

SEORANG PRIA DENGAN BRONKIEKTASIS DAN RIWAYAT TUBERKULOSIS

A Man with Bronchiectasis and History of Tuberculosis

Muhammad I'zaz Imtiyaz Yumna¹, Hesti Nila Mayasari²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Bagian Ilmu Penyakit Paru, RSUD Dr. Harjono S. Ponorogo

Korespondensi: Muhammad I'zaz Imtiyaz Yumna. Alamat email: J510215254@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Bronkiektasis adalah penyakit dengan pelebaran pada bronkus proksimal dengan ukuran diameter >2 mm yang disebabkan karena melemahnya atau rusaknya komponen otot dan elastisitas dinding bronkus. Seorang pria dengan riwayat penyakit tuberkulosis sebelumnya diduga mengidap penyakit bronkiektasis. Diagnosis tersebut ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Mortalitas pasien bronkiektasis sangat tergantung pada penyebab terjadinya penyakit. Salah satu pemeriksaan yang menunjang dan merupakan gold standar untuk menegakkan diagnosis bronkiektasis adalah High Resolution Computed Tomography (HRCT). Secara keseluruhan, tujuan terapi adalah mengurangi gejala, meningkatkan kualitas hidup dan mencegah eksaserbasi. Perbaikan bersihan saluran napas adalah penatalaksanaan yang utama pada bronkiektasis, karena dapat memutus lingkaran setan inflamasi dan infeksi. Bersihan saluran napas dapat dilakukan dengan obat inhalasi (misalnya salin hipertonik 7%) dipadukan dengan fisioterapi dada, seperti alat oscillatory positive expiratory pressure (PEP), high-frequency chest wall oscillation (HFCWO), autogenic drainage, bernapas aktif dengan batuk yang efektif, atau perkusi dada manual. Mukolitik digunakan untuk mengurangi kekentalan sputum. Kasus ini cukup langka namun bisa terjadi pada siapapun baik pria maupun wanita, juga pada anak-anak hingga dewasa.

Kata Kunci: Bronkiektasis, Penyakit Saluran Napas, Batuk, Sputum purulen.

ABSTRACT

Bronchiectasis is a disease with dilation of the proximal bronchi with a diameter of > 2 mm caused by weakening or damage to the muscle components and elasticity of the bronchial walls. A man with a previous history of tuberculosis was suspected of having bronchiectasis. The diagnosis is based on history, physical examination, and investigations. The mortality of bronchiectasis patients is highly dependent on the cause of the disease. One of the examinations that support and is the gold standard for diagnosing bronchiectasis is High Resolution Computed Tomography (HRCT). Overall, the goals of therapy are to reduce symptoms, improve quality of life and prevent exacerbations. Improved airway clearance is the mainstay of treatment for bronchiectasis, because it can break the vicious cycle of inflammation and infection. Clearing the airways can be done with inhaled drugs (eg 7% hypertonic saline) combined with chest physiotherapy, such as an oscillatory positive expiratory pressure (PEP) device, high-frequency chest wall oscillation (HFCWO), autogenic drainage, active breathing with effective coughing, or manual chest percussion. Mucolytics are used to reduce the viscosity of sputum. This case is quite rare but can happen to anyone, both men and women, as well as children to adults.

Keywords: Bronchiectasis, Respiratory Diseases, Cough, Purulent Sputum.

PENDAHULUAN

Bronkiektasis adalah penyakit dengan pelebaran pada bronkus proksimal dengan ukuran diameter >2 mm yang disebabkan karena melemahnya atau rusaknya komponen otot dan elastisitas dinding bronkus.

Bronkiektasis dapat bersifat kongenital yang dapat menyerang bayi dan anak-anak. Hal ini disebabkan karena adanya ketidaksempurnaan perkembangan dari cabang bronkus. Bronkiektasis merupakan penyakit yang langka, dengan kasus paling sering

diakibatkan oleh infeksi sekunder yang mengakibatkan distorsi abnormal dan permanen dari satu atau lebih bronkus (Emmons, 2020).

