

## Laporan Kasus: Bronkiektasis Terinfeksi disertai Sindroma Obstruksi Pasca Tuberkulosis

**Syazili Mustofa<sup>1</sup>, Ni Sayu Putu Desya Laksmi Putri<sup>2</sup>, Lucky Togihon<sup>3</sup>, Wayan Ferly Aryana<sup>3</sup>, Rizki Putra Sanjaya<sup>3</sup>, Tito Tri Saputra<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Biokimia, Biologi Molekuler dan Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>3</sup>Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung

### Abstrak

Hampir 60 juta orang di dunia telah sembuh dari tuberculosis paru sejak tahun 2000, namun banyak dari mereka menderita penyakit paru pasca tuberculosis. Penyakit ini ditimbulkan oleh interaksi yang kompleks antara organisme penyebab penyakit, penjamu, dan faktor lingkungan, dan hal ini mempengaruhi saluran nafas jangka panjang. Orang dengan penyakit ini memiliki angka harapan hidup yang lebih pendek serta peningkatan resiko untuk mengalami kekambuhan tuberculosis. Bronkiektasis adalah penyakit pelebaran saluran bronkus yang ditandai penurunan fungsi transportasi mukosiliar. Hal ini juga bisa disebabkan infeksi bakteri Sindrom Obstruksi Pasca Tuberkulosis (SOPT). SOPT adalah gangguan paru yang ditandai adanya obstruksi saluran napas kronik akibat komplikasi yang timbul dari tuberculosis paru pasca pengobatan. Kasus ini mendeskripsikan pasien dengan Bronkiektasis dan SOPT yang datang dengan gejala sesak napas disertai batuk yang lama. Dari hasil pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang didapatkan diagnosis kerja berupa bronkiektasis terinfeksi disertai sindroma obstruksi pasca tuberculosis. Pasien kemudian diberikan terapi berupa oksigenasi, nebulisasi bronkodilator, injeksi kortikosteroid, serta obat antibiotik. Selain itu, pasien juga diberikan fisioterapi dada dan diet tinggi kalori tinggi protein.

**Kata Kunci:** Bronkiektasis, Tuberculosis, Post-tuberculosis Obstructive Syndrome

## Infected Bronchiectasis with Post-Tuberculosis Obstructive Syndrome

### Abstract

Almost 60 million people worldwide have recovered from pulmonary tuberculosis since 2000, but many of them develop post-tuberculous lung disease. The disease results from a complex interaction between the disease-causing organism, the host, and environmental factors, and this affects the long-term airway. People with this disease have a shorter life expectancy and an increased risk of tuberculosis recurrence. Bronchiectasis is a disease of the dilation of the bronchial tubes which is characterized by decreased mucociliary transport function. It can also be caused by a bacterial infection with Post Tuberculosis Obstructive Syndrome (SOPT). SOPT is a lung disorder characterized by chronic airway obstruction due to complications arising from post-treatment pulmonary tuberculosis. This case describes a patient with bronchiectasis and SOPT who came with symptoms of shortness of breath accompanied by a long cough. From the results of the physical examination and supporting examinations, a working diagnosis was obtained in the form of infected bronchiectasis accompanied by post-tuberculosis obstructive syndrome. The patient was then given therapy in the form of oxygenation, nebulized bronchodilators, corticosteroid injections, and antibiotics. In addition, patients are also given chest physiotherapy and a high-calorie, high-protein diet.

**Keywords:** Bronchiectasis, Tuberculosis, Post-tuberculosis Obstructive Syndrome

**Korespondensi:** Syazili Mustofa, alamat Bandar Lampung, 081929345909, e-mail syazilimustofa.dr@gmail.com

### Pendahuluan

Bronkiektasis merupakan penyakit paru kronis yang ditandai dengan pelebaran saluran bronkus yang persisten disertai dengan penurunan fungsi transportasi mukosiliar akibat infeksi bakteri dan penumpukan lendir pada bronkus.<sup>1</sup> Bronkiektasis pertama kali dijelaskan oleh Laennec pada abad ke-19, prevalensi bronkiektasis di Eropa dan Amerika utara berkisar 67 sampai 566.1 per 100000 penduduk, selain itu di China bronkiektasis pada usia lebih

dari 40 tahun mencapai 1200 per 100.000 penduduk.<sup>2</sup>

Sindrom Obstruksi Pasca Tuberkulosis (SOPT) adalah gangguan paru yang ditandai adanya obstruksi saluran napas kronik akibat komplikasi yang timbul dari tuberculosis paru pasca pengobatan. Obstruksi jalan napas merupakan salah satu komplikasi yang diketahui dari tuberculosis, dimana gejala dari gangguan yang muncul seperti gejala pada PPOK/Asma.<sup>3</sup>

Hampir 60 juta orang telah selamat dari tuberkulosis sejak tahun 2000, namun banyak dari mereka menderita penyakit paru pasca tuberkulosis. Penyakit paru pasca tuberkulosis ditimbulkan oleh interaksi yang kompleks antara organisme, pejamu, dan faktor lingkungan, dan hal ini dapat memengaruhi kesehatan pernapasan jangka panjang. Penyakit paru pasca tuberkulosis adalah spektrum gangguan yang tumpang tindih yang memengaruhi saluran pernafasan besar dan kecil (bronkiektasis dan penyakit paru obstruktif), parenkim paru, pembuluh darah paru, dan pleura, yang dapat dipersulit oleh koinfeksi dan hemoptisis. Orang yang terkena penyakit paru pasca tuberkulosis memiliki harapan hidup yang lebih pendek dan peningkatan risiko tuberkulosis berulang, tetapi prediktor hasil jangka panjang tidak diketahui. Faktor risiko untuk penyakit paru pasca tuberkulosis yaitu beberapa episode tuberkulosis, tuberkulosis yang resisten terhadap obat, keterlambatan diagnosis, dan kemungkinan merokok.<sup>4</sup>

