

**TESIS**

**HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIS DAN GAMBARAN  
RADIOLOGI PADA PENDERITA BRONKIEKTASIS POST  
TUBERKULOSIS**

*RELATIONSHIP CLINICAL CHARACTERISTICS AND  
RADIOLOGICAL IN POST TUBERCULOSIS BRONCHIECTASIS*

**ANDI NURUL ILMI**

**C185192005**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1  
DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSTAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2023**



**HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIS DAN GAMBARAN  
RADIOLOGI PADA PENDERITA BRONKIEKTASIS POST  
TUBERKULOSIS**

*RELATIONSHIP CLINICAL CHARACTERISTICS AND  
RADIOLOGICAL IN POST TUBERCULOSIS BRONCHIECTASIS*

**TESIS**

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Spesialis-1  
Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI NURUL ILMU**

**C185192005**

kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1**

**DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI**

**KULTAS KEDOKTERAN UNIVERSTAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**



# TESIS

## HUBUNGAN KARAKTERISTIK KLINIS DAN GAMBARAN RADIOLOGI PADA PENDERITA BRONKIEKTASIS POST TUBERKULOSIS

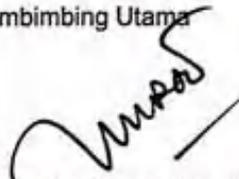
ANDI NURUL ILMI

C185192005

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 07 Desember 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama



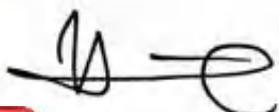
Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD.K-P, Sp.P(K)  
NIP. 19590412 198511 1 001

Pembimbing Pendamping



dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR  
NIP. 19770715 200604 1 012

Ketua Program Studi Pulmonologi dan  
Kedokteran Respirasi



aharuddin, Sp.P(K), M.HPE  
100 12 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK(K)  
NIP. 19680530 199603 2 001



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Hubungan Karakteristik Klinis dan gambaran radiologi pada Penderita Bronkiektasis Post Tuberkulosis" adalah benar karya saya dengan arahan komisi pembimbing (Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp. PD, K-P, Sp. P(K) sebagai pembimbing utama, dr. Arif Santoso, Sp. P(K), Ph.D, FAPSR sebagai pembimbing pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 27 Desember 2023



Andi Nurul Ilmi

NIM: C185192005



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga Kami dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan sebagai salah satu syarat dalam menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Tahap 1 pada Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Kami menyadari bahwa banyak pihak telah memberikan bantuan dan bimbingan sehingga penyusunan tesis ini akhirnya dapat diselesaikan. Oleh karena itu, Kami ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD K-P, Sp. P(K)**, sebagai pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan kepada Kami dalam penyusunan tesis ini dan memotivasi untuk menyelesaikan tesis ini.
2. **dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR** sebagai pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan kepada Kami dalam penyusunan tesis ini dan memotivasi untuk menyelesaikan tesis ini.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kami juga sampaikan kepada **Dr. dr. Muh Ilyas, Sp.PD K-P, Sp. P(K); Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp. P(K), FISR; dan dr. Bulkis Natsir, Sp. P(K)** sebagai Tim Penguji yang tidak pernah bosan dalam memberikan saran, masukan dan koreksi demi kesempurnaan penelitian dan penyusunan tesis ini. Perkenankan pula Kami menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, M. A**, selaku Rektor Unhas sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan kepada Kami untuk mengikuti pendidikan di Universitas Hasanuddin, dan **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M. Sc**, selaku Rektor Unhas saat ini.
2. **Prof. dr. Budu M, Ph.D, Sp.M(K), M.Med. Ed**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Unhas sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan kepada Kami untuk melanjutkan pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis FK Unhas, dan **dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH, Sp.GK(K)** selaku Dekan FK saat ini.



3. **dr. Uleng Bahrn, Sp.PK(K), Ph. D** selaku Manager PPDS Fakultas Kedokteran Unhas sebelumnya yang telah memberikan kesempatan kepada Kami untuk melanjutkan pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas, **Dr. dr. A. M. Takdir Musba, Sp. An-KMN** sebagai Manager PPDS Fakultas Kedokteran Unhas saat ini.
4. **Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD K-P, Sp. P(K)**, sebagai Ketua Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas sebelumnya, atas segala bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas, dan **dr. Arif Santoso, Ph.D, Sp.P(K), FAPSR** sebagai Ketua Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas saat ini.
5. **Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** sebagai Ketua Program Studi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas sebelumnya, atas segala arahan, bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas, dan **Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K), FISR** sebagai Ketua Program Studi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas saat ini.
6. Penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada staf pengajar **Dr. dr. Erwin Arief, Sp.P(K), Sp.PD K-P, Dr. dr. Nurjannah Lihawa, Sp. P(K), Dr. dr. Harun Iskandar, Sp. P(K), Sp. PD, K-P, Dr. dr. Jamaluddin Madolangan Sp.P(K), Dr. dr. Sitti Nurisyah, Sp.P(K), dr. Edward Pandu Wiriansyah, Sp.P(K), dr. Harry Akza Putrawan, Sp.P(K), dr. Hasan Nyambe, M. Biomed, Sp. P, dr. Sitti Munawwarah, Sp. P** atas segala bimbingan dan pengarahan yang sangat berguna selama Kami mengikuti pendidikan di Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK Unhas.
7. Staf Administrasi dan Rekan-Rekan PPDS Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
8. **dr. Joko Hendaro, M. Biomed, Ph. D** atas bimbingan dan analisis statistik pada penelitian kami.
9. **Drs. A. Muh. Saleh dan Dra. Hj. A. Rosdiana** selaku orang tua dan keluarga yang telah memberikan dukungan moral maupun material serta teman-teman yang telah banyak membantu dalam penyelesaian tesis ini.  
**I Abdul Azis, Sp.P** suami tercinta atas kesabaran, dukungan dan bimbingan dalam menyelesaikan tesis ini



11. **dr. Mungky Kusuma Wardani, dr. Nurul Fuadi Rahman, dr. Irma Rahayu, dr. Agus Alim, dr. Rosdiana** teman angkatan yang menemani suka duka dalam masa pendidikan dan selalu memberikan dukungan dan motivasi dalam penyelesaian tesis ini
12. Kepada Saudara/saudari, kerabat dan sahabat yang namanya tidak sempat Kami tuliskan satu demi satu namun telah banyak membantu dan memberi dukungan selama mengikuti pendidikan dan melaksanakan penelitian hingga penyusunan tesis ini, Kami ucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak terdapat kekurangan di dalamnya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan masukan, saran dan perbaikan terhadap tesis ini. Penulis juga ingin mengucapkan permohonan maaf kepada semua pihak atas segala khilaf selama dalam proses pendidikan. Semoga ilmu yang penulis dapat selama proses pendidikan dapat bermanfaat terhadap sesama dan semoga Allah SWT menilainya sebagai amal ibadah di sisi-Nya. Aamiin.

Penulis,

Andi Nurul Ilmi



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1. Bronkiektasis .....	4
2.2. Infeksi Tuberculosis dan Bronkiektasis.....	24
2.3. Bronkiektasis Post Tuberculosis.....	25
2.4 Kerangka Teori.....	27
2.5 Kerangka Konsep.....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
3.1 Desain Penelitian.....	29
3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian .....	29
Populasi Penelitian.....	29
Sampel Penelitian .....	29



3.5	Kriteria Sampel .....	29
3.6	Identifikasi Variabel .....	30
3.7	Definisi Operasional .....	30
3.8	Prosedur Penelitian .....	33
3.9	Pengolahan Data.....	33
3.10	Analisis Data.....	33
3.11	Etika Penelitian.....	34
3.12	Alur Penelitian .....	34
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>35</b>
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>		<b>44</b>
<b>BAB VI RINGKASAN, KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>51</b>
6.1.	Ringkasan.....	51
6.2.	Kesimpulan .....	52
6.3.	Saran .....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>53</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Patomekanisme Bronkiektasis .....	8
Gambar 2.2. Teori Cole pada Bronkiektasis .....	9
Gambar 2.3. Mediator imun pada remodeling tuberkulosis.....	11
Gambar 2.4. Temuan Radiologi Bronkiektasis.....	13
Gambar 2.5. Irisan CT representatif menunjukkan bronkiektasis.....	14
Gambar 2.6. CT dada pada pasien dengan pola bronkiektasis.....	15
Gambar 2.7. Etiologi Bronkiektasis berdasarkan Pola Distribusi Infeksi .....	16
Gambar 2.8. Bronkiektasis fokal .....	17
Gambar 2.9. Bronkiektasis difus lobus atas .....	18
Gambar 2.10. Bronkiektasis difus lobus bawah .....	19
Gambar 2.11. Bronkiektasis sentral dan perifer .....	20
Gambar 2.12. Algoritma penatalaksanaan bronkiektasis .....	23
Gambar 4.1 Grafik persentase kategori FEV1 tipe bronkiektasis.....	40
Gambar 4.2 Grafik persentase kategori FVC tipe bronkiektasis .....	40
Gambar 4.3 Grafik persentase gangguan ventilasi .....	41
Gambar 4.4 Grafik persentase kategori FEV1 FACED.....	43



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Etiologi bronkiektasis .....	5
Tabel 2.2. Skor FACED.....	19
Tabel 2.3. Bronchiectasis Severity Index .....	20
Tabel 4.1. Karakteristik pasien bronkiektasis paska TB.....	35
Tabel 4.2. Karakteristik klinis pasien bronkiektasis paska TB.....	37
Tabel 4.3. Hubungan antara karakteristik dan gambaran radiologi.....	38
Tabel 4.4. Hubungan antara klinis dan gambaran radiologi.....	39
Tabel 4.5. Hubungan antara gangguan ventilasi dengan tipe bronkiektasis.....	41
Tabel 4.6. Hubungan antara FACED dan gambaran radiologi .....	42
Tabel 4.7. Uji Korelasi Spearman.....	43



## ABSTRAK

ANDI NURUL ILMI. **Hubungan Karakteristik Klinis dan Gambaran Radiologi Pada Penderita Bronkiektasis Post Tuberkulosis** (Dibimbing oleh Dr.dr. Nur Ahmad Tabri Sp.PD, K-P, Sp.P (K) dan dr. Arif Santoso Sp.P (K), Ph.D, FAPSR)

Bronkiektasis adalah suatu kondisi pernapasan kronik dan ireversibel. Tuberkulosis (TB) dianggap sebagai salah satu penyebab paling umum dari bronkiektasis yang memiliki ragam manifestasi, mulai dari bronkiektasis traksi yang sederhana hingga penyakit bronkus yang signifikan secara klinis. Karakteristik dan manifestasi klinis pada bronkiektasis paska TB masih kurang dijelaskan dalam literatur dan belum diketahui hubungannya dengan tipe berdasarkan gambaran radiologinya. Penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain cross-sectional. Data yang digunakan adalah data sekunder yang bersumber dari rekam medis pasien rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo sejak Januari 2019 hingga Agustus 2023. Sebanyak 40 pasien bronkiektasis paska tuberkulosis berpartisipasi sebagai sampel penelitian. Distribusi berdasarkan karakteristik terbanyak antara lain laki-laki (52,5%), umur <55 tahun (52,5%), status nutrisi normal (42,5%), bukan perokok (60%). Sedangkan, distribusi terbanyak berdasarkan manifestasi klinis antara lain gejala sesak napas dan batuk (47,5%), FEV1 normal (20%), FVC normal (33,3%), mMRC rendah (72,5%), FACED ringan (72,5%), dan gambaran radiologi terbanyak adalah tipe *cylindrical* (62,5%). Analisis korelasi antara karakteristik, manifestasi klinis, dan derajat keparahan dengan gambaran radiologi menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik ( $p>0.05$ ). Ditemukan tidak ada hubungan yang bermakna antara karakteristik, manifestasi klinis, dengan tipe gambaran radiologi pada pasien bronkiektasis paska tuberkulosis.