Bronkiektasis mempengaruhi sekitar 350.000-500.000 populasi di Amerika Serikat dengan angka kejadian wanita lebih sering dibandingkan dengan pria (ALA, 2020). Penyakit ini termasuk penyakit yang jarang terjadi tetapi diduga memiliki prevalensi yang lebih tinggi pada populasi sosioekonomi rendah (Emmons, 2020). Menurut *European Respiratory Society*, prevalensi bronkiektasis di seluruh dunia bervariasi, dengan kisaran 53-566 kasus per 100.000 populasi. Prevalensi akan semakin tinggi seiring pertambahan usia dan pada jenis kelamin wanita. Suatu studi menunjukkan bahwa *age adjusted mortality rate* bronkiektasis adalah sebesar 1437,7 per 100.000 (Polverino et al., 2017).

Mortalitas bronkiektasis saat ini mengalami penurunan bila dibandingkan dengan era praantibiotik. Berdasarkan studi kohort di Eropa, mortalitas bronkiektasis adalah 29,7%. Mortalitas pasien bronkiektasis sangat tergantung pada penyebab terjadinya penyakit (Polverino et al., 2017). Prevalensi bronkiektasis meningkat seiring bertambahnya

usia dengan prevalensi 8 hingga 10 kali lipat setelah usia 60 tahun (300 hingga 500 per 100.000) jika dibandingkan dengan usia <40 sampai 50 tahun (40-50 per 100.000) (Barker et al., 2022).

LAPORAN KASUS

Seorang Pria bernama Tn. R berusia 45 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan keluhan utama sesak napas. Rasa sesak disertai dengan batuk berdahak dengan warna dahak putih kental. Didapatkan suara mengi saat pasien merasakan sesak. Sesak dirasakan setelah pasien melakukan aktivitas. Adanya riwayat pengobatan Tuberculosis (TBC) yang telah tuntas telah diakui pasien sejak 6 tahun yang lalu. Pasien mengeluhkan penurunan nafsu makan. Adanya penurunan berat badan juga dialami oleh pasien. Tidak ada demam dirasakan oleh pasien. Riwayat merokok telah diakui pasien dan mengaku sudah berhenti sejak 6 tahun yang lalu. Pasien tidak mengeluhkan gangguan buang air besar maupun kecil. Disangkalnya riwayat penyakit Hipertensi, Diabetes Mellitus (DM), Asma, atau penyakit atopik lainnya. Tidak ada riwayat keluhan yang sama pada keluarga pasien sebelumnya. Dalam

kesehariannya, pasien bekerja sebagai petani.

Pasien datang dengan keadaan umum lemah dan kesadaran compos mentis dengan nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS) yaitu (4;5;6). Pemeriksaan *Vital Sign* diperoleh hasil Tekanan Darah 100/65 mmHg, denyut jantung 123 kali per menit, Frekuensi napas 32 kali per menit, Suhu 36,5° C, SpO₂ 92% dengan kadar oksigen pada NRM 10 LPM.

Pada pemeriksaan fisik kranium tidak didapatkan konjungtiva anemis maupun sklera ikterik. Bibir tidak mengalami sianosis. Pemeriksaan leher tidak didapatkan adanya retraksi suprasternal, pembesaran Kelenjar Getah Bening maupun peningkatan Tekanan Vena Jugularis.

Selanjutnya telah dilakukan pemeriksaan fisik thoraks yang terdiri dari inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi. Pada inspeksi dada, didapatkan dada yang simetris, tidak terdapat adanya benjolan, maupun ketertinggalan gerak baik dada kiri maupun kanan. Penarikan dinding dada kanan dan kiri juga tidak ditemukan pada pasien ini. Pemeriksaan palpasi tidak ditemukan tanda-tanda kelainan yang

signifikan, seperti deviasi trakea, ketertinggalan gerak, maupun fremitus raba pada pasien ini normal. Didapatkan suara sonor pada semua lapang paru. Ditemukannya suara *wheezing* dan ronkhi pada auskultasi dinding dada sebelah kiri bawah, kanan bawah, kiri atas, dan kanan atas pasien, sedangkan suara dasar vesikuler pasien terdengar normal pada semua lapang paru.