Prevalensi SOPT di dunia belum diketahui secara pasti karena belum ada penelitian yang dilakukan terkait hal tersebut. Akan tetapi, beberapa penelitian telah dilakukan di negara tertentu dan diketahui kejadian SOPT hampir diderita oleh penderita tuberkulosis. Sebuah penelitian pada laki-laki dengan usia antara 24 – 65 tahun dengan prevalensi 56,4 %. Sedangkan pada wanita terjadi pada usia 33 – 59 tahun dengan prevalensi 44,2%.<sup>5</sup> Tidak banyak penelitian tentang SOPT di Indonesia. Berdasarkan data dari Unit Pengobatan Penyakit Paru – Paru Pontianak kejadian SOPT pada tahun 2015 menduduki peringkat ke 3 dengan jumlah kasus sebanyak 439 kasus.<sup>6</sup>

Gangguan obstruksi saluran nafas pasca tuberkulosis ini harus ditangani dengan baik karena ini merupakan salah satu penyebab utama penyakit paru kronis yang merupakan penyumbang utama beban global kesehatan paru.<sup>4</sup>

## Kasus

Seorang wanita 66 tahun datang ke IGD RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung pada tanggal 28 Januari 2023 dengan keluhan utama sesak napas sejak 1 minggu SMRS yang memberat 3 hari SMRS. Sesak dirasakan memberat ketika malam hari dan ketika batuk,

pasien masih dapat tidur terlentang dan berbicara kalimat per kalimat dan terdapat keterbatasan aktivitas akibat sesak. Pasien juga mengalami batuk sejak 1 bulan SMRS, batuk disertai dahak berwarna putih yang semakin banyak sejak 1 minggu terakhir dan semakin sulit dikeluarkan, adanya batuk disertai darah disangkal. Batuk darah disangkal. Nyeri dada tidak ada. Demam tidak dirasakan. Mual dan muntah tidak ada. BAB dan BAK tidak ada keluhan.

Pasien pernah menjalani prosedur pengeluaran cairan dari paru 20 tahun yang lalu akibat TB klinis dan menjalani pengobatan selama 6 bulan. Pasien juga memiliki riwayat penyakit hipertensi dan asma. Pasien tidak merokok namun suami dan anak pasien merupakan perokok.

## Hasil

Temuan pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang, kesadaran compos mentis, GCS E4V5M6 (15). Tekanan darah 134/80 mmHg, nadi 112 x/menit, pernapasan 24 x/menit, suhu 36,2 °C, SpO2 94% *room air*, dan 99% dengan menggunakan oksigen 2 liter/menit melalui kanula hidung. Berat badan 65 kg, tinggi badan 158 cm, indeks masa tubuh 25 kg/m<sup>2</sup>.

Pemeriksaan fisik kepala dan leher dalam batas normal. Konjungtiva tidak anemis, sklera tidak ikterik, tidak ditemukan pembesaran KGB (kelenjar getah bening) sekitar leher. Pemeriksaan fisis jantung dalam batas normal, tidak ditemukan bunyi murmur dan gallop. Pemeriksaan fisik paru ditemukan gerakan tidak simetris yaitu dada kiri tertinggal pada gerak dada statis dan dinamis, perkusi dada kanan dan kiri sonor, dan terdapat suara bronkovesikuler pada dada kanan dan kiri. Bunyi ronkhi pada dada kanan dan kiri dan wheezing tidak ditemukan pada seluruh lapang paru kanan dan kiri. Pemeriksaan fisik abdomen tampak cembung, bising usus normal, hepar dan lien tidak teraba. Tidak ditemukan ascites dan nyeri tekan. Pemeriksaan fisis pada ekstremitas tidak ditemukan edema dan sianosis, motorik normal.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 12,2 gr/dl, Ht 42%, Trombosit 298.000/mm<sup>3</sup>, leukosit 5.000/ $\mu$ L, neutrofil segmen 79%, ureum 24 mg/dl, kreatinin 0,42/mm<sup>3</sup>. Pemeriksaan radiografi toraks ditemukan infiltrat, fibrosis, *honeycomb*,

konsolidasi homogen sepanjang paratrakeal kanan di atas pinggang jantung kanan, penebalan pleura hemidiafragma kanan sedangkan hemidiafragma kiri terdapat infiltrat, fibrosis dan *honeycomb appearance*. Sehingga didapatkan kesan bronkiektasis, bekas TB, kardiomegali, Susp. tumor mediastinum, dan Swarle.

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang didapatkan diagnosis kerja Bronkiektasis terinfeksi disertai sindroma obstruksi pasca tuberkulosis.



**Gambar 1. Radiografi toraks pasien, *honeycomb*, konsolidasi homogen sepanjang paratrakeal kanan di atas pinggang jantung kanan, penebalan pleura**

Pada perawatan, pasien mendapatkan terapi oksigen 2 lpm melalui kanula hidung, IVFD NaCl 0.9% 20 tpm, inj Levofloxacin 750 mg, Inj Metylprednisolone 40 mg/ 8 jam, Inj Furosemide 20 mg/8 jam, amlodipine 5 mg, N Acetilsistein 200 mg / 8 jam, nebulisasi Ipratropium bromide 0,52 mg + salbutamol sulphate 3,01mg + budesonide 0.5mcg/8jam, furosemide 20mg/12 jam secara intravena, injeksi levofloxacin 750mg/ 24 jam secara intravena. Rencana perawatan non farmakologis yang diberikan adalah *chest physiotherapy* dan diet tinggi kalori tinggi protein.

