

Eosinofilia Paru Tropik

Agustina Syamsiah

*Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RSUP Persahabatan, Jakarta*

PENDAHULUAN

Eosinofilia paru tropik adalah suatu penyakit sistemik pada orang-orang yang tinggal di daerah endemik *Wuchereria bancrofti* dan *Brugia malayi*^(1,2). Penyakit ini dapat timbul sebagai penyakit paru akut atau kronik⁽²⁾. Namun definisi eosinofilia paru tropik masih belum jelas^(2,3).

Eosinofilia paru tropik dapat dijumpai di seluruh dunia pada daerah endemik terutama India, Asia Tenggara, Pasifik Selatan, Afrika Utara dan Amerika Selatan. Umumnya terdapat pada penduduk ash (khususnya India) dan sangat jarang di kalangan pendatang, kecuali bila menetap di daerah endemik tersebut untuk beberapa bulan. Pada daerah nonendemik penyakit ini dijumpai pada imigran, karena parasit ini dapat menetap dalam tubuh selama 3 tahun setelah kembali dan daerah endemik⁽⁴⁾.

Hubungan hipereosinofilia dengan gejala paru dan kelainan gambaran foto toraks yang menetap pertama kali dilaporkan pada tahun 1940 dan sanatorium tuberkulosis di India Selatan oleh Fnmotd Möller dan Barton^(3,5,6). Tahun 1943 Weingarten di India memberi gambaran sindrom eosinofilia paru tropik dengan tanda khas bronkitis asmatis dan hipereosinofilia⁽⁶⁾.

Penyakit ini harus dicurigai pada orang-orang yang melakukan perjalanan ke atau dari daerah endemik yang mengeluh asma untuk pertama kali yang memburuk pada malam hari⁽⁷⁾, lebih banyak dijumpai pada pria dibandingkan dengan wanita^(4,8). Faktor ras, ekonomi dan sosial tidak mempengaruhi distribusi penyakit⁽⁶⁾. Insiden tertinggi pada usia 20 – 40 tahun⁽¹⁾.

Penelitian di Singapura menemukan di kalangan orang India eosinofilia paru tropik 79,3%, orang Cina sedikit dan orang Eropa sangat jarang, walaupun populasi orang Cina (77,6%) adalah yang terbanyak⁽⁵⁾.

Dalam makalah ini akan dibahas mengenai etiologi, patogenesis, gejala klinik, laboratorium, foto toraks, diagnosis banding dan terapi.

ETIOLOGI

Eosinofilia paru tropik disebabkan oleh infeksi cacing filaria terutama *W. bancrofti* atau *B. malayi*. Infeksi ini ditularkan melalui gigitan nyamuk sebagai vektor yang mengandung larva. Dalam tubuh manusia bentuk larva ini berkembang menjadi cacing dewasa jantan dan betina, yang biasanya terdapat dalam saluran kelenjar getah bening dan kelenjar getah bening. Cacing dewasa ini kemudian kawin dan cacing dewasa betina mengeluarkan mibofilaria. Mikrofilaria ini bermigrasi ke dalam darah tepi pada saat-saat tertentu (periodik) misalnya malam hari, karena itu pengambilan sampel darah harus pada saat yang tepat. Namun hal ini sulit dilakukan karena tidak tahu kapan mikrofilaria ada dalam darah tepi. Mikrofilaria juga dapat dijumpai dalam cairan pleura, asites, cairan hidrokela dan cairan getah bening^(1,2,9).

Mikrofilaria dalam darah tepi ini berpindah ke dalam tubuh nyamuk ketika menggigit manusia yang terinfeksi, kemudian mikrofilaria ini berkembang menjadi larva dalam tubuh nyamuk^(1,2,9).

PATOGENESIS DAN PATOLOGI

Patogenesis Eosinofilia paru tropik yang pasti belum diketahui, mungkin suatu reaksi hipersensitifitas terhadap mikrofilaria⁽¹⁰⁾. Penderita eosinofilia paru tropik menunjukkan hipereaktifitas humoral, dengan meningkatnya kadar IgE total dan antifilaria IgE dan IgG⁽²⁾. Mungkin meningkatnya antibodi ini penyebab timbulnya gejala-gejala kelainan di paru. Respon akut melalui IgE timbul seperti asma⁽²⁾.