Pemeriksaan fisik abdomen secara berurutan terdiri atas inspeksi, auskultasi, palpasi dan perkusi. Hasil pemeriksaan inspeksi tidak ditemukan asites dengan keadaan kulit abdomen dalam batas normal, tidak ditemukan adanya penonjolan masa ataupun gerakan usus yang meningkat. Hasil pemeriksaan auskultasi ditemukan suara peristaltik, tidak ditemukan hiperperistaltik maupun hipoperistaltik. Hasil pemeriksaan palpasi tidak ditemukan adanya nyeri tekan. Hasil pemeriksaan pada perkusi didapatkan suara timpani di semua regio abdomen. Hasil pemeriksaan ekstremitas didapatkan akril hangat pada keempat ekstremitas, dan tidak ada oedem pada kedua tungkai. *Capillary refill time* pada ekstremitas atas dan bawah dalam batas normal yaitu < 2

detik.

Pemeriksaan penunjang yang telah dilakukan untuk menegakkan diagnosis diantaranya *rontgen thorax*, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan HIV. Hasil pemeriksaan penunjang sebagaimana disebut di atas tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap

Parameter	Hasil	Interpretasi
1. Darah Lengkap		
Hemoglobin (HGB)	15.0	Normal
Eritrosit (RBC)	5.97	Normal
Leukosit (WBC)	19.91	Tinggi
Hematokrit	45.9	Normal
Trombosit (PLT)	669	Tinggi
MCV	76.8	Rendah
MCH	25.1	Rendah
MPV	9.3	Normal
PCT	0.617	Normal
2. Hitung Jenis (Diff)		
Eosinofil	0.0	Normal
Basofil	0.0	Normal
Neutrofil	82.3	Normal
Parameter	Hasil	Interpretasi
Limfosit	8.3	Rendah
Monosit	9.4	Normal
Neutrofil absolut	16.38	Normal
Limfosit Absolut	1.65	Normal
NLR	9.90	Normal
RBC	0.00	Normal

3. Kimia Klinik

Ureum	87.8	Tinggi
Creatinin	1.35	Tinggi
SGOT	9	Normal
SGPT	7	Normal
Glukosa Strip	149	Normal

4. Imunologi

Anti-HIV/ONCOPROBE	NON REAKTIF
--------------------	-------------

Pemeriksaan foto toraks seperti pada gambar 1 dilakukan pada 22 Juli 2022, menunjukkan tidak adanya deviasi trakea sehingga tampak simetris antara dinding dada kiri dan kanan. Sudut kostofrenikus kanan dan kiri tajam. Terdapat gambaran *Honey-comb*.



Gambar 6. Gambaran foto thoraks pada pasien Bronkiektasis

PEMBAHASAN

Bronkiektasis merupakan suatu kondisi dimana bronkus menjadi rusak dan melebar secara permanen. Ketika bernapas, udara bergerak di dalam paru-paru melalui

saluran udara yang disebut bronkus. Bronkiektasis menggambarkan kondisi ketika dinding saluran napas (bronkus) menjadi menebal dan rusak secara permanen. Karena semakin banyak dinding yang terluka, bronkus tidak lagi mampu secara efektif mengalirkan sekresi normal, hingga akhirnya sekret tersebut akan menumpuk dan menjadi tempat berkembang biaknya kuman. Hal ini menyebabkan terciptanya lingkaran setan inflamasi dan infeksi yang akhirnya membentuk kantong saluran napas yang tidak teratur, yang menyebabkan hilangnya fungsi paru-paru dari waktu ke waktu. Kondisi ini dapat terjadi di seluruh lapang paru atau juga bisa terjadi hanya di saluran udara tertentu. Tingkat keparahan penyakit bergantung pada seberapa luas kerusakan yang ditimbulkan akibat bronkiektasis ini (ALA, 2020).