## Pembahasan

Kasus ini mendeskripsikan pasien wanita berusia 66 tahun, seorang perokok pasif, dengan diagnosis bronkiektasis terinfeksi disertai sindroma obstruksi pasca tuberkulosis. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kejadian bronkiektasis pasca infeksi tuberkulosis pada kelompok usia 31-40 tahun sebesar 21,74%, pada kelompok usia 41-50 tahun sebesar 23,19%, pada kelompok usia 51-60 sebesar 21,01%, dan pada kelompok usia >60 tahun sebesar 4,35%.<sup>7</sup> Studi kohort menunjukkan bahwa rata-rata usia pasien dengan penyakit obstruksi pasca tuberkulosis yaitu 51,8 tahun.<sup>4</sup> Penelitian lain menunjukkan temuan yang serupa yaitu usia rata-rata pasien dengan penyakit obstruksi pasca tuberkulosis adalah <65 tahun.<sup>8,9</sup> Tuberkulosis paru merupakan penyakit infeksi yang dapat terjadi pada orang dewasa muda dan kerusakan paru terjadi selama proses penyakit akut, yang menjelaskan kontribusi relatifnya terhadap penyakit paru obstruktif pasca tuberkulosis.<sup>4</sup>

Sebuah studi kohort menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan riwayat TB lebih banyak mengalami obstruksi saluran pernafasan yaitu laki-laki dibandingkan perempuan.<sup>4</sup> Penelitian lain menunjukkan temuan yang serupa yaitu pasien dengan bronkiektasis pasca infeksi tuberkulosis didominasi oleh laki-laki dengan presentase 57,97% dan wanita 42,03%, dengan rasio laki-laki : perempuan adalah 1 : 0,7.<sup>7</sup> Kebiasaan merokok lebih dominan di kalangan laki-laki yang tidak hanya menyebabkan PPOK, tetapi juga meningkatkan kemungkinan tertular tuberkulosis paru. Pasien wanita lebih jarang datang ke fasilitas kesehatan dengan gejala pernapasan kecuali dengan gejala yang parah.<sup>4</sup>

Pasien tidak merokok namun suami dan anak pasien merupakan perokok. Sebanyak 11,8% pasien dengan penyakit obstruksi pasca tuberkulosis terpapar asap rokok. Efek merokok dan gejala sisa tuberkulosis merupakan tambahan dalam perkembangan obstruksi saluran nafa kronis. Paparan asap rokok merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi.<sup>4</sup>

Paparan rokok merupakan salah satu faktor terpenting yang mempengaruhi perkembangan penyakit paru kronis seperti PPOK, kanker paru, dan tuberkulosis paru. Penjelasan yang mungkin mengenai hubungan bronkiektasis pada perokok bila dibandingkan

dengan yang tidak pernah terpapar rokok terkait dengan gangguan mekanisme pertahanan paru, yang meningkatkan risiko infeksi pernapasan. Infeksi kronis merupakan komponen utama dari mekanisme patofisiologi bronkiektasis. Paparan asap rokok memfasilitasi infeksi pernapasan berulang melalui perubahan mekanisme sistem pertahanan pejamu termasuk perubahan struktural pada saluran pernapasan, penurunan klirens mukosiliar, dan penurunan respons imun seperti penurunan sekresi imunoglobulin. Selain itu, juga ditunjukkan dengan baik bahwa infeksi pernapasan berperan utama dalam perkembangan bronkiektasis pada pasien PPOK. Penjelasan lain yang mungkin adalah bahwa paparan asap rokok meningkatkan aktivitas peradangan saluran udara. Oksida dalam asap rokok dapat menyebabkan peradangan saluran napas dan kerusakan jaringan melalui berbagai jenis protease termasuk neutrofil elastase dan matriks metalloproteinase, yang diketahui memainkan peran penting dalam perkembangan dan perkembangan bronkiektasis. Sebagai contoh, neutrofil elastase menghancurkan matriks ekstraselular, meningkatkan proliferasi kelenjar mukus dan produksi mukus, mengurangi laju denyut badan siliar, dan merusak epitel saluran napas secara langsung.<sup>10</sup>

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa hubungan riwayat merokok dengan kejadian bronkiektasis lebih besar pada wanita dan usia yang lebih muda (20-29 tahun), jika dibandingkan daripada pria dan usia yang lebih tua (30-39 tahun). Risiko berkembangnya penyakit pernapasan kronis yang terkait dengan merokok, seperti kanker paru-paru dan PPOK, lebih besar pada wanita daripada pria, dan diduga terkait dengan perbedaan jenis kelamin. Mendukung hal ini, ditemukan bahwa merokok memengaruhi perkembangan PPOK dan kanker paru-paru dengan meningkatkan ekspresi reseptor estrogen. Paparan asap rokok memperparah efek bahan kimia pengganggu estrogen dan endokrin yang menargetkan reseptor estrogen untuk berkontribusi pada karsinogenesis paru.<sup>10</sup> Selain itu, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekspresi reseptor estrogen pada jaringan paru-paru pada model tikus penyakit paru obstruktif kronis dikaitkan dengan peningkatan remodeling saluran napas kecil pada tikus betina jika dibandingkan dengan tikus jantan dengan

paparan asap kronis. Peningkatan risiko penyakit saluran napas kecil pada tikus betina setelah paparan asap kronis dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif dan pensinyalan TGF- $\beta$ 1, dan estrogen mungkin mengatur aksis pensinyalan oksidan/TGF- $\beta$  ini. Meskipun sedikit informasi yang tersedia tentang mekanisme bagaimana asap rokok mempengaruhi perkembangan bronkiektasis, temuan sebelumnya menunjukkan bahwa patofisiologi serupa mungkin dapat diterapkan pada bronkiektasis.<sup>11</sup>