Gambaran histopatologi lesi awal adalah infiltrat histiositik dalam jaringan interstisial dan alveol. Pada kasus yang lanjut, sel infiltrat terutama terdiri dari eosinofil, limfosit dan histiosit yang berbentuk noduler⁽²⁾.

GEJALA KLINIS

Serangan penyakit sering tersembunyi, dengan periode malaise, demam ringan atau sedang, lelah, tidak nafsu makan, kadang-kadang timbul keluhan ringan dan saluran napas bagian atas. Fase ini berlangsung 1–4 minggu, dan kadang-kadang ada pembesaran limpa. Banyak penderita tidak memperhatikan gejala-gejala tersebut. Kemudian diikuti serangan batuk atau sesak mendadak, dan penderita masuk dalam keadaan kronik, ditandai dengan serangan batuk hebat yang tidak produktif. Serangan tersebut berulang setiap malam sering disertai keringat, mengi dan rasa sesak di dada. Pada beberapa penderita, periode ini diikuti fase akhir yang ditandai dengan serangan seperti asma sedang atau berat, misalnya batuk berulang setiap malam^(3,6,11-15).

Bila tidak diobati, batuk, mengi dan sesak napas dapat berlangsung berbulan-bulan atau bertahun-tahun, dilaporkan ada yang mencapai 20 tahun⁽⁹⁾. Kadang-kadang ada keluhan sputum yang produktif dan batuk darah⁽⁶⁾.

Pemeriksaan fisik tidak khas. Kelainan umum di paru adalah mengi dan ronki, kadang-kadang krepitasi. Pembesaran kelenjar getah bening dapat ditemukan terutama pada anak-anak^(6,11).

Laboratorium

Pada pemeriksaan laboratorium akan didapatkan eosinofil darah lebih dan 2000/ml^(1-3,5,6,12,14,16), IgE total meningkat, biasanya lebih dan 5000 U/ml^(1,2), titer antibodi spesifik terhadap filaria tinggi^(1-3,14), mikrofilaria dalam darah sulit ditemukan^(1-3,13), laju endap darah meningkat^(6,7,14).

Foto Toraks

Gambaran foto toraks bisa dijumpai normal. Tapi biasanya tampak suatu gambaran lesi interstisial yang luas seperti^(2,3,6,7,11,13,14) :

- bercak-bercak milier difus terutama di daerah hilus dan basal kedua paru (pada minggu pertama)
- pada keadaan kronik lebih sering tampak gambaran pembesaran hilus atau corakan bronkovaskular meningkat
- pernah pula didapatkan pneumotoraks & kavitasi⁽²⁾.

Biopsi Kelenjar Getah Bening

Pada biopsi dapat tampak degenerasi cacing dan mikrofilaria yang dikelilingi jaringan granulosomatosa dan respon eosinofilik. Akan tetapi biopsi kelenjar getah bening tidak biasa dilakukan pada pasien-pasien yang dicurigai eosinofilia paru tropik, karena histologi bisa tidak spesifik dan terapi percobaan dengan dietilkarbamazin lebih dapat dipercaya dan tidak invasif⁽¹⁾.

DIAGNOSIS

Diagnosis eosinofilia paru tropik ditegakkan berdasarkan anamnesis, gejala klinik, laboratorium dan fototoraks^(2,6). Diagnosis definitif adalah ditemukan parasit. Cacing dewasa dapat ditemukan pada biopsi kelenjar getah bening, namun cara ini tidak dianjurkan karena dapat mengganggu saluran kelenjar getah bening. Mikrofilaria dijumpai dalam darah selama fase *intermediate*. Namun mikrofilaria muncul dalam darah tepi secara periodik, sehingga pengambilan darah harus pada saat yang

tepat. Jika pembuktian ini sulit, pemberian dietilkarbamazin 100 mg secara oral biasanya akan memberikan hasil positif pada pemeriksaan darah tepi setelah 30–60 menit⁽⁹⁾.

Dibuat kriteria untuk memudahkan diagnosis eosinofilia paru tropik⁽¹⁴⁾ :

• Kriteria mayor

- 1) Gejala paru : batuk kering diurnal intermiten. Setelah beberapa hari kemudian timbul batuk malam hari yang mengganggu tidur dengan sesak hebat seperti asma.
- 2) Eosinofil darah > 2000/ml.
- 3) Titer antibodi filaria meningkat.
- 4) Terapi dietilkarbamazin 6 mg/kgbb/hari, 3 kali/hari selama 6 hari memberikan respon klinik yang baik seperti:

- gejala hilang dalam 2 minggu
- eosinofil kurang dan 2000/ml dalam 4 minggu
- antibodi filaria negatif dalam 4 bulan

• Kriteria minor

- 1) Tinggal di daerah endemik untuk beberapa bulan
- 2) Pria dewasa muda
- 3) Terdengar ronki pada pemeriksaan fisik
- 4) Foto toraks : bercak milier difus terutama di hilus dan basal kedua paru
- 5) LED meningkat
- 6) Gejala nonspesifik : lemah, cepat lelah, anoreksia berat badan menurun.