Bronkiektasis sering disebabkan oleh kerusakan dari kondisi lain yang mempengaruhi paru-paru. Bahkan penyumbatan jalan napas, seperti tumor kanker atau tumor non kanker, bisa menyebabkan bronkiektasis. Meskipun paling sering dikaitkan dengan *cystic fibrosis*, banyak kondisi lain yang dapat memicu bronkiektasis seperti autoimun,

gangguan imunodefisiensi seperti HIV, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), penyakit akibat Defisiensi α -1 antitrypsin, *primary ciliary dyskinesia*, cystic fibrosis, rheumatoid arthritis, penyakit infeksi paru-paru, Asma, penyakit radang usus termasuk *Crohn disease* dan kolitis ulserativa. Adapun infeksi berulang yang dapat menyebabkan kerusakan pada dinding saluran napas meliputi peradangan pada paru, pertusis, Tuberkulosis, Infeksi jamur (ALA, 2020).

Gejala bronkiektasis dapat memakan waktu berbulan-bulan atau bertahun-tahun untuk berkembang dan secara bertahap bisa kemungkinan untuk menjadi lebih buruk. Dua gejala utama adalah batuk dan produksi lendir/sputum setiap hari. Menurut *American Lung Association (ALA)*, (2020) Gejala lain yang dapat muncul pada bronkiektasis diantaranya batuk berlendir kuning atau hijau setiap hari, sesak napas yang memburuk saat kambuh, kelelahan, demam/atau menggigil, suara mengi atau siulan saat bernapas, batuk darah atau lendir bercampur darah, nyeri dada karena peningkatan upaya untuk bernapas, *clubbing finger* (ALA, 2020). Pada pasien ini didapatkan dua gejala utama yaitu batuk

disertai produksi sputum setiap harinya. Gejala lain juga menyertai keluhan yang dialami pasien seperti sesak napas yang memburuk saat kambuh, kelelahan, suara mengi saat bernapas, dan nyeri dada karena peningkatan upaya untuk bernapas.

Bronkiektasis harus dicurigai pada setiap pasien dengan batuk kronis dengan produksi sputum atau infeksi saluran napas berulang (Hariyanto & Hasan, 2016). *Pada pasien ini pasien mengalami riwayat batuk kronis dengan riwayat infeksi berulang.*

Eksaserbasi terjadi bila didapatkan 4 atau lebih dari gejala berikut, yaitu batuk dengan peningkatan dahak, sesak bertambah, peningkatan suhu badan $> 38^{\circ} \text{C}$, peningkatan *wheezing*, penurunan kemampuan fisik, *fatigue*, penurunan faal paru, dan terdapat tanda-tanda infeksi akut secara radiologis (Hariyanto & Hasan, 2016). *Empat syarat eksaserbasi telah dipenuhi pada pasien, diantaranya yaitu batuk dengan peningkatan dahak, sesak bertambah, peningkatan wheezing, penurunan kemampuan fisik, dan terdapat tanda-tanda infeksi secara radiologis.*

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kim *et al.*, (2021) menunjukkan pasien pasca TB

dengan Bronkiektasis mengalami gejala batuk lebih berat. Keterbatasan aktivitas fisik dan penurunan kualitas hidup juga terjadi pada subjek pasien bronkiektasis jika dibandingkan dengan subjek pasien tanpa bronkiektasis.

Pada pemeriksaan darah rutin, adanya peningkatan leukosit dapat mengindikasikan seseorang terkena infeksi akut. Keadaan limfopenia merupakan awal kecurigaan untuk pemeriksaan defisiensi imun (Hariyanto & Hasan, 2016). *Didapatkan peningkatan leukosit pada pasien ini berarti mengindikasikan bahwa terdapat infeksi akut. Limfosit yang rendah.*

Pemeriksaan penunjang lainnya yang dapat menegakkan diagnosis bronkiektasis adalah pemeriksaan radiologi, dengan *gold standard* menggunakan *High Resolution Computed Tomography (HRCT)*. Pemeriksaan dengan menggunakan HRCT mendapatkan hasil yang lebih sensitif dibandingkan dengan rontgent thorax (Tiddens *et al.*, 2020).