Pasien dalam kasus ini menunjukkan gejala sesak napas yang semakin memberat yang disertai dengan batuk berdahak yang berlangsung lama. Bronkiektasis ditandai dengan dilatasi saluran napas yang abnormal dan ireversibel dan dapat disebabkan oleh berbagai hal, termasuk kelainan kongenital, obstruksi bronkial mekanis, infeksi pernapasan, dan defisiensi imun. Bronkiektasis merupakan kondisi kronis dan heterogen dengan berbagai tingkat keparahan. Biasanya progresif, dan dengan manifestasi klinis dari penyakit tanpa gejala dan tanpa konsekuensi fungsional hingga penyakit lanjut, seperti gagal napas kronis.<sup>11</sup> Sebuah penelitian menunjukkan gejala batuk muncul 90,2%-96% pada penderita bronkiektasis, dahak 75%, sesak napas 60% dan hemoptisis 26%-51.2%.<sup>13</sup> Pasien juga memiliki riwayat TB sebelumnya, dimana gejala yang menetap setelah infeksi TB sering disebut dengan SOPT (Sindrom Obstruksi Pasca Tuberkulosis). Gejala sesak napas merupakan gejala yang paling sering terjadi pada SOPT, diikuti dengan batuk dan dahak, gejala lain yang muncul pada SOPT adalah hemoptisis dan nyeri dada.<sup>4</sup>

Dyspnea atau sesak napas didefinisikan sebagai pengalaman subyektif dari ketidaknyamanan pernapasan yang terdiri dari sensasi berbeda secara kualitatif yang bervariasi dalam intensitas, dan dapat bersifat akut atau kronis.<sup>14</sup> Dyspnea pada bronkiektasis disebabkan karena adanya obstruksi terutama terkait dengan penebalan dan sekresi dinding bronkial di saluran nafas besar.<sup>12</sup>

Manifestasi klinis yang umum dari bronkiektasis yaitu batuk berulang (sering digambarkan sebagai batuk produktif, mengacu pada ekspektorasi sputum), infeksi saluran pernapasan bawah berulang dan hemoptisis yang muncul lebih jarang. Batuk adalah refleks pelindung penting yang memiliki fungsi

fisiologis utama untuk membersihkan sekresi yang berlebihan dari saluran udara bagian bawah. Pada bronkiektasis terdapat pendekatan untuk batuk yaitu batuk itu baik dan tidak batuk pada bronkiektasis itu buruk.<sup>15</sup> Pada pemeriksaan sputum pasien bronkiektasis dapat ditemukan gambaran sputum 3 lapis meliputi lapisan atas berbusa, lapisan tengah mukus, dan lapisan bawah purulen yang merupakan tanda patognomonik dari bronkiektasis<sup>16</sup>.

Penyakit paru pasca tuberkulosis adalah hasil interaksi antara kerusakan langsung yang disebabkan oleh organisme tuberkulosis pada saluran pernapasan bagian bawah dan respon imun pejamu. Proses-proses ini mengakibatkan distorsi saluran napas, berkurangnya elastisitas, destruksi komponen otot dinding bronkial, atau kerusakan parenkim paru dan pembuluh darah, yang menyebabkan patologi struktural dan distorsi anatomi pada pencitraan, pernapasan yang abnormal, spirometri abnormal, perubahan volume paru dan gangguan kapasitas difusi.<sup>4</sup>

Patogenesis terjadinya penyakit paru obstruktif pasca tuberkulosis cukup kompleks. Setelah terhirup, *Mycobacterium tuberculosis* harus menghindari pertahanan kekebalan bawaan dari saluran pernapasan untuk berkembang menjadi penyakit. Setelah berhadapan dengan sel epitel saluran napas, organisme dapat menginfeksi fagosit seperti sel dendritik dan makrofag alveolar, di mana ia tidak hanya bertahan tetapi bereplikasi. Hal ini memulai respon anti-inflamasi yang memblokir oksigen reaktif dan produksi antara nitrogen dan mengurangi keasaman fagosom, yang bertugas untuk menahan basil. Makrofag alveolar kemudian dihancurkan oleh organisme yang melarikan diri setelah replikasi, yang pada gilirannya menarik sel inflamasi lainnya seperti neutrofil. Sementara itu, sel dendritik penyaji antigen telah melakukan perjalanan ke kelenjar getah bening selama 6-8 minggu untuk mengaktifkan dan merekrut limfosit T yang bermigrasi ke tempat infeksi untuk berkembang biak dan membentuk granuloma awal. Pada titik ini inisiasi pengobatan anti-tuberkulosis (efektif) yang tepat dapat mengurangi kerusakan pejamu dengan menghilangkan stimulus awal. Meskipun demikian, meskipun pengobatan yang tepat, beberapa pasien mengalami kavitas, bronkiektasis, fibrosis, dan perubahan struktural ireversibel lainnya.