Kata Kunci : Bronkiektasis, Tuberkulosis, Radiologi



## ABSTRACT

ANDI NURUL ILMI. **Relationship clinical characteristics and radiological in post tuberculosis bronchiectasis** (Supervised by Dr.dr. Nur Ahmad Tabri Sp.PD, K-P, Sp.P (K) dan dr. Arif Santoso Sp.P (K), Ph.D, FAPSR)

Bronchiectasis is a chronic and irreversible respiratory condition. Tuberculosis (TB) is considered one of the most common causes of bronchiectasis which has a wide range of manifestations, ranging from simple traction bronchiectasis to clinically significant bronchial disease. The characteristics and clinical manifestations of post-TB bronchiectasis are still poorly described in the literature and their relationship to the type based on radiological features is unknown. This research is an analytical study with a cross-sectional design. The data used is secondary data sourced from medical records of inpatients at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo from January 2019 to August 2023. A total of 40 bronchiectasis post-tuberculosis patients participated as research samples. Distribution based on the most common characteristics included male (52.5%), age <70 years (87.5%), normal nutritional status (42.5%), non-smoker (60%). Meanwhile, the most common distribution based on clinical manifestations included symptoms of shortness of breath and cough (47.5%), low FEV1 (55%), low mMRC (72.5%), mild FACED (72.5%), and the most radiological images is cylindrical type (62.5%). Correlation analysis between characteristics, clinical manifestations, and severity with radiological images showed that there was no statistically significant relationship ( $p>0.05$ ). It was found that there was no significant relationship between characteristics, clinical manifestations, and the type of radiological picture in post-tuberculosis bronchiectasis patients.

*Keywords : Bronchiectasis, Tuberculosis, Radiology*



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Bronkiektasis adalah penyakit paru kronik dan ireversibel dengan etiologi yang beragam, yang ditandai dengan pelebaran saluran napas bronkial yang persisten serta melemahnya fungsi mekanisme transportasi mukosiliar karena infeksi berulang yang berkontribusi terhadap invasi bakteri dan penumpukan mukus di seluruh cabang bronkus. Bronkiektasis bertanggung jawab atas hilangnya fungsi paru secara signifikan dan mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas.<sup>1,2</sup> Gejala yang seringkali dialami pasien berupa dahak berlebih, infeksi paru berulang yang akhirnya mengganggu kualitas hidup pasien. Pelebaran saluran napas pada bronkiektasis menyebabkan fungsi pembersihan mukosilier tidak berjalan dengan baik sehingga mudah terjadi penumpukan mukus dan infeksi berulang. Hal ini juga menyebabkan eksudasi sel netrofil dan sel-sel inflamasi lainnya yang akan meningkatkan pelepasan sitokin/kemokin dan protease sehingga memperberat bronkiektasis.

Diagnosis bronkiektasis sulit ditegakkan karena gejalanya sering tumpang tindih dengan penyakit paru lain dan membutuhkan pemeriksaan radiologi berupa high resolution computed tomography scan (HRCT) thorax.<sup>3</sup> Di Amerika Serikat, 350.000 dari 500.000 orang dewasa dilaporkan menderita bronkiektasis.<sup>4</sup> Di Asia, bronkiektasis merupakan penyakit yang umum dijumpai dengan prevalensi yang diperkirakan lebih tinggi dibandingkan dengan negara maju dengan estimasi prevalensi sekitar 1,2% pada subjek berusia 40 tahun ke atas di Cina pada tahun 2002-2004 dan sekitar 0,5% pada subjek berusia 20 tahun ke atas di Korea antara tahun 2012-2017.<sup>5</sup> Bronkiektasis memiliki banyak etiologi dan sering dikaitkan dengan gangguan lain. Penyebab bronkiektasis yang paling umum meliputi, pasca-infeksi, *Cystic fibrosis*(CF), defisiensi imun, diskinesia siliaris, dan kongenital.<sup>6</sup>

Tuberkulosis (TB) dianggap sebagai salah satu penyebab paling umum kiektasis. Namun, dalam beberapa kasus bronkiektasis etiologinya tidak hingga disebut sebagai tipe idiopatik. Sebelumnya dilaporkan bahwa B memiliki frekuensi bronkiektasis yang berkisar antara 19% dan 65%



dengan insidensi yang lebih tinggi pada stadium fibroid penyakit. Pada kohort EMBARC India, etiologi yang paling sering pada bronkiektasis adalah pasca infeksi TB sebesar 35,5%.<sup>7</sup> Penelitian lain yang dilakukan di Asia juga mendeteksi tingginya angka bronkiektasis pasca TB seperti di Tiongkok (16%), Taiwan (12%), Thailand (32%), dan Singapura (37%).<sup>8</sup>

Bronkiektasis dapat menjadi suatu bentuk kerusakan paru terkait TB yang diakibatkan oleh rusaknya komponen elastis dan otot dinding bronkus. Pasien dengan bronkiektasis pasca-TB biasanya menunjukkan obstruksi aliran udara selain episode produksi sputum purulen dan hemoptisis berulang.<sup>9</sup> Bronkiektasis post-TB juga berhubungan dengan penurunan fungsi paru yang progresif dan kronik yang ditandai dengan gejala seperti batuk, mengi, dan dispnea yang menyebabkan berbagai tingkat disabilitas. Selain itu, risiko rawat inap pada kasus TB dengan bronkiektasis tinggi. Deteksi dini pasien TB yang diikuti dengan terapi yang cepat mungkin berhubungan dengan penurunan jumlah kasus bronkiektasis dan komplikasinya.<sup>9</sup>

Meskipun terdapat beban yang signifikan pada bronkiektasis post-TB, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah, karakteristik klinis dan hasil radiologi dari bronkiektasis post-TB jarang dijelaskan. Oleh karena itu, penulis ingin meneliti lebih lanjut mengenai karakteristik klinis pada penderita bronkiektasis post tuberkulosis di Sulawesi Selatan, khususnya di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo sebagai rumah sakit rujukan di Sulawesi Selatan.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu “Hubungan Karakteristik Klinis dan Gambaran Radiologi Pada Penderita Bronkiektasis Post Tuberkulosis”

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan karakteristik klinis dan gambaran radiologi pada penderita bronkiektasis post tuberkulosis.

### Tujuan Khusus

Mengetahui distribusi bronkiektasis post tuberkulosis berdasarkan jenis kelamin, merokok, gejala utama, status gizi dan derajat keparahan bronkiektasis



- b. Menganalisis hubungan jenis kelamin, riwayat merokok, gejala utama, status gizi dan derajat keparahan bronkiektasis terhadap gambaran radiologi pada penderita bronkiektasis post tuberkulosis.
- c. Menganalisis derajat keparahan bronkiektasis berdasarkan skor FACED terhadap gambaran radiologi pada penderita bronkiektasis post tuberkulosis.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Bidang Pendidikan**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi, menambah wawasan dan pengetahuan mengenai hubungan karakteristik klinis dan gambaran radiologi pada penderita bronkiektasis post tuberkulosis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo sebagai rumah sakit rujukan terbesar se-Indonesia Timur.

##### **1.4.2. Bidang Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih data ilmiah sebagai sarana referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai karakteristik klinis dan gambaran radiologi bronkiektasis khususnya pada pasien post tuberkulosis.

##### **1.4.3. Bidang Pengabdian Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk mengetahui hubungan karakteristik klinis dan gambaran radiologi pada penderita bronkiektasis post tuberkulosis.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Bronkiektasis

##### 2.1.1. Definisi

Bronkiektasis adalah penyakit paru kronik yang ditandai dengan dilatasi permanen pada bronkus disebabkan oleh suatu siklus infeksi dan peradangan yang berakibat kerusakan struktural permanen pada saluran udara kecil dan parenkim paru yang berdekatan. Bronkiektasis dapat menyebabkan infeksi paru bertambah berat dan hilangnya sebagian fungsi paru yang mengakibatkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas. Bronkiektasis diperkenalkan pada tahun 1819 oleh Laennec, kemudian tahun 1950 dikembangkan oleh *Reid* dan *Whitwell*.

Bronkiektasis merupakan penyakit saluran napas kronik dengan karakteristik dilatasi abnormal yang permanen disertai rusaknya dinding saluran napas dan ditemukan perubahan yang bervariasi termasuk didalamnya inflamasi transmural, edema mukosa (bronkiektasis silindrik), ulserasi (bronkiektasis kistik) dengan neovaskularisasi serta timbul obstruksi berulang karena infeksi (bronkiektasis varikos) sehingga terjadi perubahan struktur dinding bronkus beserta fungsinya. Keadaan yang sering menginduksi terjadinya bronkiektasis selain infeksi adalah kegagalan drainase sekret, obstruksi jalan napas dan gangguan mekanisme pertahanan tubuh<sup>10</sup>

##### 2.1.2. Prevalensi

Prevalensi bronkiektasis telah meningkat kembali dalam beberapa tahun terakhir. Sejak tahun 2005 diperkirakan ada setidaknya 100.000 individu di Amerika Serikat yang menderita bronkiektasis dan berikutnya studi epidemiologi telah menunjukkan peningkatan prevalensi dengan perubahan tahunan sebesar 8,74% per tahun. Bronkiektasis dapat terjadi di seluruh spektrum usia tetapi yang tertinggi prevalensinya pada wanita di atas usia 60 tahun. Bronkiektasis juga terjadi di negara berkembang seperti asia. Publikasi terbaru dari China an bahwa 1,2% dari individu di atas usia 40 tahun telah terdiagnosis



dengan bronkiektasis<sup>10</sup> Di Eropa, prevalensi bronkiektasis idiopatik diperkirakan 50 hingga 500 per 100.000 penduduk<sup>11</sup>

### 2.1.3. Etiologi

Bronkiektasis dapat disebabkan oleh berbagai hal termasuk kelainan genetik, kondisi imunologis, penyakit autoimun. Namun, beberapa penelitian menyebutkan banyak kasus dianggap terjadi akibat infeksi sebelumnya (dengan atau tanpa histori yang jelas) ataupun dianggap idiopatik<sup>10</sup>

Tabel 2.1. Etiologi Bronkiektasis<sup>(12)</sup>

Infeksi	<p>Bakteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemophilus influenza</li> <li>- Pseudomonas aeruginosa</li> <li>- Mycobacterium tuberculosis</li> </ul> <p>Virus:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenovirus</li> </ul> <p>Jamur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspergillus fumigatus</li> </ul>
Disfungsi Imun	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Defisiensi imunoglobulin primer dan sekunder</li> <li>- Penyakit granulomatosa kronik</li> <li>- Defisiensi komplemen</li> </ul>
Kongenital	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrosis kistik</li> <li>- Defisiensi <math>\alpha</math>1 - antitripsin</li> <li>- Kartagener Syndrome</li> <li>- Sindrom Cilia Imotil</li> </ul>

