup> Definisi eksaserbasi adalah perburukan gejala lokal (batuk, peningkatan jumlah atau

**Tabel 3.** Bronchiectasis severity index (BSI).<sup>9</sup>

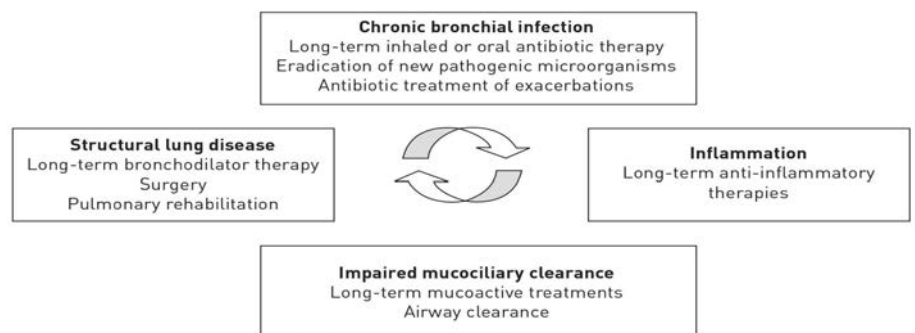
PENANDA KEPARAHAN	POIN
<b>Umur (tahun)</b>	
<50	0
50-69	2
70-79	4
≥80	6
<b>BMI</b>	
<18,5	2
18,5-25	0
26-29	0
≥30	0
<b>Prediksi FEV1 (%)</b>	
>80	0
50-80	1
30-49	2
≤30	3
<b>Riwayat rawat inap</b>	
Belum pernah	0
Pernah	5

PENANDA KEPARAHAN	POIN
<b>Eksaserbasi sebelumnya</b>	
0	0
1 atau 2	0
≥3	2
<b>Skala sesak MMRC</b>	
0	0
2	2
3	3
<b>Kolonisasi <i>Pseudomonas</i></b>	
Tidak ada	0
Ada	3
<b>Kolonisasi bakteri lain</b>	
Tidak ada	0
Ada	1
<b>Mengenai ≥3 lobus atau fibrosis</b>	
kistik	0
Tidak	1
lya	

Ket:

BMI = *Body Mass Index*, MMRC = *Modified Medical Research Council*, FEV<sub>1</sub> = *Forced Expiratory Volume in 1 second*

Jumlah poin 0 - 26. Nilai 0-4: ringan, nilai 5-8: sedang, nilai >9: berat



**Gambar 4.** Prinsip penatalaksanaan bronkiektasis merujuk pada konsep hipotesis lingkaran setan Cole.<sup>4</sup>

**Tabel 4.** Pemilihan antibiotik oral dan intravena pada bronkiektasis eksaserbasi akut.<sup>15</sup>

	Mild-moderate exacerbation (oral therapy) <sup>^</sup>	Moderate to severe exacerbation (IV therapy) <sup>^</sup>
Initial empiric therapy*	Children: amoxicillin, amoxicillin-clavulanate Adults: amoxicillin, amoxicillin-clavulanate or doxycyclinet Children and adults: ciprofloxacin if <i>P. aeruginosa</i> in recent cultures.	Children and adults: ampicillin, cefotaxime or ceftriaxone (amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, or cefuroxime*) Children and adults: piperacillin-tazobactam, ticarcillin-clavulanate, or ceftazidime + tobramycin§ if severe or <i>P. aeruginosa</i> in recent cultures.
<b>Specific pathogens</b>		
<i>H. influenzae</i>		
β-lactamase-ve	amoxicillin	ampicillin (amoxicillin‡)
β-lactamase+ve	amoxicillin-clavulanate or doxycyclinet	cefotaxime or ceftriaxone (amoxicillin-clavulanate or cefuroxime‡).
<i>S. pneumoniae</i>	amoxicillin	benzylpenicillin G, ampicillin (amoxicillin‡)
<i>M. catarrhalis</i>	amoxicillin-clavulanate	cefotaxime or ceftriaxone (amoxicillin-clavulanate, or cefuroxime‡)
<i>S. aureus</i>	di-/flucloxacillin	flucloxacillin
MRSA	seek specialist advice¶	seek specialist advice¶
<i>P. aeruginosa</i>	ciprofloxacin (max 14 days)	Children and adults: piperacillin-tazobactam, ticarcillin-clavulanate, or ceftazidime ± tobramycin§
NTM	seek specialist advice¶	seek specialist advice¶



kekentalan sputum, peningkatan purulensi sputum dengan / atau tanpa *wheezing*, sesak, dan *hemoptoe*) dan gejala sistemik.<sup>7,14</sup>