Gambaran yang didapatkan pada pasien bronkiektasis pada pemeriksaan HRCT diantaranya : adanya peningkatan rasio bronko-arterial (didefinisikan sebagai

perbandingan antara diameter bronkial dengan diameter arteri yang berdampingan), rasio > 1 mengartikan abnormal atau yang dikenal sebagai gambaran *signet-ring*; penebalan dinding bronkus; tidak adanya penyempitan bronkus (dari sentral ke perifer) yang juga dapat dilihat sebagai jalur-jalur tergantung pada bidang orientasi; adanya struktur bronkial di perifer paru-paru; penyumbatan lendir; perfusi mosaik yang mencerminkan *air-trapping*, terlihat lebih jelas pada pemindaian ekspirasi. Kemungkinan tinggi mendapatkan hasil positif palsu pada seseorang dengan kondisi asma, dan penurunan aliran udara pulmonal (Chang *et al.*, 2018).

Foto thoraks pada bronkiektasis akan menunjukkan adanya gambaran *tram-track sign*, densitas garis paralel, densitas berbentuk ring, dan gambaran struktur tubuler. Gambaran-gambaran tersebut mencerminkan dinding bronkial yang mengalami penebalan dan dilatasi abnormal. Gambaran *ring shadow* atau *honey comb* dapat samar-samar berukuran 5 mm sampai dengan bentukan *cyst* yang jelas (Hariyanto & Hasan, 2016). *Pemeriksaan radiologi yang dilakukan pada Tn. R yaitu rontgent*

thorax. Ditemukannya gambaran honey comb appearance yang menimbulkan kecurigaan kami untuk mendiagnosis pasien ke arah bronkiektasis. Pemeriksaan penunjang lain yang dibutuhkan termasuk HRCT sangat diperlukan untuk menegakkan diagnosis yang lebih pasti agar mengarah ke bronkiektasis.

Secara keseluruhan, tujuan terapi adalah mengurangi gejala, meningkatkan kualitas hidup dan mencegah eksaserbasi. Perbaikan bersihan saluran napas adalah penatalaksanaan yang utama pada bronkiektasis, karena dapat memotong lingkaran setan inflamasi dan infeksi. Bersihan saluran napas dapat dilakukan dengan obat inhalasi (misalnya salin hipertonik 7%) dipadukan dengan fisioterapi dada, seperti alat *oscillatory positive expiratory pressure (PEP)*, *high-frequency chest wall oscillation (HFCWO)*, *autogenic drainage*, bernapas aktif dengan batuk yang efektif, atau perkusi dada manual. Mukolitik digunakan untuk mengurangi kekentalan sputum (Fatmawati & Rasmin, 2017).

Pemberian antibiotik dalam 14 hari pada keadaan eksaserbasi akut dapat direkomendasikan kecuali beberapa keadaan

tertentu (kondisi eksaserbasi berat, pasien respon terhadap terapi, atau mikrobiologi). Adapun rekomendasi pemberian antibiotik sebagai eradikasi pada orang dewasa dengan isolasi baru *Pseudomonas aeruginosa*. Pada pemberian antibiotik jangka panjang dapat diberikan obat golongan makrolid (azitromisin dan eritromisin) sebagai pilihan terapi (Polverino *et al.*, 2017). Dalam hal ini, pemberian antibiotik azitromisin atau eritromisin diperlukan untuk pengendalian infeksi pada pasien dengan pilihan lain dapat diberikan antibiotik oral jika terdapat kontra indikasi pada pemberian azitromisin atau eritromisin.

Inhalasi kortikosteroid tidak perlu diberikan pada orang dewasa dengan bronkiektasis. Namun pada beberapa kasus, pemberian kortikosteroid inhalasi pada orang dewasa bronkiektasis dapat tetap diberikan dengan riwayat sebelumnya mengalami asma atau PPOK. Pemberian bronkodilator juga dapat diberikan sama halnya seperti kortikosteroid inhalasi. Tidak perlu diberikan rutin kecuali pada seseorang yang menderita asma atau PPOK sebelumnya. Ekspektoran atau mukolitik dapat membantu dalam mekanisme

pembersihan jalan napas (Polverino *et al.*, 2017). Pemberian kortikosteroid inhalasi pada pasien ini dapat menjadi pilihan karena adanya kecurigaan kami bahwa pasien juga mengalami PPOK. Mukolitik dan ekspektoran dapat diberikan dikarenakan Tn. R mengeluhkan batuk kronis dengan peningkatan produksi sputum sehingga pemberian mukolitik dan/atau ekspektoran dapat meringankan gejalanya.