#### - Infeksi

Banyak infeksi yang telah diimplikasikan sebagai penyebab bronkiektasis, adenovirus 21, tuberkulosis, aspergillosis, semuanya dapat menyebabkan kerusakan saluran napas yang permanen. Tuberkulosis merupakan salah satu penyebab terpenting dari Bronkiektasis. Saat ini, kejadian bronkiektasis, yang disebabkan oleh mycobarium tuberculosis, menurun karena pengobatan



antituberkulosis yang efektif. Baru-baru ini, *Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC), telah diketahui menyebabkan bronkiektasis. Aspergillosis bronkopulmonalis alergi dikaitkan dengan kerusakan saluran napas dan bronkiektasis. Beberapa faktor dapat menyebabkan hal ini, termasuk invasi langsung ke saluran napas oleh jamur, reaksi kekebalan terhadap aspergillus dan aksi beberapa mediator, termasuk Interleukin.<sup>12</sup>

Ada dua pola yang berbeda yang terjadi pada bronkiektasis: penyakit infeksi saat ini, di mana paru dikolonisasi oleh mikroorganisme dan terjadinya bronkiektasis pasca infeksi, yang berkembang pada orang dewasa atau anak-anak setelah infeksi parah yang tidak diobati secara memadai. Pada orang dewasa dengan bronkiektasis pasca-infeksi, mekanismenya adalah infeksi yang menyebabkan kerusakan struktural pada paru yang memungkinkan infiltrasi bakteri yang kemudian dihambat dalam pembersihan. Seiring waktu, infeksi yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan bronkiektasis.<sup>6</sup>

Meskipun produksi dahak dan gangguan pembersihan mukosiliar bersifat persisten, kolonisasi bakteri dan penanda peradangan bersifat intermiten pada sebagian besar pasien. Agen infeksi yang paling umum adalah bakteri (*Haemophilus influenzae* dan *Pseudomonas aeruginosa*) dan granulomatososis (mikobakteri tuberkulosis dan non-tuberkulosis).<sup>6</sup> Isolasi yang terus-menerus dari mikro organisme ini dalam sputum atau *bronchoalveolar lavage* dikaitkan dengan peningkatan frekuensi eksaserbasi, kualitas hidup yang lebih buruk dan peningkatan mortalitas. Hal ini terutama terjadi pada infeksi *P. aeruginosa*. Sebuah tinjauan sistematis terhadap studi observasional mengidentifikasi bahwa infeksi *P. aeruginosa* dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian tiga kali lipat, peningkatan risiko masuk rumah sakit hampir tujuh kali lipat, dan rata-rata satu eksaserbasi tambahan per pasien per tahun.<sup>13</sup>

#### - Disfungsi Imun

Sindrom imunodefisiensi seperti defisiensi imunoglobulin, defisiensi komplemen dan penyakit granulomatososis kronik, berhubungan dengan asis. Kekurangan IgG, IgM dan IgA, membuat pasien berisiko tinggi ini infeksi paru berulang, yang pada akhirnya berakhir dengan asis. Defisiensi subkelas IgG menyebabkan bronkiektasis dengan kadar IgG total yang mendekati normal masih menjadi isu yang



kontroversial. Namun, beberapa laporan menunjukkan, bahwa defisiensi subkelas IgG mungkin memiliki peran dalam perkembangan bronkiektasis.<sup>12</sup>

- Fibrosis kistik

Fibrosis kistik diketahui menyebabkan bronkiektasis sebagai akibat dari infeksi saluran pernapasan berulang dengan *Staphylococcus aureus* dan *mucoïd Pseudomonas aeruginosa*. Selain itu, gen yang bertanggung jawab untuk *cystic fibrosis* (CF), *cystic fibrosis transmembrane regulator* (CFTR), terbukti terjadi pada anak-anak dengan bronkiektasis idiopatik. Namun, mutasi CFTR saja tidak dapat bertanggung jawab atas bronkiektasis, karena heterozigot untuk mutasi gen ini tidak ditemukan pada peningkatan risiko bronkiektasis. Disarankan bahwa mutasi CFTR bekerja sama dengan faktor lain (genetik, lingkungan) untuk berkontribusi terhadap bronkiektasis.<sup>12</sup>

- Defisiensi  $\alpha$ 1 - antitripsin

Bronkiektasis telah dilaporkan terjadi pada defisiensi  $\alpha$ 1 - antitripsin, tanpa adanya emfisema. Bronkiektasis sebelumnya disebutkan terjadi pada pasien dengan defisiensi  $\alpha$ 1-antitripsin akibat emfisema. Namun ternyata bronkiektasis juga dapat terjadi pada pasien defisiensi  $\alpha$ 1-antitripsin yang tidak mengalami emfisema jika mereka terpapar infeksi saluran pernapasan berulang.<sup>12</sup>

- Sindrom Cilia Imotil / Sindrom Kartagener

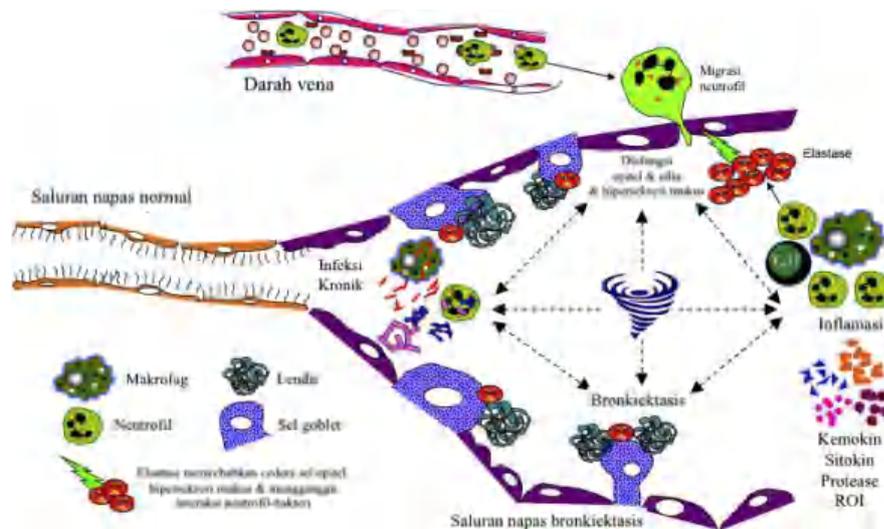
Diwariskan sebagai penyakit resesif autosomal, sindrom silia imotil dapat menyebabkan bronkiektasis, akibat infeksi paru berulang karena sekresi yang tertahan. Sekitar 50% pasien dengan sindrom silia imotil, memiliki sindrom Kartagener. Sindrom ini terdiri dari sinusitis, bronkiektasis dan situs inversus.<sup>12</sup>

#### 2.1.4. Patomekanisme

Tiga mekanisme terpenting yang berperan dalam patogenesis bronkiektasis adalah infeksi berulang, obstruksi jalan napas, dan fibrosis silia. Neutrofil mendominasi peradangan saluran napas pada pasien, didorong oleh kemoatraktan neutrofil konsentrasi tinggi seperti n-8 (CXCL-8), dan leukotrien B4. Kolonisasi bakteri saluran napas terjadi akibat gangguan pembersihan mukosiliar dan karena kegagalan pembunuhan



opsonofagositik neutrofil. Mekanisme lain dari disfungsi kekebalan termasuk ketidakmampuan untuk membersihkan sel-sel apoptosis dan invasi sel-T, dengan laporan terbaru yang mengarah ke sel Th17 yang memainkan peran penting. Perubahan histologis pada bronkiektasis meliputi destruksi dan fibrosis kartilago, hiperplasia mukosa dan kelenjar mukosa, infiltrasi sel inflamasi, dan peningkatan mukosa dan eksudat.<sup>14</sup>



Gambar 2.1. Patomekanisme Bronkiektasis <sup>11</sup>

Ada dua pola berbeda yang terjadi pada bronkiektasis: penyakit menular saat ini, di mana paru dikolonisasi oleh mikroorganisme dan terjadinya bronkiektasis pasca infeksi yang berkembang pada orang dewasa atau anak-anak setelah infeksi parah yang mungkin tidak diobati secara memadai. Pada orang dewasa dengan bronkiektasis pasca-infeksi, mekanismenya tampaknya menjadi infeksi yang signifikan yang menyebabkan kerusakan struktural pada paru yang sedang berkembang dan memungkinkan infiltrasi bakteri selanjutnya yang terhambat dalam pembersihan yang tepat.

Infeksi yang terus-menerus dapat menyebabkan bronkiektasis. Meskipun produksi sputum dan gangguan klirens mukosiliar bersifat persisten, kolonisasi bakteri dan penanda inflamasi bersifat intermiten pada sebagian besar pasien.

Infeksi yang paling umum adalah bakteri (*Haemophilus influenzae* dan *Pseudomonas aeruginosa*) dan granulomatosa (mikobakteri tuberkulosis dan non-tuberkulosis). Efek destruktif dari infeksi saluran napas kronik digambarkan "teori lingkaran setan" oleh Cole. Teori ini menggambarkan bagaimana



saluran udara yang rusak menjadi rentan terhadap kolonisasi kronik, yang menyatu menjadi kondisi peradangan, yang selanjutnya mengakibatkan cedera dan berkurangnya resistensi terhadap infeksi.<sup>6</sup>



Gambar 2.2. Teori Cole pada Bronkiektasis<sup>15</sup>

Mikroorganisme menghasilkan pigmen, protease, dan racun lain yang melukai epitel pernapasan, yang menginduksi respons inflamasi pada jaringan inang. Jenis sel yang dominan yang terlibat dalam proses inflamasi adalah neutrofil, limfosit, dan makrofag. Neutrofil adalah jenis sel yang paling banyak terdapat dalam lumen bronkus. Mereka memainkan peran penting dalam kerusakan jaringan pada bronkiektasis dengan melepaskan mediator (termasuk sitokin inflamasi dan protease), yang menghancurkan elastin bronkus dan struktur paru pendukung lainnya, yang menyebabkan dilatasi bronkus secara permanen.