Pemilihan antibiotik dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain tingkat keparahan penyakit, hasil kultur dahak, uji sensitivitas obat.<sup>14-16</sup> Jika kultur dahak tidak tersedia atau pada kasus risiko tinggi kolonisasi kuman *Pseudomonas aeruginosa* (PA), lebih baik digunakan obat anti-*pseudomonas* (misalnya fluorokuinolon).<sup>16</sup> Terapi eradikasi kuman PA yang dianjurkan adalah pemberian siprofloksasin oral 750 mg dua kali per hari selama 14 hari.<sup>16,17</sup> Terapi empiris antibiotik oral lini pertama adalah amoksisilin 500 mg oral setiap 8 jam selama 14 hari.<sup>14,16</sup> Cakupan antibiotik amoksisilin meliputi *Haemophilus influenzae* yang paling sering ditemukan di saluran napas bagian bawah pasien bronkiektasis pasca-infeksi.<sup>16</sup> Pasien alergi amoksisilin dapat diberi klaritromisin 500 mg setiap 12 jam untuk 14 hari.<sup>14-16</sup> Pada bakteri yang memproduksi enzim *beta lactamase* seperti kuman *M. catharralis* dapat diberikan amoksisilin-klavulanat 625 mg setiap 8 jam selama 14 hari.<sup>14,16</sup>

Antibiotik intravena diberikan apabila terapi oral gagal, rawat inap di rumah sakit, atau resistensi *in vitro* yang membutuhkan terapi intravena.<sup>7</sup> Seperti antibiotik oral, pemilihan antibiotik didasarkan hasil kultur sputum dan sensitivitas.<sup>7,14,16</sup> Antibiotik intravena golongan sefalosporin generasi ketiga, seperti sefotaksim dan seftriakson, direkomendasikan jika hasil kultur dahak mengandung *Haemophilus influenzae* dan patogen pernapasan lainnya.<sup>16</sup> Jika dicurigai infeksi kuman PA, direkomendasikan pemberian seftazidime intravena 2000 mg tiap 8 jam selama 14 hari.<sup>16</sup> Terapi antibiotik intravena ganda untuk bronkiektasis dengan kuman PA seperti beta-laktam ditambah aminoglikosida atau kuinolon masih kontroversial dan tidak dianjurkan karena efek samping aminoglikosida yang nefrotoksik dan menyebabkan *hearing loss*, kecuali bila ditemukan hasil kuman *Pseudomonas aeruginosa* (PA) pada pasien sakit kritis.<sup>16</sup>

#### Terapi Eradikasi

Pasien bronkiektasis dengan penyebab *Pseudomonas aeruginosa* (PA) memiliki risiko eksaserbasi dan peningkatan angka mortalitas tiga kali lipat dibandingkan pasien bronkiektasis dengan penyebab lain.<sup>7</sup> Bakteri

PA mampu membentuk biofilm, sehingga antibiotik standar menjadi kurang efektif. Terapi eradikasi dapat dipertimbangkan untuk pasien bronkiektasis dengan penyebab PA.<sup>7</sup> Terapi eradikasi kuman PA yang dianjurkan adalah siprofloksasin oral 750 mg dua kali sehari selama 14 hari.<sup>15,17</sup>

#### Terapi Jangka Panjang

##### Terapi Mukoaktif

Terapi mukoaktif dapat diberikan pada pasien eksaserbasi ataupun pasien kronik. Terapi bisa diberikan baik secara oral, inhalasi, maupun nebulasi. Mukoaktif dapat menurunkan kekentalan dahak dan membantu pengeluaran dahak yang secara rasional dapat mengurangi gejala dan menurunkan eksaserbasi.<sup>7</sup>