Sementara mekanisme yang tepat belum sepenuhnya dipahami, ada 4 komponen penting: (1) proses pembentukan dan resolusi granuloma, (2) produksi sitokin termasuk tumor necrosis factor alpha dan interleukin, (3) faktor transkripsi termasuk faktor yang menginduksi hipoksia, dan (4) enzim seperti matrix metalloproteinases (MMP). Granuloma adalah struktur kompleks yang mengandung sel pembunuh alami, neutrofil, dan limfosit T dan B yang mengelilingi inti nekrotik dari makrofag alveolar yang terinfeksi. Granuloma mungkin mengandung banyak atau sedikit basil, dan bukannya melindungi pejamu, mungkin membantu proliferasi mikobakteri dan kerusakan paru-paru. MMPs adalah kelompok dari 28 protease berbeda yang terlibat dalam cedera paru dan remodeling melalui degradasi komponen matriks ekstraseluler. Kondisi hipoksia telah terbukti meningkatkan MMP-1 melalui faktor yang diinduksi hipoksia, yang sebagian dapat menjelaskan kerusakan jaringan yang lebih besar yang terlihat pada pasien dengan penyakit tuberkulosis dan gigi berlubang.<sup>4</sup>

Pada pemeriksaan fisik didapatkan penurunan saturasi oksigen hingga 94% room air dan pada pemeriksaan fisik paru ditemukan gerakan tidak simetris yaitu dada kiri tertinggal pada gerak dada statis dan dinamis. Pasien dengan bronkiektasis akibat gejala sisa tuberkulosis ditandai dengan keterbatasan fungsional yang lebih signifikan dan mengalami bronkiektasis yang sebagian besar terletak di lobus atas dan di sisi kanan.<sup>12</sup>

Status pasca tuberkulosis dikaitkan dengan gangguan fungsi paru, termasuk obstruksi aliran udara dan disfungsi saluran napas kecil, serta gejala pernapasan kronis. Disfungsi jalan napas kecil ditandai dengan penutupan dini jalan napas dan udara yang terperangkap, heterogenitas regional dan ketergantungan volume yang berlebihan dari keterbatasan aliran udara. Mekanismenya adalah potensi keterlibatan pembuluh darah dalam bundel bronkovaskular di dalam dan sekitar saluran napas kecil setelah TB. Kami masih menemukan bahwa subjek pasca TB dengan pola restriktif spirometri memiliki dahak yang sering, mengi berulang, saturasi oksigen rendah dan indeks fungsi paru berat. Saturasi oksigen pada penyakit paru pasca tuberkulosis berkisar 91,39%, sedangkan pada penyakit paru tanpa riwayat terinfeksi tuberkulosis berkisar

93,45%. Terjadinya respons inflamasi kronis dan perubahan anatomi jangka panjang yang diinduksi oleh tuberkulosis paru adalah dasar patologi utama untuk obstruksi aliran udara dan pola restriksi. Penyempitan saluran napas yang diinduksi oleh inflamasi residual atau rekuren kronis, fibrosis peribronkial, ekstensif fibrosis dan pengerasan parenkim paru setelah tuberkulosis berkontribusi pada temuan fungsional yang dilaporkan.<sup>17</sup>

Pada pemeriksaan penunjang, dilakukan pemeriksaan darah rutin dan rontgen thoraks. Dari hasil pemeriksaan darah rutin didapatkan neutrofilia. Pada bronkiektasis, neutrofil mendominasi peradangan saluran napas didorong oleh kemoatraktan neutrofil konsentrasi tinggi seperti interleukin-8 (CXCL-8) dan leukotrien B<sub>4</sub>. Kolonisasi bakteri saluran napas terjadi karena gangguan pembersihan mukosiliar dan karena kegagalan pembunuhan opsonofagositik neutrofil. Mekanisme lain dari disfungsi kekebalan tubuh yaitu 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>18</sup>

Pemeriksaan penunjang radiologi yang dapat membantu menegaskan diagnosis bronkiektasis dan penyakit obstruksi pasca tuberkulosis adalah rontgen thoraks dan CT scan. Sebuah penelitian menunjukkan pada rontgen thoraks pada pasien dengan penyakit paru pasca tuberkulosis, didapatkan temuan utama berupa kavitas, bronkiektasis, dan fibrosis, dan melaporkan kavitas sebagai temuan yang paling sering. Sedangkan pada pemeriksaan CT scan, temuan bronkiektasis lebih banyak daripada kavitas, dengan gambaran kemungkinan inflamasi yang sedang berlangsung (nodul dan konsolidasi), emfisema, dan mosaikisme yang mungkin mencerminkan penyakit saluran napas kecil.<sup>19</sup> Penegakan diagnosis dari bronkiektasis juga dapat menggunakan pemeriksaan radiologi *HRCT* (*High Resolution Computed Tomography*) yang akan memperlihatkan gambaran *tram trak*, densitas garis paralel, densitas berbentuk cincin dan gambaran struktur tubuler, gambaran-gambaran tersebut mencerminkan dinding

bronkial yang mengalami penebalan dan dilatasi abnormal.<sup>16</sup>

Pada pemeriksaan fungsi paru pasien SOPT menggunakan spirometri didapatkan sekitar 42% pasca TB mengalami gangguan obstruktif 10% gangguan restrictive dan 8% campuran. Gangguan fungsi paru diketahui terjadi setelah TB terlepas dari durasi pengobatan dan hasil penyakit, sehingga evaluasi cepat dengan penggunaan spirometri baik digunakan dalam semua kasus TB terlepas dari gejala.<sup>20</sup>

Terapi penanganan SOPT pada dasarnya sama dengan PPOK konvensional, namun ada beberapa pertimbangan yang perlu diperhatikan<sup>21</sup>. Terapi dapat berupa medikamentosa dan non-medikamentosa. Terapi medikamentosa pada kasus ini terdiri dari pemberian oksigen, antibiotik, steroid, N Acetylcystein, dan bronkodilator, sedangkan terapi non-medikamentosa pada pasien ini diberikan fisioterapi dada dan diet TKTP.