Neutrofil juga mengubah fungsi epitel silia, yang menyebabkan perubahan frekuensi hentakan silia dan hipersekresi kelenjar mukus. Kedua proses tersebut mengganggu pembersihan mukosiliar yang menyebabkan penurunan mekanisme pertahanan alami terhadap patogen yang menyerang, membuat jaringan paru rentan terhadap kolonisasi lebih lanjut dan pertumbuhan bakteri. Bahkan jika penyebabnya tidak infeksius, perubahan struktur saluran napas berkontribusi pada

akumulasi lendir, yang memicu lingkaran setan infeksi dan peradangan. Pada akhirnya adalah kerusakan jalan napas yang progresif dan infeksi



Pada pasien TB, sistem kekebalan tubuh host merespons mikobakteri yang menyerang dan memicu pembentukan granuloma selama infeksi primer. Granuloma adalah struktur yang sangat terorganisir yang terdiri dari banyak jenis sel imun (misalnya makrofag, neutrofil, sel pembunuh alami dan sel T dan B) yang mengelilingi inti nekrotik kasein dari makrofag alveolar yang terinfeksi *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB). Granuloma secara umum dianggap sebagai pelindung inang dengan cara mengasingkan dan mencegah penyebaran MTB. Telah terbukti bahwa satu atau beberapa granuloma yang gagal mengendalikan proliferasi mikobakteri dapat secara dramatis mempengaruhi perkembangan penyakit dan hasil klinis.<sup>17</sup>

Pasien TB dengan radiografi dada yang menunjukkan keterlibatan paru yang luas memiliki kadar *Matrix Metaloproteinase -1*(MMP-1) 8,5 kali lipat lebih tinggi pada *bronchoalveolar lavage* (BAL) dibandingkan pasien dengan keterlibatan paru yang lebih sedikit. Sebuah studi baru-baru ini mengungkapkan bahwa lesi TB pada manusia mengalami hipoksia yang parah. Hipoksia menghasilkan peningkatan regulasi MMP-1 dan MMP-9 pada sel yang terinfeksi MTB melalui faktor yang dapat diinduksi hipoksia dan aktivasi *nuclear factor*(NF) - $\kappa$ B dan menunjukkan peran penting MMP-1 dalam perkembangan lesi selama TB yang menyebabkan kerusakan jaringan dan gangguan paru.<sup>17</sup>

TNF- $\alpha$  adalah regulasi utama respon imun host terhadap TB dengan efek pleiotropic. Pembersihan patogen intraseluler melalui aktivasi makrofag merupakan peran penting TNF- $\alpha$  sebagai pelindung inang. Sitokin ini juga dapat mendorong apoptosis. Apoptosis adalah mode kematian sel non-inflamasi yang menghilangkan sel yang terinfeksi. Namun, apoptosis yang diinduksi TNF- $\alpha$  tampaknya tidak optimal untuk kontrol MTB. Selain itu, MTB dapat merangsang ekspresi inhibitor TNF- $\alpha$ , reseptor TNF yang dapat larut II (sTNF-RII), dan menghindari apoptosis.

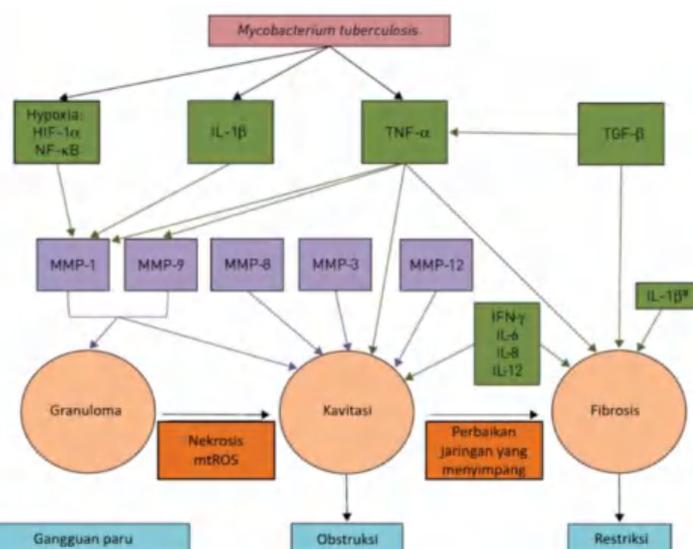
Kadar TNF- $\alpha$  yang rendah dapat menjadi masalah, karena hal ini telah terbukti menyebabkan aktivasi makrofag yang tidak efisien dan berkurangnya aktivitas mikrobisida. Dengan replikasi MTB yang tidak terhambat, peradangan kronis yang berlebihan dapat terjadi. Sebaliknya, peningkatan kadar TNF- $\alpha$  mendorong nekrosis melalui induksi spesies oksigen reaktif mitokondria, dan pertumbuhan MTB berkurang. Sifat hiper-inflamasi dari kematian sel



nekrotik pada akhirnya dapat menyebabkan kavitasasi dan kerusakan jaringan paru. Sebagai catatan, rasio TNF- $\alpha$  yang lebih tinggi terhadap sTNF-RI dan -RII berkorelasi dengan ukuran kavitas yang lebih besar. Selain itu, TNF- $\alpha$  diperlukan untuk ekspresi MMP-1 dan -9 oleh jaringan sel epitel monosit-bronkial. Secara keseluruhan, TNF- $\alpha$  mungkin mempotensiasi kerusakan jaringan dalam berbagai cara selama TB.<sup>17</sup>

Perubahan permanen pada struktur paru setelah TB disebabkan oleh proses penyembuhan lesi. Penumpukan kolagen yang berlebihan dan jaringan parut fibrotik dapat terjadi selama perjalanan penyakit TB dan pengobatan. Transforming growth factor (TGF)- $\beta$  dianggap sebagai fibrogenesis. Aktivasi jalur pensinyalan TGF- $\beta$  berkorelasi dengan peningkatan kadar kolagen pada lesi paru sebelum dan selama pengobatan. Selain itu, IL-1 $\beta$  telah dikaitkan dengan fibrosis pada pasien dengan fibrosis paru idiopatik (IPF), yang merupakan penyakit paru progresif dan fatal yang ditandai dengan gangguan ventilasi restriktif.

Secara khusus, ketidakseimbangan dalam IL-1 $\beta$  dan antagonis reseptornya (IL-1RA) terlibat dalam menyebarkan lingkungan pro-fibrotik pada IPF. Pasien TB dilaporkan memiliki ketidakseimbangan yang sama pada IL-1 $\beta$  dan IL-1RA yang berkorelasi dengan peningkatan ukuran kavitas. Secara kolektif, fibrogenesis yang dimediasi TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  dan IL-1 $\beta$  dapat berkontribusi pada kerusakan struktur dan inflamasi dari paru menyebabkan obstruksi dan restriksi dari sistem pernapasan yang akhirnya menyebabkan terjadinya bronkiektasis.<sup>17</sup>



2.3. Mediator imun pada remodeling jaringan dan gangguan fungsi paru pada tuberkulosis<sup>17</sup>



### Penyebab Non Infeksi

Bronkiektasis dapat disebabkan oleh penyebab non-infeksi walaupun jarang terjadi. Kekurangan alfa 1 antitripsin dapat menyebabkan perkembangan awal emfisema panacinar atau bronkiektasis. Bronkiektasis kongenital dapat disebabkan oleh kelemahan primer pada saluran napas. Ini termasuk Sindrom Mounier-Kuhn (trakeobronkiomegali kongenital), Sindrom Williams-Campbell (tidak adanya cincin tulang rawan pada generasi segmental dan subsegmental bronkus), Sindrom Marfan, dan polikondritis yang kambuh.<sup>18</sup>

#### 2.1.5. Diagnosa

Seseorang dengan bronkiektasis dengan tiga atau lebih dari gejala berikut selama setidaknya 48 jam<sup>10</sup>:

1. Batuk
2. Volume dan/atau konsistensi dahak
3. Purulensi dahak
4. Sesak napas
5. Kelelahan dan/atau malaise
6. Hemoptisis

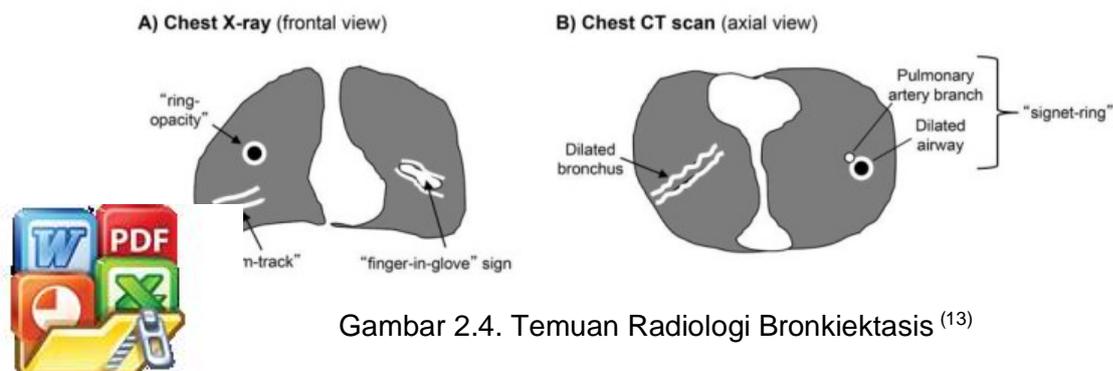
Bronkiektasis harus selalu dicurigai pada infeksi saluran pernapasan berulang. Gejala bronkiektasis yang paling mencolok adalah batuk terus-menerus dan produksi sputum yang kental dan terus-menerus. Gejala lain mungkin termasuk halitosis (mungkin sebagai akibat dari produksi dahak yang konstan) dan kelemahan umum.<sup>6</sup> Tanda-tanda fisik dapat terlihat pada satu atau kedua sisi, dan muncul sesuai dengan jumlah sekret di dalam bronkus. Jika saluran napas pada bronkiektasis bersih dan tidak ada kolaps lobus, tanda fisik mungkin tidak ditemukan. Jika terdapat sputum dalam jumlah besar, ronki kasar dapat terdengar di area spesifik paru. Sampai dengan 50% dari pasien datang dengan hemoptisis karena perdarahan mukosa saluran napas rapuh dan meradang, yang merupakan komplikasi penting dari bronkiektasis.<sup>6</sup>



ronkiektasis juga harus dipertimbangkan dengan biakan sputum yang positif spesies *Pseudomonas*; sedangkan strain mukoid dari *ionas aeruginosa* dapat terlihat pada *Cystic Fibrosis* (CF) dan non-CF asis, tampaknya lebih umum dengan CF dan dikenal tanda prognostik