SIMPULAN DAN SARAN

Seorang Pria bernama Tn. R berusia 45 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan keluhan utama sesak napas. Sesak napas muncul setelah pasien beraktivitas. Keluhan disertai peningkatan produksi sputum. Pada pemeriksaan ditemukan *wheezing* pada semua lapang paru. Pemeriksaan laboratorium menyatakan adanya kecurigaan pasien mengalami infeksi ditandai dengan peningkatan leukosit. Pemeriksaan radiologi didapatkan gambaran *honey comb appearance* yang merupakan gambaran abnormal yang khas pada bronkiektasis. Hal tersebut mengarahkan diagnosis kerja untuk Tn. R usia 45 tahun mengalami bronkiektasis. Namun pada kasus ini kurang lengkapnya pemeriksaan penunjang, yaitu HRCT sebagai



gold standard pada bronkiektasis tidak dilakukan. Terapi yang kami rekomendasikan, diantaranya azitromisin sebagai antibiotik golongan makrolida, bromhexine sebagai obat golongan mukolitik, dan salbutamol yang dikombinasikan dengan ipratropium bromide sebagai bronkodilator.

DAFTAR PUSTAKA

- ALA. (2020a). *Bronchiectasis Symptoms and Diagnosis*. American Lung Association (ALA). <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/bronchiectasis/symptoms-diagnosis>
- ALA. (2020b). *Learn About Bronchiectasis*. American Lung Association (ALA). <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/bronchiectasis/learn-about-bronchiectasis>
- Barker, A., King, T., & Dieffenbach, P. (2022). *Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults/>
- Chang, A. B., Bush, A., & Grimwood, K. (2018). Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *The Lancet*, 392(10150), 866–879. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31554-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31554-X)
- Emmons, E. E. (2020). *Bronchiectasis*. Emedicine Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/296961-overview#showall>
- Fatmawati, F., & Rasmin, M. (2017). Bronkiektasis dengan Sepsis dan Gagal Napas. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 37(2), 165–176.
- Hariyanto, W., & Hasan, H. (2016). Bronkiektasis. *Jurnal Respirasi*, 2(2), 52–60. <https://doi.org/10.20473/jr.v2-i.2.2016.52-60>
- Kim, T., Lee, H., Sim, Y. S., Yang, B., Park, H. Y., Ra, S. W., Jang, H. J., Yoo, S.-J., Kim, S.-H., Sohn, J. W., Yoon, H. J., Oh, Y.-M., Kwon, Y.-S., & Choi, H. (2021). Respiratory symptoms and health-related quality of life in post-tuberculosis subjects with physician-diagnosed bronchiectasis: a cross-sectional study. *Journal of Thoracic Disease*, 13(8), 4894–4902. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-3028>
- Polverino, E., Goeminne, P. C., McDonnell, M. J., Aliberti, S., Marshall, S. E., Loebinger, M. R., Murriss, M., Cantón, R., Torres, A., Dimakou, K., De Soyza, A., Hill, A. T., Haworth, C. S., Vendrell, M., Ringshausen, F. C., Subotic, D., Wilson, R., Vilaró, J., Stallberg, B., ... Chalmers, J. D. (2017). European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *European Respiratory Journal*, 50(3), 1700629. <https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>
- Tiddens, H. A. W. M., Meerburg, J. J., van der Eerden, M. M., & Ciet, P. (2020). The radiological diagnosis of bronchiectasis: What's in a name? *European Respiratory Review*, 29(156), 1–9. <https://doi.org/10.1183/16000617.0120-2019>