Bronkodilator inhalasi berguna dalam penatalaksanaan penyakit paru pasca tuberkulosis pada pasien dengan obstruksi aliran udara untuk mengurangi gejala sesak napas dan memperbaiki (atau mencegah) penurunan fungsi paru. Namun, tidak ada penelitian *randomized trial* jangka panjang untuk menginformasikan efikasi, ukuran efek, atau pilihan obat yang disarankan.<sup>4</sup> Sebuah *randomized trial* tunggal terhadap pasien penyakit paru pasca tuberkulosis dengan penyakit cukup parah menemukan bahwa penggunaan harian inhaler agonis beta kerja panjang, indacaterol (dosis 150 µg), menghasilkan peningkatan yang signifikan pada fungsi paru-paru (melalui FEV<sub>1</sub>) dan skor dispnea dalam 8 minggu dibandingkan dengan plasebo, tetapi tidak ada peningkatan kualitas hidup yang dicapai.<sup>22</sup> Sebuah studi yang lebih kecil lagi, *non-randomized trial*, menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam fungsi paru-paru dari baseline di antara penderita tuberkulosis dengan paru-paru yang hancur dan FEV<sub>1</sub> <80% yang menerima antagonis muskarinik kerja lama 18 µg tiotropium selama 2 bulan, tetapi tidak ada ukuran kualitas hidup setelah penggunaan obat tersebut.<sup>23</sup> Dengan demikian, saat ini belum ada bukti yang cukup untuk merekomendasikan bronkodilator secara umum pada penyakit paru pasca tuberkulosis.

Kortikosteroid inhalasi dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit mikobakteri saat digunakan di antara penderita tuberkulosis (termasuk infeksi ulang atau kambuh). Steroid inhalasi juga dapat mengubah mikrobioma pernapasan dan meningkatkan risiko infeksi non-tuberkulosis dan tingkat eksaserbasi.<sup>4</sup> Namun, sebuah penelitian menemukan bahwa penggunaan fluticasone/salmeterol membawa risiko infeksi TB lebih tinggi daripada budesonide/formoterol. Kemungkinan akibat eliminasi fluticasone lebih lambat daripada budesonide, oleh karena itu waktu tinggal di jaringan lebih lama, fluticasone 10 kali lebih kuat daripada budesonide dalam menghambat pelepasan IL-6, IL-8 dan TNF- $\alpha$  dan, juga budesonide kurang lipofilik sehingga waktu tinggalnya di jaringan manusia lebih sebentar, menghasilkan lebih sedikit efek immunosupresi.<sup>21</sup>

Penggunaan antibiotik dapat digunakan dalam penatalaksanaan bronkiektasis. Terapi andalan dalam konteks penyakit paru struktural adalah untuk menghindari lingkaran buruk antara gangguan klirens mukosiliar, infeksi kronis, dan peradangan, yang menyebabkan kerusakan struktural paru lebih lanjut.<sup>4</sup>

Infeksi saluran napas kronis termasuk bronkiektasis, paling sering disebabkan karena mikroorganisme *Haemophilus influenzae* dan *Pseudomonas aeruginosa*, dan lebih jarang disebabkan oleh dengan *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* dan *Enterobacteriaceae*, merangsang dan mempertahankan peradangan paru. Isolasi terus-menerus dari organisme ini dalam sputum atau bronkoalveolar dikaitkan dengan peningkatan frekuensi eksaserbasi, kualitas hidup yang lebih buruk, dan peningkatan mortalitas. Hal ini terjadi terutama pada infeksi *P. aeruginosa*. Tinjauan sistematis dari 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. Pasien bronkiektasis biasanya diberikan antibiotik jangka panjang selama 14 hari untuk eksaserbasi infeksi. Jika *P. aeruginosa* diisolasi untuk pertama kali, pengobatan eradikasi harus diberikan. Antibiotik yang dapat diberikan yaitu fluoroquinolone oral, contohnya ciprofloxacin dengan dosis 750 mg yang dikonsumsi 2 kali sehari.<sup>24</sup>

Penggunaan steroid oral pada bronkiektasis dan gangguan obstruksi pasca tuberkulosis memiliki keterbatasan literatur. Peradangan pada penyakit paru obstruksi kronis sebagian besar resisten terhadap efek antiinflamasi kortikosteroid dan ini tampaknya disebabkan oleh penurunan *histone deacetylase* (HDAC)-2 yang diperlukan kortikosteroid untuk mematikan gen inflamasi. Namun, kortikosteroid sistemik mengurangi peradangan sistemik dan beberapa jenis peradangan saluran napas. Prednisolon (30 mg selama 2 minggu) mengurangi jumlah eosinofil dahak hingga enam kali lipat pada pasien yang didiagnosis menderita PPOK tetapi tidak memiliki efek yang signifikan pada sel inflamasi lainnya. Pengobatan dengan kortikosteroid sistemik selama 2 minggu menghasilkan nilai FEV1 yang lebih tinggi dan kegagalan pengobatan yang lebih rendah daripada plasebo selama 6 bulan pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan eksaserbasi PPOK. Terapi selama 8 minggu tidak menghasilkan manfaat tambahan di atas yang dicapai dengan percobaan selama 2 minggu. Dalam satu penelitian, budesonide nebulisasi (2 mg, 6 jam) memiliki efek klinis yang serupa dengan prednison oral (30 mg q.d.) dalam pengelolaan eksaserbasi yang lebih akut. Penggunaan kortikosteroid sistemik meningkatkan status kesehatan, mengurangi dispnea, mempercepat pemulihan fungsi paru, mengurangi lama rawat inap dan mencegah kekambuhan, yang sangat umum terjadi pada PPOK sedang hingga berat.<sup>25</sup>