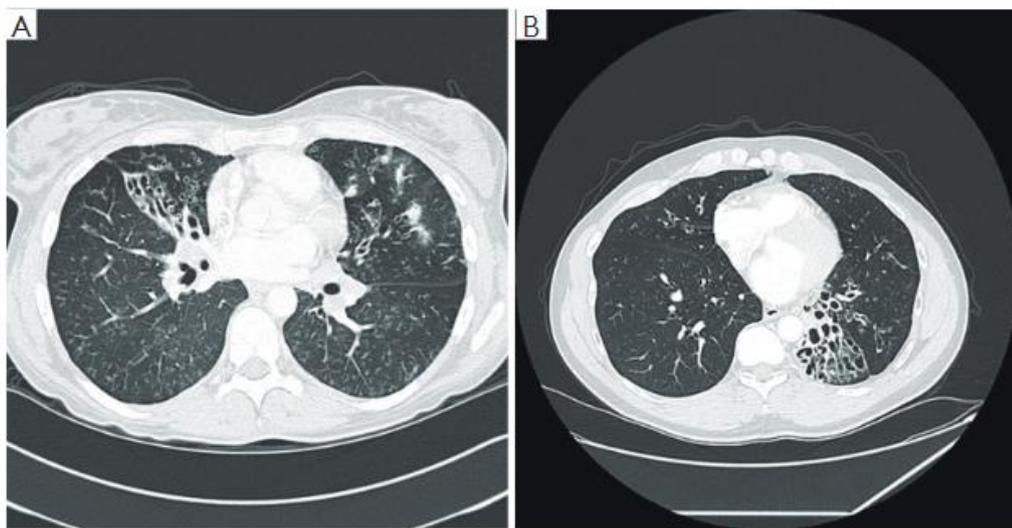
yang lebih buruk pada CF. Bronkiektasis secara sederhana diklasifikasikan menjadi tiga fenotipe anatomi meskipun setiap pasien mungkin memiliki lebih dari satu jenis. Bronkiektasis silinder ditandai dengan dilatasi, tidak meruncing jalan napas dengan dinding bronkial yang halus. Bronkiektasis varikosa ditandai dengan pelebaran yang tidak teratur, penyempitan, dan penonjolan pembuluh darah saluran udara. Bronkiektasis sakular atau kistik mengacu pada distorsi kistik jalan napas distal. Klasifikasi radiologi lain untuk bronkiektasis terlokalisasi dibandingkan penyakit yang lebih difus. Penyebab lokal bronkiektasis meliputi etiologi pasca-infeksi dengan perubahan inflamasi dan jaringan parut seperti yang terlihat dengan tuberkulosis atau pertusis, obstruksi jalan napas kronik akibat tumor atau benda asing, dan aspirasi kronik.<sup>11</sup>

Penegakan diagnosis bronkiektasis selalu dilakukan dengan radiografi. Radiografi thorax polos kurang sensitif dibandingkan CT untuk mendiagnosis bronkiektasis tetapi temuan termasuk tampilan “*ring opacities*” karena untuk tampilan penampang bronkus yang melebar dengan dinding yang menebal, “*tram track*” dengan tampilan longitudinal dari saluran udara yang abnormal, dan padat struktur tubular mewakili impaksi mukoid, juga dikenal sebagai tanda “*finger-in-glove*” (Gambar A). Temuan perubahan atelektatik pada rontgen dada lateral lobus tengah kanan dan/atau lingula sangat menunjukkan adanya bronkiektasis yang terjadi bersamaan, terutama pada penyakit paru NTM. Saat ini, CT resolusi tinggi (HRCT) yang menggunakan kolimasi tipis 1-1,25 mm merupakan tes diagnostik pilihan untuk bronkiektasis. Temuan HRCT klasik dari bronkiektasis termasuk bronkus yang melebar yang gagal meruncing, bronkus yang terlihat pada 1 cm perifer paru, dan peningkatan rasio bronkus:arteri, menghasilkan “*signet ring sign*” pada penampang melintang (Gambar B).<sup>11</sup>

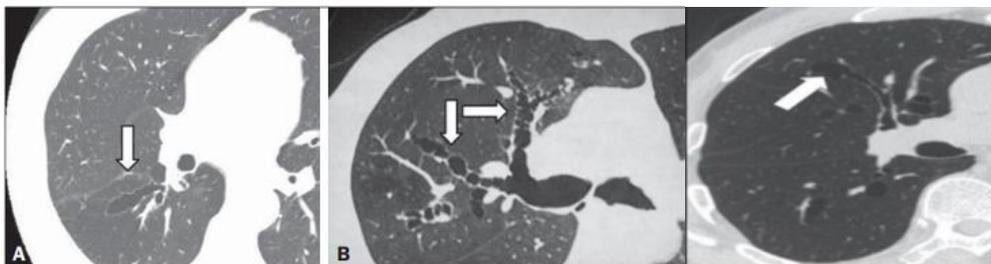


Gambar 2.4. Temuan Radiologi Bronkiektasis<sup>(13)</sup>

Jika presentasi klinis menimbulkan kecurigaan bronkiektasis, pemindaian HRCT merupakan standar emas diagnostik. Radiografi polos dapat mengindikasikan bronkiektasis hanya pada stadium lanjut, meskipun adanya karakteristik *"tram tracks"* menunjukkan pelebaran saluran udara yang persisten. Pemindaian HRCT menggambarkan pelebaran jalan napas sebagai *tram tracks* paralel serta *"signet ring sign"*, penebalan dinding bronkus, sekresi mukopurulen, dan kurangnya lonjong bronkus. Lumen dapat diisi dengan sekresi dengan struktur tubular buram atau tubular bercabang.<sup>10</sup>



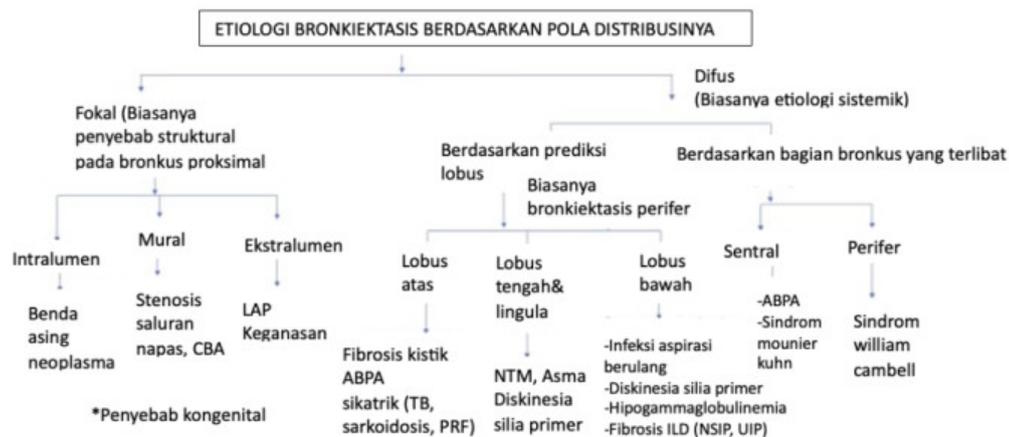
Gambar 2.5. Irisan CT representatif menunjukkan bronkiektasis. (A) Menunjukkan bronkiektasis bilateral dengan sumbatan mukus. (B) menunjukkan bronkiektasis lokal di lobus bawah kiri dan perubahan minimal di lobus tengah kanan.<sup>10</sup>



Gambar 2.6. CT dada pada pasien dengan pola bronkiektasis yang berbeda-beda. A: Bronkiektasis sentral silinder. B: Bronkiektasis sentral varikosa. C: Bronkiektasis sentral kistik/sakular<sup>19</sup>



Secara sederhana bronkiektasis telah dikategorikan menjadi 3 pola pada pencitraan CT. Bronkiektasis silinder adalah bentuk yang paling umum dan sesuai dengan namanya menunjukkan dilatasi yang halus di sepanjang jalan napas. Bronkiektasis varikosa menunjukkan kontur yang acak-acakan dan bermanik-manik ke jalan napas dan biasanya terlihat pada infeksi allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) dan pada kerusakan jalan napas pasca tuberkulosis. Bronkiektasis kistik di mana jalan napas melebar menjadi lingkaran bulat biasanya terlihat berhubungan dengan *cystic fibrosis* (CF) dan pasca infeksi tuberkulosis.<sup>20</sup> Pencitraan dapat memberikan petunjuk ke arah etiologi bronkiektasis dengan mengenali pola distribusi, kecenderungan lobar serta gambaran tambahan lainnya. Penyebab bronkiektasis dapat berupa lokal atau sistemik. Mayoritas kasus bronkiektasis yang ditemui dalam praktik klinis adalah pasca infeksi (bakteri, tuberkulosis, pertusis, virus).



CBA-Congenital bronchial atresia, LAP-Lymphadenopathy, ABPA-Alergic bronchopulmonary aspergillosis, TB-Tuberculosis, PRF-Post radiation fibrosis, NTM-Non tuberculosis mycobacterium, NSIP-Nonspecific interstitial pneumonia, UIP-Usual interstitial pneumonia  
\*Banyak penyebab bronkiektasis sentral mungkin pada stadium lanjut, menunjukkan bronkiektasis sentral serta perifer, seperti

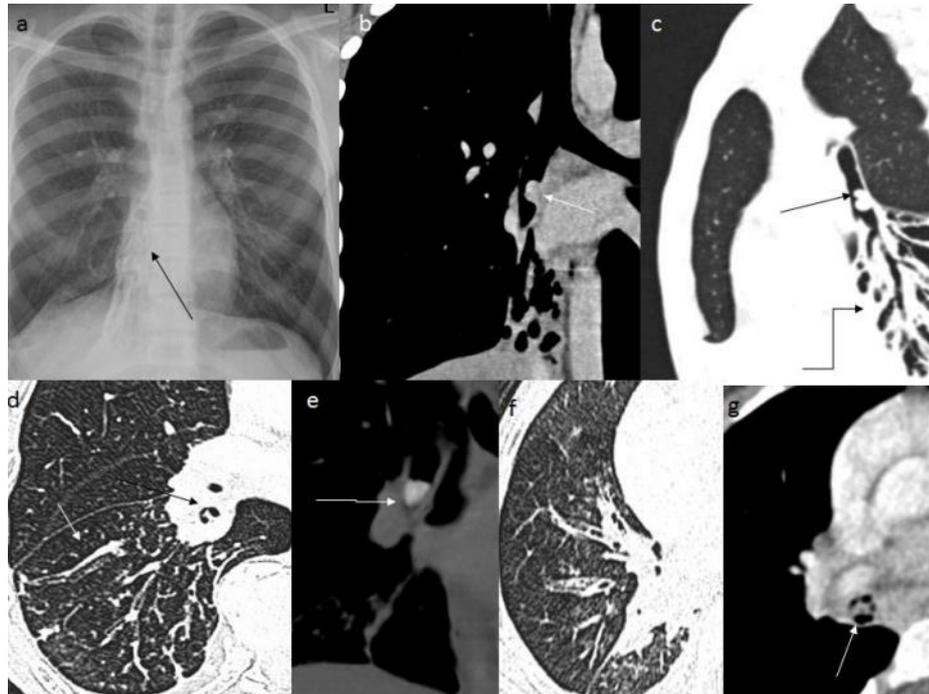
Gambar 2.7. Etiologi Bronkiektasis berdasarkan Pola Distribusi Infeksi<sup>(21)</sup>

### Bronkiektasis fokal

Istilah fokal digunakan untuk merujuk pada bronkiektasis yang terbatas pada bagian paru yang disuplai oleh satu lobus atau bronkus segmental atau bronkus utama. Di sini, bronkiektasis terbatas pada distribusi paru distal dan jalan napas proksimal yang terkena. Pentingnya hal ini adalah ketika obstruksi terbatasi pada segmen, lobus atau bahkan paru tunggal, jalan napas yang terdapat harus dievaluasi dengan cermat. Obstruksi jalan napas yang



menyebabkan bronkiektasis dapat bersifat intraluminal, mural, ekstraluminal/ekstrinsik. Secara umum, bronkiektasis fokal disebabkan oleh kelainan struktural dan karena Manajemen keterlibatan terbatas adalah dengan pembedahan atau bronkoskopi, tergantung pada etiologinya.<sup>21</sup>