Diagnosis diduga positif eosinofilia paru tropik bila ditemukan seluruh kriteria mayor atau bila salah satu kriteria mayor tidak ada paling tidak harus disertai dengan 3 gejala minor⁽¹⁴⁾.

Diakui kriteria di atas sering tidak memuaskan pada kasus-kasus yang ringan atau atipik, sehingga masih perlu untuk diteliti kembali⁽¹⁴⁾.

DIAGNOSIS BANDING

Ada dua kategori klinik yang penting dalam diagnosis banding eosinofilia paru tropik, yaitu manifestasi gejala di paru dan sistemik (**tabel 1**)⁽³⁾.

TERAPI

Wildenvanch dkk pada tahun 1953, melaporkan pertama kali kemanjuran obat antiparasit dietilkarbamazin untuk pengobatan eosinofilia paru tropik, yang pada saat itu memberikan kesembuhan pada keduanya. Ganatra dan Danaraj menggunakan obat tersebut secara rasional berdasarkan pada reaksi obat yang (efek samping) sedikit dan responnya sangat baik, sehingga dietilkarbamazin dipakai sebagai obat pilihan untuk eosinofilia paru tropik⁽¹⁴⁾. Obat ini dengan cepat membunuh mikrofilaria dalam darah dan juga membunuh atau mensterilkan cacing dewasa sehingga mengganggu kemampuan reproduksi⁽⁹⁾.

Terapi dengan dietilkarbamazin secara oral dengan dosis 6 mg/kgbb/hari, 3 kali/hari selama 3 minggu merupakan pengobatan baku untuk eosinofilia paru tropik berdasarkan rekomendasi WHO. Tapi ada yang mengatakan bahwa terapi baku tersebut tidak kuratif. Sehubungan dengan hal tersebut, Kamat dkk. melakukan penelitian terapi eosinofiliaparu tropik akut di Bombay

Tabel 1. Gambaran untuk membedakan eosinofilia paru tropik dan sindroma eosinofilik lain dengan kelainan di paru⁽⁹⁾.

Feature	Tropical Eosinophilia	Loffler's Syndrome	Chronic Eosinophilic Pneumonia	Allergic Aspergillosis	Vasculitis Syndromes	Idiopathic Hyper-Eosinophilia	Drug Allergies	Other Helminthic Infections
Wheezing	Often	Rare	Often	Often	Absent	Absent	Absent	Possible
Systemic symptoms	Often	Rare	Often	Often	Often	Often	Often	Variable
Eosinophil level	High	Moderate	Moderate to high	High	Low	High	Moderate to high	Variable
IgE level	High	Moderate	?	High	Low to moderate	Low to moderate	Moderate	Moderate to high
Filarial antibodies	High	?	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Possible
Diethylcarbamazine response	Present	?	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Possible

(Dikutip dan 3)

dengan dietilkarbamazin selama 3 minggu. Ternyata respon klinik terhadap pengobatan buruk dengan kerusakan paru menetap 1 tahun kemudian. Demikian pula penelitian oleh Rom WN dkk di Madras, terapi baku dietilkarbamazin selama 3 minggu menunjukkan perbaikan pada Eosinofilia paru tropik tapi tidak ada penyembuhan sempurna. Beberapa menjadi radang saluran napas kronik dan *interstitial lung disease*. Oleh sebab itu pengobatan Eosinofilia paru tropik harus dievaluasi kembali dan diperlukan suatu penelitian cara terapi lain seperti penambahan steroid untuk regimen dietilkarbamazin atau mengganti dietilkarbamazin dengan ivermectin⁽¹²⁾. Ivermectin adalah suatu antibiotika makrolid yang efektif membunuh mikrofilaria dalam darah karena infeksi *W. bancrofti* atau filaria lain^(12,17).