Terapi penggunaan N-Acetylcystein (NAC) dapat diberikan pada pasien bronkiektasis. N-Acetylcysteine adalah mukolator dan obat dengan kualitas antioksidan. Kedua kualitas pada obat ini baik untuk pengobatan penyakit pernapasan kronis, karena produksi lendir kental yang berlebihan. Produksi lendir dalam jumlah besar menyebabkan infeksi berulang, kesulitan bernapas, batuk berlebihan dan gejala lainnya, dan ini dapat diobati dengan fungsi mukolator N-acetylcysteine. Proses oksidatif memiliki peran utama dalam patofisiologi banyak penyakit pernapasan kronis, dan N-acetylcysteine mengurangi racun oksidan. Penggunaan jangka panjang N-acetylcysteine memiliki profil keamanan yang baik tanpa efek samping yang besar. Efek samping yang serius sangat jarang terjadi. Pada banyak penyakit

pernapasan kronis, uji klinis N-acetylcysteine telah dilakukan dan hasilnya menunjukkan bahwa N-acetylcysteine meringankan gejala dan meningkatkan kualitas hidup.<sup>26</sup>

Efek N-acetylcysteine dalam membersihkan jalan napas dan ekspektorasi dahak telah diamati dalam berbagai penelitian. Nebulasi dengan N-acetylcysteine menyebabkan penipisan sputum yang menyebabkan peningkatan ekspektorasi. Peningkatan bersihan jalan napas oleh agen mukolitik menyebabkan peningkatan fungsi paru-paru dan saturasi oksigen dengan meningkatkan efek atelektasis yang minimal. Nebulisasi N-acetylcysteine pada penyakit paru obstruktif menyebabkan peningkatan oksigenasi dan hiperkapnia berkurang. N-acetylcysteine juga menyebabkan peningkatan pertukaran gas setelah bronkospasme yang disebabkan oleh tes tantangan metakolin.<sup>26</sup>

Terdapat konsekuensi yang signifikan dari batuk pada pasien dan berkontribusi pada kelelahan dan penurunan kualitas hidup pada bronkiektasis, oleh karena itu dibutuhkan adanya fisioterapi dada.<sup>15</sup> Fisioterapi dada merupakan rangkaian tindakan keperawatan yang terdiri dari perkusi, vibrasi, drainase, nafas dalam, dan latihan batuk efektif. Intervensi lain yang dapat membantu mengeluarkan dahak adalah latihan batuk yang efektif. Latihan batuk yang efektif dapat membersihkan laring, trakea, dan bronkiolus dari sekresi atau benda asing di saluran udara. Hasil evaluasi pasien selama tiga hari pasca fisioterapi dada yaitu penurunan laju pernapasan dari 27 kali/menit menjadi 23 kali/menit. Mobilisasi sputum dari jalan napas setelah fisioterapi dada akan memperlebar rongga alveoli, sehingga tekanan menurun, sehingga terjadi ekspansi alveolar yang maksimal. Perkembangan alveoli yang maksimal akan mendukung ventilasi yang adekuat untuk meningkatkan asupan oksigen yang lebih banyak ke paru-paru sehingga mengurangi keluhan sesak nafas pasien. Pada akhirnya, patensi jalan napas dapat dicapai melalui fisioterapi dada dan batuk efektif karena tindakan tersebut dapat memobilisasi sekret di saluran napas sehingga meningkatkan fungsi pernapasan.<sup>27</sup>

## Kesimpulan

Telah dilaporkan satu kasus penyakit paru obstruksi kronis pada seorang wanita berusia 66 tahun yang ditegakkan diagnosisnya

berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis, didapatkan keluhan utama berupa sesak napas dan batuk berdahak. Pada pemeriksaan fisik paru didapatkan pernapasan tertinggal pada sisi kiri, ditemukan bunyi napas bronkovesikuler disertai bunyi ronkhi di seluruh lapang paru kanan dan kiri. Pada pemeriksaan penunjang berupa radiografi toraks ditemukan gambaran *honeycomb apperance*, konsolidasi homogen sepanjang paratrakeal kanan di atas pinggang jantung kanan, penebalan pleura. Pasien didiagnosis dengan bronkiektasis terinfeksi disertai sindroma obstruksi pasca tuberkulosis. Diberikan terapi farmakologi yang diberikan pada pasien ini berupa oksigenasi disertai dengan inhalasi bronkodilator, injeksi kortikosteroid dan injeksi antibiotik. Diberikan pula terapi non farmakologi berupa fisioterapi dada dan diet tinggi kalori tinggi protein.