Gambar 2.8. Bronkiektasis fokal - Oklusi intraluminal (a-c) Karsinoid pada bronkus lobus kanan bawah, (a) Foto rontgen dada yang menunjukkan bronkiektasis lobus kanan bawah terlokalisasi (panah). (b) CT koronal pada dinding mediastinum yang menunjukkan massa polipoid yang meningkat secara intraluminal (panah) pada bronkus lobaris dengan (c) bronkiektasis terlokalisasi di bagian distal (panah melengkung). (d,e) Bronkiektasis lobus kanan bawah (RLL) akibat bronkolit (panah), terlihat lebih baik pada jendela tulang koronal. (f,g) Bronkiektasis RLL pada anak akibat benda asing yang terhirup secara kronik (tanda panah pada g).<sup>21</sup>

#### *Bronkiektasis difus*

Bronkiektasis difus mengacu pada keterlibatan bilateral atau multifokal tanpa penyebab endobronkial itu. Biasanya disebabkan oleh patologi sistemik yang mungkin bersifat inflamasi, infeksi atau bawaan. Berdasarkan distribusi dalam paru, keterlibatannya dapat dikategorikan lebih lanjut ke dalam dominan lobus atas, tengah, atau bawah. Bronkiektasis sentral mengacu erlibatan pohon bronkus sentral yang meliputi bronkus batang utama

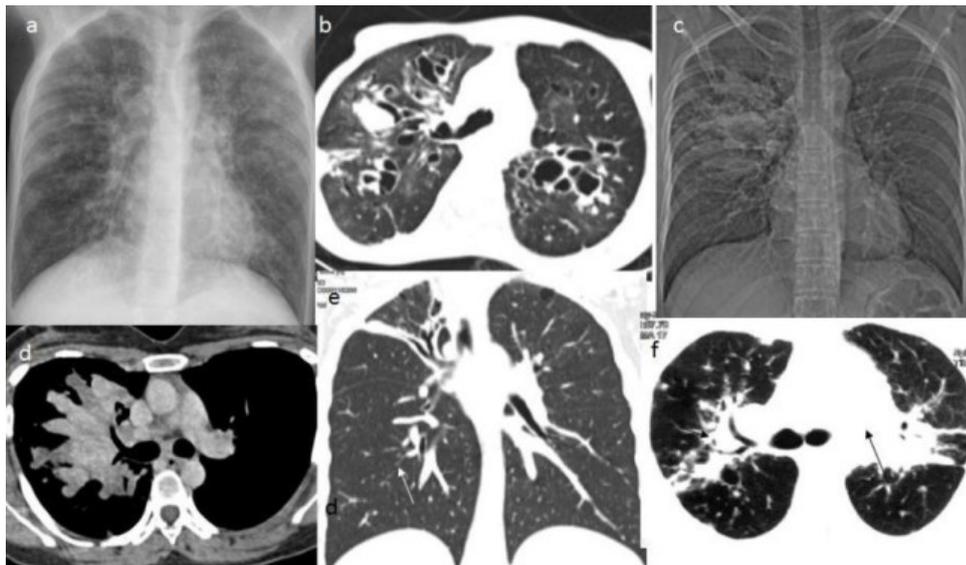


hingga ke divisi lobus. Karena melibatkan lebih dari satu lobus, bronkiektasis difus dikelola secara konservatif dengan pengobatan yang diarahkan pada etiologi yang mendasari dan mencegah komplikasi terkait.<sup>21</sup>

Berdasarkan kecenderungan lobus

#### Dominasi lobus atas

Bronkiektasis dengan dominasi lobus atas terlihat pada *Cystic fibrosis*(CF), bronkopulmonalis alergi aspergillosis (ABPA) atau mungkin sikatrikial, misalnya pada tuberkulosis, sarkoidosis. Bronkiektasis pasca tuberkulosis memiliki kecenderungan untuk lobus atas yang sejajar dengan lokasi terjadinya TB parenkim di apeks paru. Hal ini dapat melibatkan satu atau beberapa lobus. Bagian atas simetris bilateral Keterlibatan bronkiektasis lobus jika ada, mendukung sarkoidosis. Lebih jauh lagi, derajat bronkiektasis pada TB lebih parah dibandingkan dengan sarkoidosis. Keduanya mungkin memiliki kelenjar getah bening yang terkalsifikasi.<sup>21</sup>



Gambar 2.9. Bronkiektasis difus -Dominan lobus atas (a, b) Fibrosis kistik - bronkiektasis bilateral dengan dominasi lobus atas (c, d) ABPA dengan bronkiektasis lobus atas dan tengah, tampilan "finger-in-glove" dan lendir dengan pelemahan yang tinggi (panah pada d). (e) Bronkiektasis lobus kanan atas pasca tuberkulosis (panah) (f) Sarkoidosis, dalam pengobatan-bronkiektasis lobus kanan atas bilateral ringan >enebalan peribronkovaskuler dan nodul perilimfatik.<sup>21</sup>



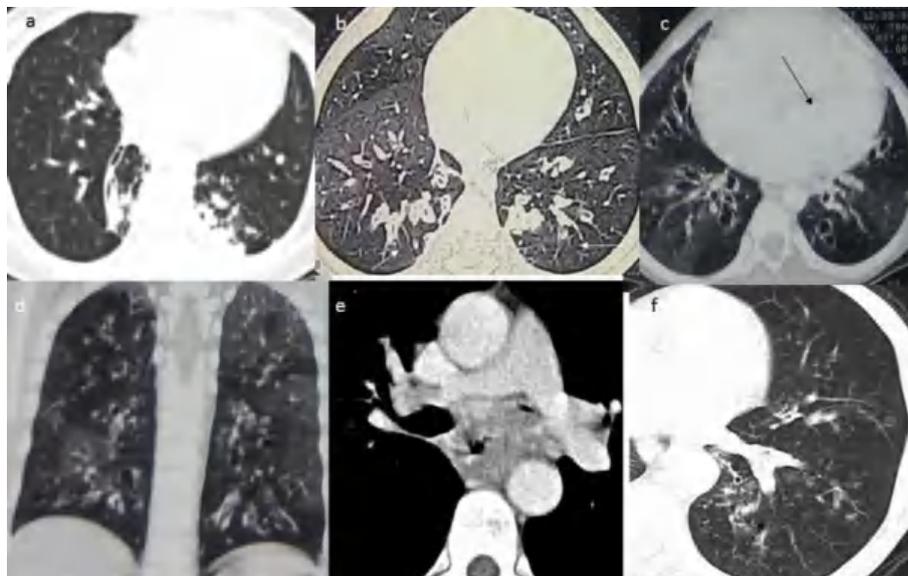
### Dominasi lobus tengah kanan dan lingula

Bronkiektasis pada distribusi ini umumnya merupakan infeksi mikobakteri non-tuberkulosis (NTM). Infeksi NTM biasanya menyerang wanita lanjut usia yang memiliki kekebalan tubuh yang baik. Gangguan respons batuk yang merupakan faktor predisposisi menjelaskan kecenderungannya pada lobus tengah kanan dan lingula. Hal ini juga dapat dilihat pada pasien dengan lesi paru struktural seperti tuberkulosis sebelumnya. Pada pencitraan, bronkiektasis (biasanya berbentuk silinder) dan bronkiolektasis dapat terlihat yang melibatkan lobus tengah kanan dan lingula. <sup>21-23</sup>

### Dominasi lobus bawah

Bronkiektasis lobus bawah dapat disebabkan oleh aspirasi, infeksi masa kanak-kanak yang berulang, pada diskinesia siliaris primer (PCD) atau pada kondisi imunodefisiensi seperti hipogammaglobulinemia. Pada pasien usia paruh baya atau lanjut usia, keterlibatan lobus bawah biasanya disebabkan oleh bronkiektasis traksi yang terlihat pada penyakit paru interstitial fibrosis seperti pneumonitis interstitial biasa (UIP) dan pneumonia interstitial non-spesifik (NSIP).

21

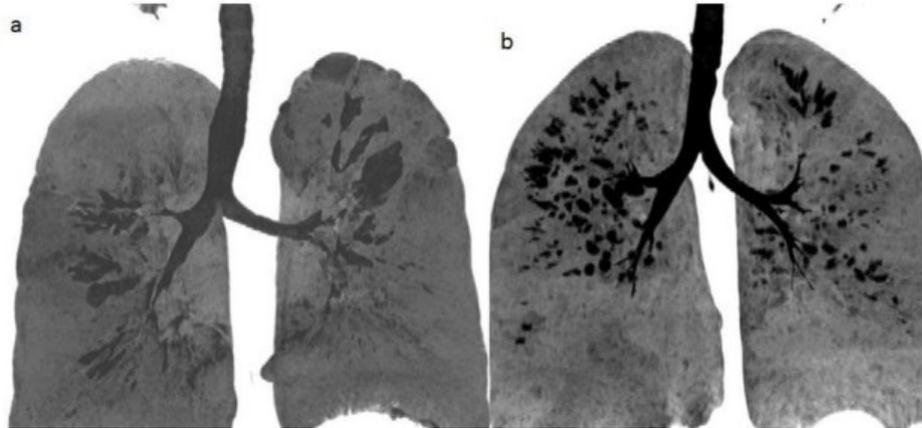


Gambar 2.10. Bronkiektasis difus - Dominan lobus bawah (a) Pasca-infeksi, gejala sisa tuberkulosis (b) Kombinasi variabel imunodefisiensi dengan bronkiektasis dan penebalan al (tanda panah) pada lobus bawah bilateral. (c,d) Sindrom Hiper Ig E dengan isis yang dominan pada lobus bawah. (e,f) Karsinoma esofagus toraks tengah yusup ke bronkus utama kiri (panah pada e) dengan nodul sentrilobular dan isis ringan (panah pada f) pada lobus kiri bawah akibat aspirasi. <sup>21</sup>



### Berdasarkan Keterlibatan Bronkus

Berdasarkan keterlibatan bronkus, bronkiektasis dikategorikan menjadi bronkiektasis sentral dan perifer. Pada sebagian besar penyebab yang menyebabkan bronkiektasis, mungkin terdapat keterlibatan saluran udara sentral maupun perifer karena peradangan berulang pada segmen yang tersumbat.<sup>21,24,25</sup>



Gambar 2.11. Bronkiektasis sentral dan perifer: (a) Bronkiektasis sentral yang melibatkan dua pertiga bagian medial paru. (b) Bronkiektasis perifer yang melibatkan sepertiga bagian lateral paru<sup>21</sup>

Bronkiektasis merupakan penyakit dengan penyebab bermacam-macam, namun hingga saat ini belum ada parameter tunggal yang dapat digunakan untuk menentukan keparahan dan prognosis secara keseluruhan. Keparahan bronkiektasis dapat diukur dengan menggunakan dua skor validasi yang berbeda, yaitu skoring dari BSI dan FACED.<sup>(34)</sup>

Tabel 2.2. Skor FACED<sup>(34)</sup>

Variabel	Titik potong	Skor
VEP1	≥ 50%	0
	< 50%	2
Umur (tahun)	< 70	0
	≥ 70	2
Kolonisasi bakteri kronik	<i>P. aeruginosa</i>	1
	Tanpa kolonisasi	0
Jumlah lobus dengan bronkiektasis	≤ 2 lobus	0
	> 2 lobus	1
, skor Mmrc	≤ 2	0
	> 2	1



ndah: skor 0-2, risiko menengah: 3-4 dan risiko tinggi: 5-7.