Berbagai agen nebulasi seperti cairan *saline* hipertonis, manitol, dan agen mukolitik telah terbukti membantu pembersihan sekret jalan napas.<sup>5</sup> Studi pada pasien fibrosis kistik menunjukkan bahwa inhalasi cairan salin hipertonis lebih efektif daripada salin 0,9% dalam meningkatkan FEV<sub>1</sub> bila dipadukan dengan fisioterapi dada.<sup>5</sup> Pada penelitian *randomized control trial* (RCT) selama 12 bulan, inhalasi manitol tidak signifikan mengurangi jumlah eksaserbasi namun terdapat perbaikan pada eksaserbasi pertama dan peningkatan indikator kualitas hidup pasien.<sup>7</sup>

Obat oral mukoaktif seperti *carbocysteine* dan *N-acetylcysteine* sering diberikan sebagai terapi bronkiektasis di Inggris, namun belum ada penelitian RCT tentang keduanya.<sup>5</sup> Obat *dornase alfa* tidak direkomendasikan pada pasien bronkiektasis non-fibrosis kistik karena meningkatkan kejadian eksaserbasi dan menurunkan FEV<sub>1</sub>.<sup>5,7</sup> Agen mukoaktif yang direkomendasikan saat ini adalah bromheksin.<sup>16</sup> ESR merekomendasikan terapi mukoaktif jangka panjang  $\geq 3$  bulan pada pasien yang sulit mengeluarkan dahak dan sudah diberi fisioterapi, namun tidak dapat meningkatkan kualitas hidup. Pemilihan terapi sebaiknya disesuaikan berdasarkan profil gejala, tes toleransi agen mukoaktif dan agonis beta-2 sebagai premedikasi.<sup>4</sup>

#### Agen Anti-inflamasi

Agen anti-inflamasi mencakup kortikosteroid, *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID), dan *leukotriene receptor antagonist* (LTRA). Setiap obat memiliki mekanisme dan lama pemberian yang berbeda. Konstan, dkk. (1995)

dan penelitian di Kanada (2011) menyarankan ibuprofen dosis tinggi untuk bronkiektasis fibrosis kistik ringan, namun belum ada studi yang mendukung pemberian rutin pada bronkiektasis non-fibrosis kistik.<sup>7</sup> Belum ada studi pemberian LTRA sebagai terapi spesifik bronkiektasis.<sup>7</sup> *Review Cochrane* tentang terapi kombinasi *long acting beta-2 agonist* (LABA) dan *inhaled corticosteroid* (ICS) menunjukkan kurangnya bukti.<sup>7</sup> Hanya terdapat satu studi RCT tahun 2014 yang mengevaluasi perbandingan terapi inhalasi budesonid dan formoterol (640  $\mu$ g dan 18  $\mu$ g) dan budesonid dosis tinggi (1600  $\mu$ g) pada pasien bronkiektasis dewasa tanpa asma.<sup>7</sup> Penelitian menunjukkan penurunan gejala sesak pada kedua kelompok. Namun, populasi penelitian kecil dan perbedaan antara keduanya tidak signifikan. Komplikasi yang mungkin terjadi akibat terapi inhalasi jangka panjang meliputi risiko pneumonia, supresi adrenal, penipisan kulit, dan hemoptisis.<sup>7</sup>