## Daftar Pustaka

1. Ayse Nur Akatli, Hakkı Ulutas, Emine Turkmen Samdanci, Muhammet Reha Celik, "Bronchiectasis: Retrospective Analysis of Clinical and Pathological Findings in a Tertiary-Care Hospital", international Journal of Clinical Practice, vol. 2022, Article ID 8773204, 8 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8773204>
2. Wei-jie Guan, Xiao-rong Han, David de la Rosa-Carrillo, Miguel Angel Martinez-Garcia. The significant global economic burden of bronchiectasis: a pending matter. European Respiratory Journal 2019 53: 1802392; DOI: 10.1183/13993003.02392-2018
3. PDPI. 2021. Panduan Umum Praktik Klinis Penyakit Paru dan Pernapasan. Jakarta : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
4. Swain S, Pothal S, Behera A, Manjhi R, Dutta P, Pradhan G. Treatment outcome among Post TB obstructive airways diseases and COPD: A prospective cohort study. J Family Med Prim Care. 2021 Sep;10(9):3411-3416. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2391\_20. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34760766; PMCID: PMC8565138.
5. Baig, Saeed dan Khalil. 2010. Post-Tuberculous Chronic obstructive Pulmonary Disease. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, Volume 20 No.8.
6. Data sekunder Unit Pengobatan Penyakit Paru – Paru Pontianak Tahun 2015

7. Bajpai J, Kant S, Verma A, et al. 2023. Clinical, Radiological, and Lung Function Characteristics of Post-tuberculosis Bronchiectasis: An Experience From a Tertiary Care Center in India. *Cureus* 15(2): e34747. DOI 10.7759/cureus.34747
8. Ramos LMM, Sulmonett N, Ferreira CS, Henriques JF, Spindola de Miranda S. 2006. Functional profile of patients with tuberculosis sequelae in a university hospital. *J Bras Pneumol*. 32:43-7.
9. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. 2015. Tuberculosis and chronic respiratory disease: A systemic review. *Int J Infect Dis*. 32:138-46.
10. Yang B, Han K, Kim B, Kang HK, Kim JS, Kim EG, Choi H, Lee H. 2022. Association between Smoking Status and Incident Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Young Adults: A Nationwide Population-Based Study. *J Pers Med*. 12(691):1-12 <https://doi.org/10.3390/jpm12050691>
11. Tam A, Churg A, Wright JL, Zhou S, Kirby M, Coxson HO, et al. 2016. Sex Differences in Airway Remodeling in a Mouse Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Respir Crit Care Med*. 193, 825–834.
12. Maria CN, Frederico LA, Joao MS, Rafael S, Alberto C, Rodrigo A. 2020. Characterization of the severity of dyspnea in patients with bronchiectasis: correlation with clinical, functional, and tomographic aspects. *J Bras Pneumol*. 46(5):e20190162 <https://dx.doi.org/10.36416/18063756/e20190162>
13. Smith MP. Diagnosis and management of bronchiectasis. *CMAJ*. 2017 Jun 19;189(24):E828-E835. doi: 10.1503/cmaj.160830. PMID: 28630359; PMCID: PMC5478409.
14. Coccia CBI, Palkowski GH, Schweitzer, Motsohi T, Ntusi NAB. 2016. Dyspnoea: Pathophysiology and a clinical approach. *J S Afr Med*. 106(1):3236. DOI:10.7196/SAMJ.2016.v106i1.10324
15. Paul MC, Anthony DS. 2017. Cough and Bronchiectasis. *Journal Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. doi: 10.1016/j.pupt.2017.04.010.
16. Wahyuni Hariyanto, Helmia Hasan. Bronkiektasis. *Jurnal Respirasi*. 2016. 2(2) :52-60
17. Xing Z, Sun T, Janssens J-P, Chai D, Liu W, Tong Y, et al. 2022. Airflow obstruction and small airway dysfunction following pulmonary tuberculosis: a cross-sectional survey *J Thorax*. 78:274–80. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218345>)
18. Bird K, Memon J. 2022. Bronchiectasis. StatPearls National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430810/>
19. Meghji J, Simpson H, Squire SB, Mortimer K. 2016. A Systematic Review of the Prevalence and Pattern of Imaging Defined Post-TB Lung Disease. *PLoS ONE* 11(8): e0161176. doi:10.1371/journal.pone.0161176
20. Shital Patil, Rajesh Patil, Anil Jadhav. 2018. Pulmonary Functions' Assessment in Post-tuberculosis Cases by Spirometry: Obstructive Pattern is Predominant and Needs Cautious Evaluation in all Treated Cases Irrespective of Symptoms. *International Journal of Mycobacteriology* 7:128-33.
21. Alcibey Alvarado González. Tuberculosis Obstructive Pulmonary Disease (TOPD). *Clin Res Trials*, 2021. 7 :4-7
22. Kim CJ, Yoon HK, Park MJ, Yoo KH, Jung KS, Park JW, et al. 2017. Inhaled indacaterol for the treatment of COPD patients with destroyed lung by tuberculosis and moderate-to-severe airflow limitation: results from the randomized INFINITY study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 12:1589–96.
23. Yum HK, Park IN. 2014. Effect of inhaled tiotropium on spirometric parameters in patients with tuberculous destroyed lung. *Tuberc Respir Dis*. 77(4):167–71.
24. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ. 2017. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *J Eur Respir*. 50: 1700629. <https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>].
25. Celli BR, Barnes PJ. 2007. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007. 29: 1224–1238 DOI:10.1183/09031936.00109906
26. Shahzad MI, Atiq ul Manana M, Alam M, Rauf A, Sharif I. 2019. Airway Clearance in Bronchiectasis: A Randomized Control Trial with N-Acetylcysteine and 3% Hypertonic Saline. *J Islamabad Med Dental Coll*. 8(3):146-150. doi: 10.35787/jimdc.v8i3.389

27. David RS, Ariyanto H, Setiawan H. 2022. Implementation of Evidence-Based Nursing for Expelling Sputum in Tuberculosis Patients with Chest Physiotherapy and Effective Coughing Exercises: A Case Study . International Journal Nursing and Health Services (IJNHS). 5(3): 259-66. DOI: 10.35654/ijnhs.v5i3.596