Tabel 2.3. *Bronchiectasis Severity Index*<sup>(34)</sup>

Variabel	Titik potong	Skor
VEP1	> 80%	0
	50--80%	1
	30-49%	2
	< 30%	3
Umur (tahun)	< 50	0
	50-69	2
	70-79	4
	≥ 80	6
Kolonisasi bakteri kronik	Tanpa kolonisasi	0
	Mikroorganisme lain.	1
	<i>P. aeruginosa</i>	3
Jumlah lobus dengan bronkiektasis	≤ 2 lobus	0
	> 2 lobus	1
Dispneu, skor Mmrc	≤ 3	0
	4	2
	5	3
Indeks massa tubuh	≥ 18.5	0
	< 18.5	2
Riwayat masuk rumah sakit dalam 2 tahun	tidak	0
	iya	5
Frekuensi eksaserbasi dalam 12 bulan	< 3	0
	≥ 3	2

Risiko rendah: skor 0-4, risiko menengah: 5-8, risiko tinggi: 9-25.



### 2.1.6. Terapi

Pengobatan bronkiektasis masih menjadi tantangan dan terdapat beberapa pendekatan yang berbeda untuk menentukan pendekatan mana yang terbaik. Pilihan pengobatan dapat diklasifikasikan menurut esensi farmakologisnya: selain pilihan pengobatan non-farmakologis, yang menggambarkan hygiene bronkopulmonal dan terapi fisik, pilar farmakologis mendominasi bidang pengobatan bronkiektasis. Hal ini termasuk antibiotik, agen anti-inflamasi, agen mukolitik, dan bronkodilator.<sup>(26)</sup> Meskipun sebagian besar pasien dengan bronkiektasis memerlukan banyak pilihan pengobatan, tidak ada formula standar yang dapat diandalkan.

Pasien lebih banyak ditangani dengan pendekatan "trial and error", sesuai dengan kebutuhan. Hal ini mungkin disebabkan oleh sifat penyakit yang kompleks dengan banyak etiologi yang mendasarinya.<sup>(26)</sup> Untuk mencegah terjadinya penyakit ini, berhenti merokok adalah prioritas bagi semua pasien paru. Paparan terhadap asap rokok di lingkungan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi pernapasan yang menyebabkan gangguan kesehatan pernapasan. Vaksinasi sesuai dengan jadwal nasional juga merupakan bagian dari skema manajemen pada pasien yang rentan.<sup>(26)</sup>

- Terapi non farmakologis

Hygiene bronkopulmonalis terdiri dari terapi non-farmakologis yang diarahkan untuk memobilisasi dan menghilangkan sekresi inflamasi dari saluran trakeobronkial dan sinus paranasal. Hal ini dianggap sebagai terapi andalan pada bronkiektasis, dan meskipun dasar bukti masih kurang, praktik klinis mencerminkan penggunaannya secara teratur. Hal ini dapat dicapai dengan terapi fisik, mengajarkan perubahan gaya hidup kepada pasien, mengevaluasi pilihan oksigen tambahan atau mempertimbangkan pembedahan.

- Terapi farmakologis

Pengobatan farmakologis terutama terdiri dari antibiotik, antiinflamasi dan agen mukolitik. Karena bronkiektasis adalah penyakit kronik, pasien mungkin akan psikoedukasi tentang rencana pengobatan jangka panjang, yang dilakukan oleh tim multidisiplin. Penting untuk selalu mengingat efek pengobatan kronik dan penekanan harus diberikan untuk menjaga hidup yang stabil.<sup>26</sup>



- Antibiotik

Tujuan terapi utama antibiotik adalah untuk mengurangi jumlah bakteri dan memutus lingkaran setan infeksi-peradangan. Cakupan empiris (Amoksisilin, Trimetoprim-Sulfametoksazol, Levofloksasin) diberikan pada tahap awal, tetapi harus dipandu oleh hasil mikrobiologi. British Thoracic Society (BTS) menyarankan lama pengobatan antimikroba selama 14 hari atau lebih. Antibiotik makrolida (terutama Eritromisin dan Azitromisin) memiliki sifat antibakteri dan anti-inflamasi. Obat-obat ini memiliki penetrasi jaringan dan aktivitas antimikroba yang sangat baik, terutama terhadap kokus gram positif dan patogen intraseluler.

Meskipun pilihan terapi tampak cukup atraktif, efeknya harus diimbangi dengan biaya yang cukup besar dan potensi resistensi obat: peningkatan resistensi makrolida di antara patogen bakteri saluran napas dan streptokokus oral telah diamati. Hal ini menjadi perhatian penting, terutama pada tingkat kesehatan masyarakat.<sup>27</sup> BTS menyarankan antibiotik oral jangka panjang untuk pasien dengan  $\geq 3$  eksaserbasi per tahun atau mereka yang terkolonisasi secara kronik dengan *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>28</sup>

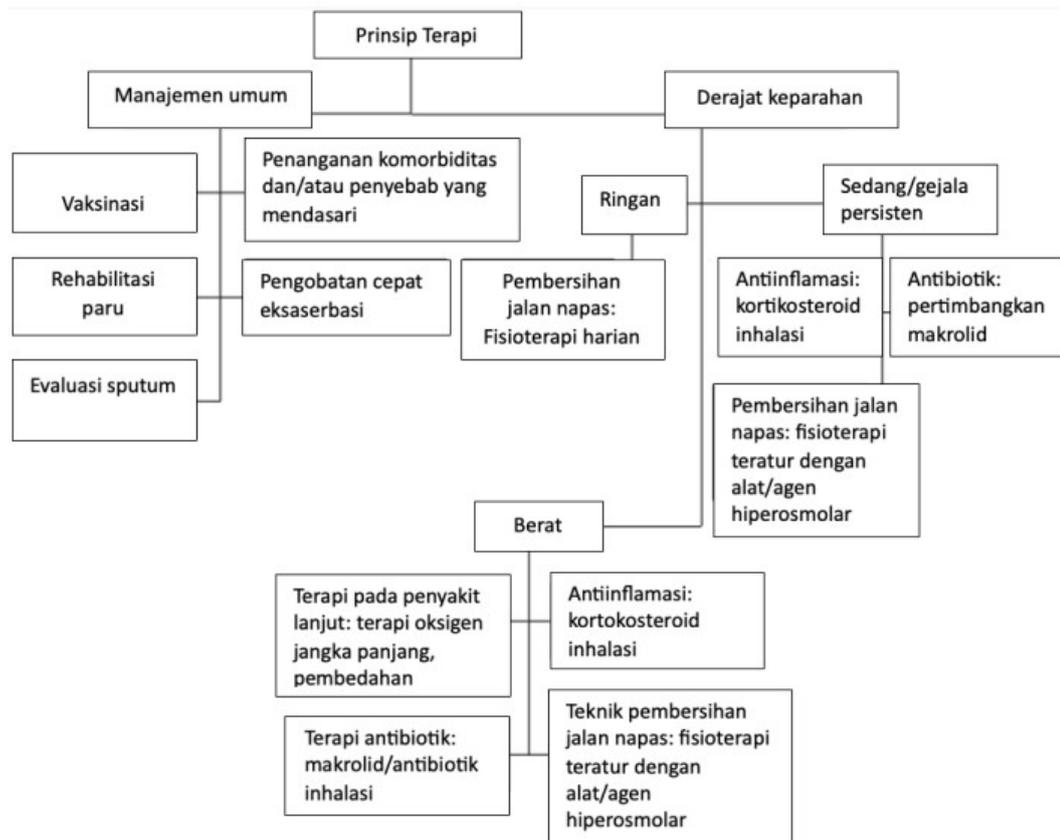
- Terapi anti-inflamasi

Tujuan dari terapi antiinflamasi adalah untuk mengurangi gejala dan membatasi perkembangan penyakit serta penurunan fungsi paru. Pilihannya adalah obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dan kortikosteroid inhalasi, dan obat ini lebih disukai jika bronkospasme yang reversibel dengan obstruksi jalan napas menunjukkan adanya asma atau PPOK yang menyertai. Sayangnya, penelitian belum menunjukkan adanya peningkatan fungsi paru akibat antiinflamasi, meskipun mereka menunjukkan dampak pada kualitas hidup, mengurangi volume dahak 24 jam dan penanda inflamasi.<sup>29</sup>

- Mucous-Mobilizing agent

Pembersihan lendir yang efektif dari saluran napas adalah salah satu modalitas pengobatan yang paling penting yang dapat dilakukan pada pasien bronkiektasis. Tidak ada uji coba terkontrol secara acak terhadap mereka yang terlibat dalam pengobatan bronkiektasis akut atau stabil. Beberapa agen mukolitik seperti atropin dan glikopirrolat memperlambat transpor mukosiliar yang dapat memperburuk predisposisi stasis mukus lebih lanjut.<sup>30</sup>





Gambar 2.12. Algoritma penatalaksanaan bronkiektasis <sup>(30)</sup>

### 2.1.7. Prognosis

Deteksi dini dan diagnosis klinis untuk memulai rencana perawatan yang cepat dan efektif sangat penting untuk hasil prognostik pada bronkiektasis. Bukti yang tersedia menunjukkan bahwa diagnosis dini dan manajemen spesialis multidisiplin dapat menstabilkan prognosis penyakit. Pemahaman yang lebih baik tentang penatalaksanaan tidak hanya akan meningkatkan hasil jangka pendek dan jangka panjang tetapi juga mencegah bronkiektasis berat.<sup>6</sup> Bronkiektasis yang baru didiagnosis, tetapi dengan gejala yang berasal dari masa kanak-kanak, memiliki eksaserbasi yang lebih signifikan, fungsi paru yang lebih rendah, dan skor pemindaian HRCT yang lebih buruk daripada mereka yang gejalanya dimulai di kemudian hari. Selain itu, frekuensi eksaserbasi berpotensi dapat dikurangi, ; menjaga fungsi paru saat anak menerima perawatan spesialis dan lin pada tahap awal penyakit.<sup>6</sup>



## 2.2. Infeksi Tuberculosis dan Bronkiektasis

Ada banyak penyebab bronkiektasis yang dilaporkan, tetapi jenis pasca infeksi terutama post tuberculosis (TB) masih menjadi penyebab utama. Namun, dalam beberapa kasus bronkiektasis etiologinya tetap tidak jelas dan karenanya disebut sebagai tipe idiopatik. Sebelumnya dilaporkan bahwa pasien TB memiliki frekuensi bronkiektasis yang berkisar antara 19% dan 65% dengan insidensi yang lebih tinggi pada stadium penyakit fibroid. Baik tuberculosis dan bronkiektasis berhubungan dengan penurunan progresif kronik pada fungsi paru yang dapat ditunjukkan dengan gejala seperti batuk, mengi, dan dispnea yang menyebabkan berbagai tingkat kecacatan.<sup>8</sup>

Tuberculosis paru, terutama di negara berkembang merupakan faktor risiko yang diakui untuk pengembangan obstruksi aliran udara kronik. Patofisiologi obstruksi aliran udara pada tuberculosis bersifat multifaktorial. Keterlibatan endobronkial dapat menyebabkan obstruksi bronkus lokal dan fibrosis, sementara limfadenopati tuberculosis dapat menyebabkan kompresi bronkus ekstrinsik. Kerusakan parenkim paru dapat mengakibatkan peningkatan kecenderungan kolapsnya saluran udara perifer dan terperangkapnya udara. Obstruksi aliran udara kronik juga dikaitkan dengan tuberculosis paru bahkan setelah pengobatan berakhir.