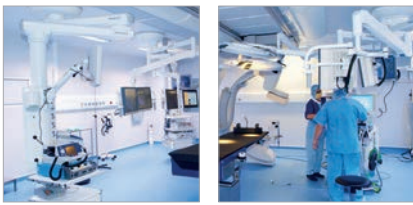
#### Bronkodilator

Agonis reseptor beta - 2 (kerja pendek dan kerja panjang) sudah dievaluasi sebagai terapi pada pasien COPD dan asma, namun belum ada RCT pada pasien bronkiektasis, begitu juga dengan antikolinergik inhalasi pada bronkiektasis.<sup>7</sup> Peran bronkodilator pada bronkiektasis belum sepenuhnya terbukti, namun sering diberikan pada keluhan sesak dalam praktik sehari-hari. Bila terdapat perbaikan subjektif gejala, bronkodilator dapat dilanjutkan sebagai terapi.<sup>7</sup> ESR tidak merekomendasikan pemberian bronkodilator rutin pada pasien bronkiektasis; melainkan hanya pada keadaan sesak berat, saat sebelum memulai aktivitas atau fisioterapi dada, dan saat sebelum memulai terapi inhalasi mukoaktif dan inhalasi antibiotik untuk meningkatkan deposisi obat dalam paru.<sup>4</sup>

#### Terapi Jangka Panjang Lain

##### Makrolida

Mekanisme kerja makrolida pada penyakit respirasi antara lain anti-inflamasi (mencegah migrasi sel inflamasi dan sekresi sitokin), imunomodulasi, mengurangi produksi ROS, dan sebagai antimikroba.<sup>5</sup> Mekanisme lainnya adalah kemampuan merusak biofilm yang menyelubungi permukaan bakteri gram negatif seperti PA dan meningkatkan *gastric emptying*, sehingga mengurangi refluks asam lambung.<sup>7</sup>



Pemakaian jangka panjang makrolida telah diteliti pada populasi penyakit panbronkiolitis dan fibrosis kistik. Tiga penelitian besar pada tahun 2012 dan 2013 di tiga negara. Di Australia dilakukan studi *Bronchiectasis and Low-doses Erythromycin Studies (BLESS)* yaitu pemberian eritromisin oral 400 mg dua kali per minggu selama 12 bulan.<sup>5,7</sup> Di Selandia Baru dilakukan studi *Effectiveness of Macrolides in Patients with Bronchiectasis Using Azithromycin to Control Exacerbations (EMBRACE)* yaitu pemberian azitromisin oral 500 mg satu kali seminggu selama 6 bulan.<sup>5,7</sup> Di Belanda dilakukan studi *Bronchiectasis and Long-Term Azithromycin Treatment (BAT)* yaitu pemberian azitromisin oral 250 mg harian selama 12 bulan.<sup>5,7</sup> Ketiga penelitian tersebut menunjukkan hasil signifikan mengurangi frekuensi eksaserbasi dan peningkatan kualitas hidup pasien bronkiektasis non-fibrosis kistik. Namun, tidak signifikan meningkatkan fungsi paru (FEV<sub>1</sub>).<sup>5,7</sup> Efek samping makrolida antara lain gangguan gastrointestinal, hepatotoksik, risiko kardiovaskular, resistensi kuman, dan penurunan pendengaran.<sup>5</sup> Pedoman ESR dan BTS merekomendasikan pemberian makrolida jangka panjang pada pasien dengan frekuensi eksaserbasi  $\geq 3$  kali per tahun dan terbukti terdapat kolonisasi kuman PA.<sup>4,5</sup>

**Inhalasi Antibiotik Lain**

Penggunaan antibiotik oral jangka panjang meningkatkan kejadian resistensi dan efek samping sistemik.<sup>7</sup> Pemberian antibiotik secara inhalasi diminati karena dapat mengantarkan obat dalam konsentrasi tinggi dan mengurangi efek sistemik. Penelitian RCT, *double-blind*, dan plasebo aztreonam inhalasi pada pasien bronkiektasis hasilnya tidak signifikan dalam memperbaiki kualitas hidup.<sup>7</sup>

**Terapi Lain  
Pembedahan**

Pembedahan secara rasional akan memutus lingkaran setan bronkiektasis dengan menghilangkan segmen paru yang tidak lagi fungsional. Indikasi tersering pembedahan paru pada pasien bronkiektasis adalah gejala kronik seperti batuk lama, produksi sputum purulen, dan batuk darah. Lobektomi paling sering dilakukan, namun teknik lain (segmentomi dan pneumektomi) juga dilakukan bila perlu. Mortalitas post operasi pada 26 studi dilaporkan sebanyak 1,4% dan morbiditas pada 29 studi dilaporkan 16,2%.<sup>4</sup> Morbiditas post operasi berkaitan dengan kebocoran udara paru, atelektasis, dan infeksi. ESR tidak merekomendasikan pembedahan pada pasien bronkiektasis dewasa, kecuali lesi penyakit terlokalisir dan eksaserbasi yang

sering walaupun telah dilakukan semua manajemen tatalaksana bronkiektasis.<sup>4</sup>