KESIMPULAN

- 1) Eosinofilia paru tropik dapat dijumpai di seluruh dunia pada daerah endemik terutama India, Asia Tenggara, Pasifik Selatan, Afrika Utara dan Amerika Selatan. Penyakit ini dapat dicurigai pada orang-orang yang melakukan perjalanan ke atau dari daerah endemik dengan keluhan seperti asma untuk pertama kali yang memburuk pada malam hari.
- 2) Lebih sering pada pria dibandingkan dengan wanita, insiden tertinggi pada usia 20–40 tahun. Faktor ras, ekonomi dan sosial tidak mempengaruhi distribusi penyakit.
- 3) Penularan eosinofilia paru tropik memerlukan vektor nyamuk dan manusia merupakan hospes definitif.
- 4) Terapi baku menurut WHO adalah pemberian dietilkarbamazin secara oral dengan dosis 6 mg/kgbb/hari selama 3 minggu. Bila respon terapi baku menurut WHO tidak berhasil dapat ditambah dengan steroid atau diganti dengan ivermectin. Selain itu dietilkarbamazin dapat digunakan sebagai terapi percobaan untuk mendiagnosis eosinofilia paru tropik.

KEPUSTAKAAN

1. Petersen C, Nutkin G, Mills J. Parasitic infection. Dalam: Murray JF, Nadel JA. Textbook of Respiratory Medicine. Tokyo: WB Saunders Company, 1988: 950–85.
2. Mahmoud AAF. Helminthic diseases of the lung. Dalam: Fishman AP, eds. Pulmonary diseases and disorders. 2nd ed. Toronto: Mc Graw-Hill Book Co, 1988: 1719–33.
3. Neva FA, Ottesen EA. Current Concepts in parasitology : Tropical (filarial) Eosinophilia. N Engl J Med 1978; 298: 1129–31.
4. Armstrong P, Wilson AG, Dee P. Imaging of diseases of the chest. Chicago: Year Book Medical Publishers. Inc, 1990: 464–650.
5. Khoo FY, Danaraj TJ. The roentgenographic appearance of eosinophilic lung (Tropical eosinophilia). AJR 1960; 83: 251–9.
6. Coutinho A. Tropical eosinophilia. Clinical, Therapeutic and etiologic considerations. Experimental Work. Ann md Med 1956; 47: 88–104.
7. Watters LC. Chronic alveolar filling disease Dalam: Schwarz MI, King TE (eds). Intertitial Lung Disease. Philadelphia: B.C Decker Inc, 1988:239–91.
8. Weller PF. Parasitic Pneumonias. Dalam: Pennington JE, eds. Respiratory Infections: Diagnosis and Management. New York: Raven Press, 1983: 439–53.
9. Plorde DJJ. Filariasis. Dalam: Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson JD, (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 9th ed. Tokyo: Mc Graw-Hill Book Company, 1981: 895–9.
10. Chhabra SK, Gauk SN. Airway Hiperreactivity in Tropical Pulmonary Eosinophilia. Chest 1993; 5: 1105–6.
11. Boornazian JS, Fagan MJ. Tropical Pulmonary Eosinophilia associated with Pleural Effusions. Am J Trop Med Hyg 1985; 34: 473–5.
12. Rom WN, Vijayan VK, Cornelius MJ, Kumaraswami V, Prabhakar R, Ottenssen EA dkk. Persistent lower respiratory tract inflammation associated with interstitial lung disease in patients with tropical pulmonary eosinophilia following conventional treatment with diethylcarbamazine. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 1088–92.
13. Jones DA, Pillai DK, Rathbone BJ, Cookson JB. Persisting "asthma" in tropical pulmonary eosinophilia. Thorax 1983; 38: 692–3.
14. Donohugh DL. Tropical eosinophilia: an etiologic inquiry. N Eng J Med 1963; 19: 1357–63.
15. Ottesen EA, Neva FA, Paranjape RS, Tripaday SP, Thiruvengadam Ky, Beaven MA. Specific allergic sensitisation to filarial antigens in tropical eosinophilia syndrome. Lancet 1972; 2: 1158–61.
16. Mann JM, Heurich AE. Response of diffusion capacity in the treatment of tropical eosinophilia. Chest 1991; 99: 776–7.
17. Kumaraswami V, Ottenssen EA, Vijayasekaran V, Devi U, Swaminathan M, Aziz MA dkk. Ivermectin for the treatment of Wuchereria bancrofti Filariasis: efficacy and adverse reactions. JAMA 1988; 259: 3150–3.