Prevalensi obstruksi aliran udara pada pasien tuberculosis paru bervariasi dari 28%<sup>41</sup> hingga 68%. Prevalensi penyakit saluran napas obstruktif (FEV1/FVC <70%) pada 100 pasien yang dirawat penuh untuk tuberculosis paru di rumah sakit pendidikan tersier di India adalah 46%. Tingkat keparahannya ringan (FEV1 >60%) pada 75%, sedang (FEV1 40-59%) pada 10% dan berat (FEV1 <40%) pada 15%. Prevalensi meningkat seiring dengan durasi sejak pengobatan selesai.<sup>31</sup> Obstruksi aliran udara sebagai ciri khas bronkiektasis telah dikenal selama lebih dari setengah abad. Pasien dengan bronkiektasis dan gangguan fungsi paru biasanya mengalami obstruksi aliran udara kronik. Hubungan ini terjadi pada perokok dan bukan perokok seumur hidup, tetapi cenderung lebih parah pada perokok. Pada pasien bronkiektasis yang tidak pernah merokok, lebih dari 50% dapat mengalami

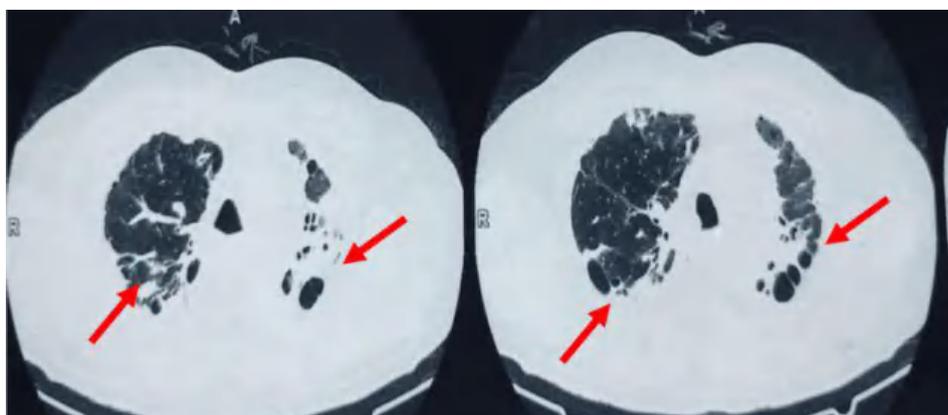
aliran udara kronik. Dasar patofisiologi obstruksi aliran udara pada asis masih kurang dipahami.<sup>31</sup>



### 2.3. Bronkiektasis Post Tuberculosis

Bronkiektasis pasca-TB ditetapkan ketika riwayat atau bukti klinis TB terbukti, dan temuan radiologi bronkiektasis mengarah pada TB, termasuk jaringan parut pada lobus atas, granuloma, dan kavitas.<sup>9</sup> Pada pasien post infeksi tuberculosis, terjadi kerusakan komponen elastis dan otot dinding bronkus yang mengakibatkan bronkiektasis, yang berhubungan dengan obstruksi aliran udara. Bronkiektasis sebagai gejala sisa dari TB paru telah lama dikenal dan dapat bertahan atau memburuk meskipun pengobatan TB telah selesai. Sebuah tinjauan sistematis melaporkan prevalensi bronkiektasis pasca-TB adalah 35-86% pada lima studi yang mereka nilai.

Sebuah penelitian berbasis populasi terhadap >10.000 orang dewasa di Cina mengungkapkan bahwa memiliki riwayat TB meningkatkan kemungkinan didiagnosis bronkiektasis tiga kali lipat dibandingkan mereka yang tidak pernah menderita TB (OR 3,07, 95% CI 1,89-4,98).<sup>17</sup> Bronkiektasis pasca-TB ditegakkan ketika riwayat atau bukti klinis TB terbukti dan temuan radiologi bronkiektasis menunjukkan adanya TB, termasuk jaringan parut pada lobus atas, granuloma, dan kavitasi.<sup>32</sup>



Gambar 2.13. CT toraks menunjukkan bronkiektasis bilateral dan perubahan fibro-kavitas (panah merah) di zona atas dengan kehilangan volume (pasca-tuberkulosis)<sup>32</sup>



enurut pedoman, bronkiektasis idiopatik didefinisikan ketika tidak ada spesifik yang dapat ditentukan setelah pemeriksaan diagnostik. TB an pada kelompok bronkiektasis lainnya dengan pemeriksaan apusan

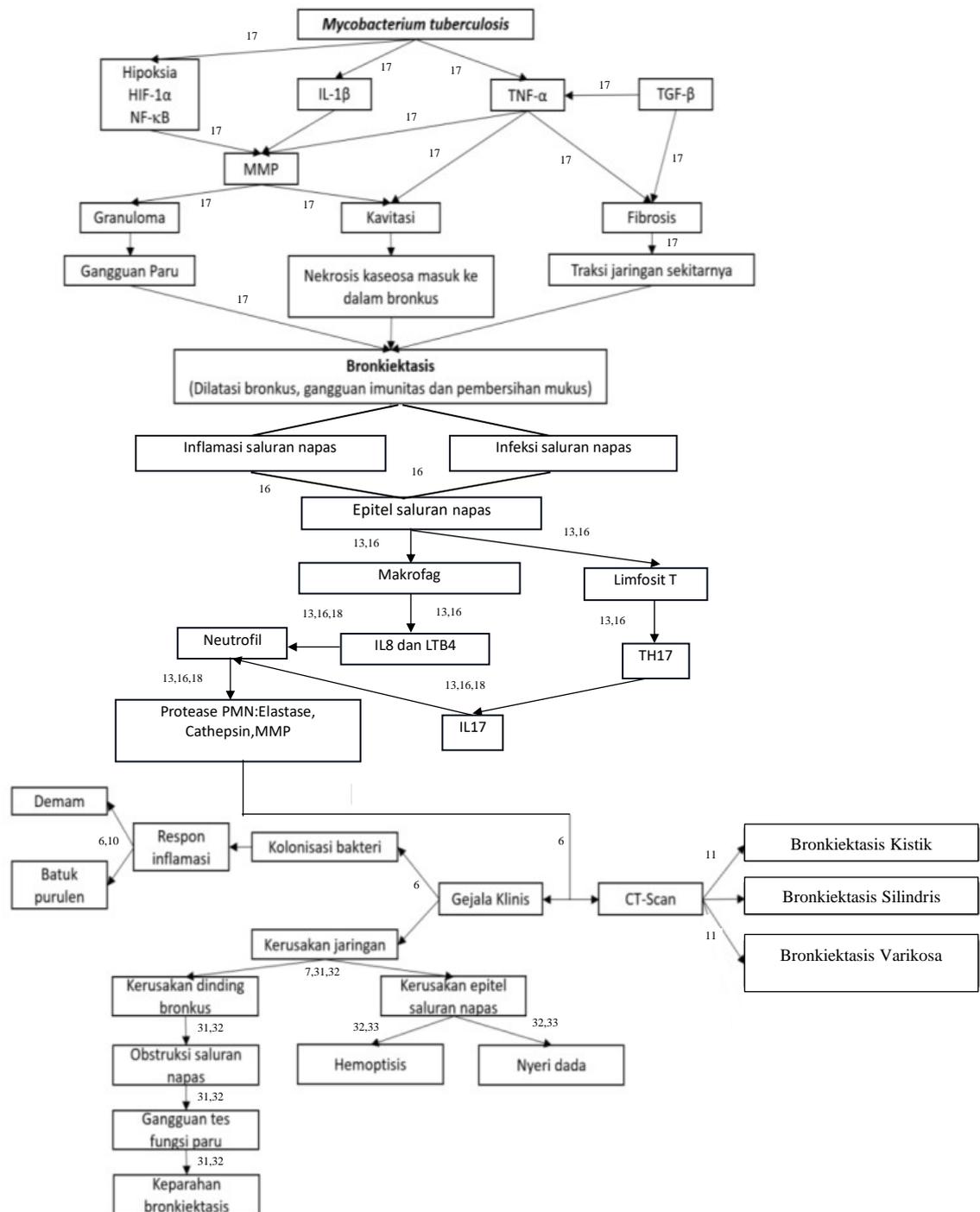
dahak untuk basil tahan asam (BTA) dan tes molekuler seperti amplifikasi asam nukleat berbasis kartrid (CBNAAT). Tes line probe assay (LPA) juga dilakukan untuk menyingkirkan tuberkulosis. Bronkiektasis pasca-TB mempengaruhi sekitar separuh dari individu yang mengalami bronkiektasis. Individu yang mengalami bronkiektasis pasca-TB lebih muda, lebih sering batuk, pilek, dan lebih banyak merokok. Pada bronkiektasis pasca-TB, perubahan fibrokavitas, jenis bronkiektasis silinder dan varikosa, dan tanda jalur trem pada CT thorax sering diamati. Pada kelompok bronkiektasis, tidak ada perbedaan antar kelompok yang signifikan pada lokasi keterlibatan.

Pasien yang memiliki bronkiektasis pasca-TB memiliki fungsi paru yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang memiliki jenis bronkiektasis lainnya.<sup>32</sup> Bronkiektasis pasca TB ditemukan sebagai fenotipe yang berbeda dengan ciri-ciri yang lebih parah, seperti FEV1 yang lebih rendah, BMI yang lebih rendah, hemoptisis yang lebih sering, skor FACED yang lebih tinggi, dan waktu yang lebih singkat untuk masuk rumah sakit untuk eksaserbasi dibandingkan dengan etiologi bronkiektasis lainnya. Bronkiektasis pasca-TB menimbulkan morbiditas dan pemanfaatan layanan kesehatan yang lebih besar bagi individu yang terkena.

Mekanisme patogenik yang mendasari terjadinya hemoptisis dan eksaserbasi yang lebih sering serta tingkat keparahan penyakit yang lebih besar pada bronkiektasis pasca TB tidak diketahui. Bronkiektasis pasca-TB mungkin memiliki peradangan saluran napas yang lebih parah. Studi epidemiologi dan mekanistik lebih lanjut diperlukan untuk mengkonfirmasi bahwa bronkiektasis pasca-TB memiliki luaran yang lebih buruk dan untuk menjelaskan mekanisme yang memediasi luaran yang lebih buruk ini. Pada bronkiektasis, pengobatan yang ada saat ini untuk hemoptisis dan mengurangi risiko eksaserbasi tidak spesifik untuk bronkiektasis pasca TB. Diharapkan dengan memahami mekanisme untuk hasil yang lebih buruk pada bronkiektasis pasca-TB dapat mengarah pada intervensi spesifik untuk mengurangi morbiditas pada penyakit ini.<sup>33</sup>



## 2.4 Kerangka Teori



## 2.5 Kerangka Konsep