**PROGNOSIS**

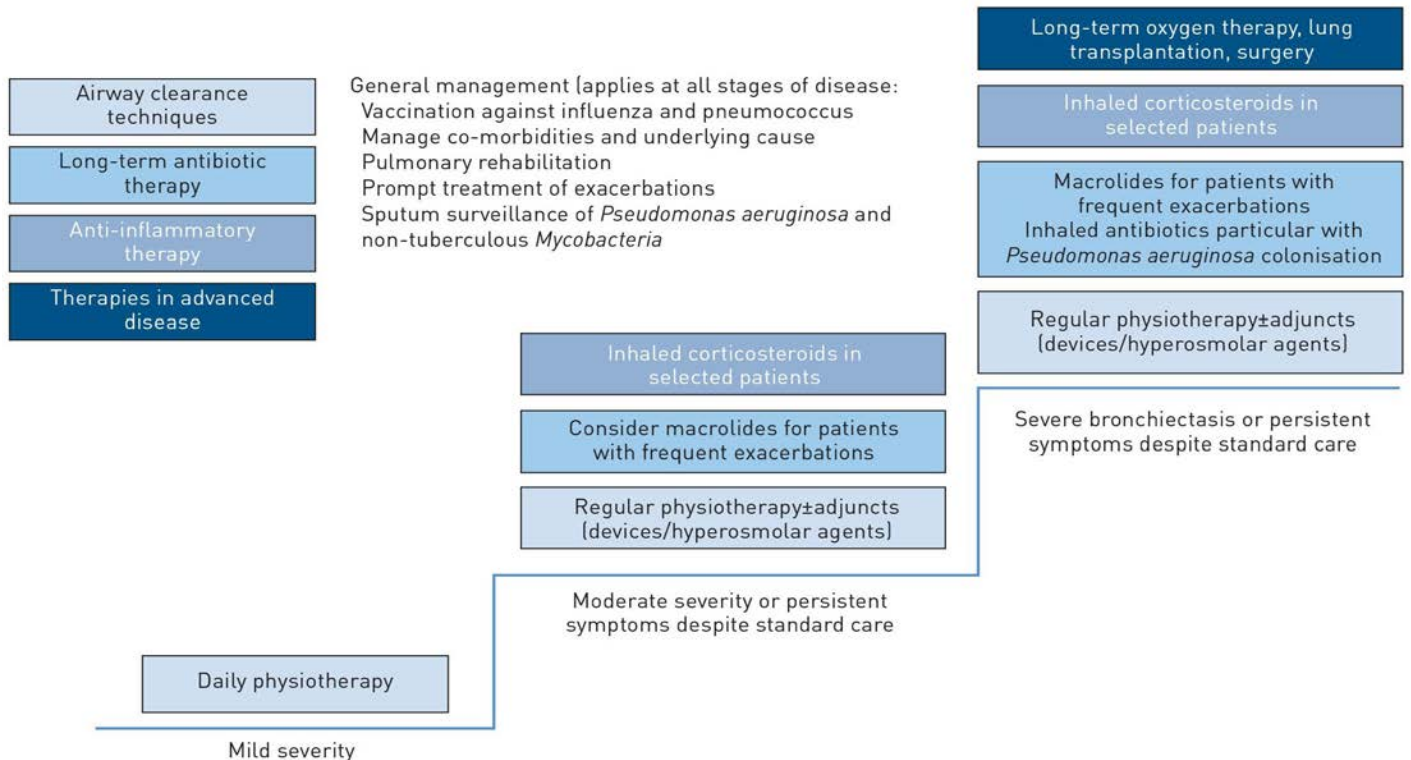
Prognosis bronkiektasis tergantung penyebab penyakit yang mendasari. Pada pasien kriteria berat menurut skor BSI dengan hasil nilai  $\geq 9$ , tingkat kematian satu tahun pertama 7,6-10,5% dan angka rawat inap sebesar 52,6%. Dengan penatalaksanaan yang tepat kebanyakan pasien bronkiektasis ringan dan sedang dapat menjalani hidup normal tanpa disabilitas yang berarti.<sup>12</sup>

**KOMPLIKASI**

Komplikasi bronkiektasis antara lain pneumonia berulang, abses paru, empiema, batuk darah, pneumothorax, kor pulmonale, dan infeksi intrakranial (abses serebral atau ventrikulitis). Bronkiektasis yang lama dan luas dapat menyebabkan amiloidosis.<sup>3</sup>

**SIMPULAN**

Bronkiektasis adalah penyakit saluran napas kronik yang sering tidak terdiagnosis. Penyakit ini dapat mengakibatkan gangguan respirasi seperti batuk lama, dahak menahun, batuk darah, dan menurunkan kualitas hidup penderitanya. Diperlukan pemeriksaan penunjang seperti radiologi, uji fungsi



Gambar 5. Penatalaksanaan bertahap pasien bronkiektasis non-fibrosis kistik.<sup>4</sup>



paru, dan analisis dahak dalam penegakkan diagnosis. Tatalaksana pasien bronkiektasis

perlu memperhatikan penyebab dan gejala yang menyertai. Edukasi pasien dan

tatalaksana sesuai pedoman bronkiektasis adalah kunci keberhasilan manajemen.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Chalmers JD. Bronchiectasis and COPD overlap: A case of mistaken identity. American College of Chest Physician [Internet]. 2017. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.12.027>
2. McShane PJ, Naureckas ET, Tino G, Strek ME. Non-cystic fibrosis bronhiectasis. *AM J Respir Crit Care Med*. 2013;188(6):647-56.
3. Fatmawati F, Rasmin M. Bronkiektasis dengan sepsis dan gagal napas. *J Respir Indon*. 2017;37(2):165-76.
4. Eva P, Pieter CG, Melissa JM, Stefano A, Sara EM, Michael RL. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50:1700629
5. James DC, Stefano A, Fransesco B. Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J*. 2015;45:1446-62
6. King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. *Internat J COPD*. 2009;4:411-9
7. Koser U, Hill A. What's new in the management of adult bronchiectasis? *F1000 Research* 2017;6:527
8. Perera PL, Screaton NJ. Radiological features of bronchiectasis. *Eur Respir Mon*. 2011;52:44-67
9. Bravein A, Diego JM, Miguel A, Martinez G. Update in bronchiectasis 2014. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(10):1155-61
10. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest* 2008;134(4):815-23.
11. Rahmatullah P. Bronkiektasis. Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009. p. 2297-304
12. Organtzis I, Papakosta D, Foyka E, Lampaki S, Lagoudi K, Moumtzi D, et al. Bronchiectasis diagnosis and treatment. *J Thorac Disc*. 2015;7(S1):75-109
13. Luce C, Alexander AB, Ronald LE. Bronchiectasis. *AJR*. 2009;193:158-71
14. Haworth CS. Antibiotic treatment strategies in adults with bronchiectasis. *Eur Respir Mon*. 2011;52:211-22
15. Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, King PT, Maguire GP, Byrnes CA, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines. *Med J Amd*. 2015;202(3):130
16. Al-Jahdali H, Alshimemeri A, Mobeireek A, Albanna AS, Al Shirawi NN, Wali S, et al. The Saudi Thoracic Society guidelines for diagnosis and management of noncystic fibrosis bronchiectasis. *Ann Thorac Med*. 2017;12:135-61.
17. Chalmers JD, Sethi S. Raising awareness of bronchiectasis in primary care: Overview of diagnosis and management strategies in adults. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017;27(1):18
18. What is bronchiectasis? American Thoracic Society. Information series. *AM J Respir Crit Care Med*. 2017;195:15-6