



Akreditasi PB IDI-3 SKP

Memahami Penyakit Paru Interstisial: Pengenalan Dini pada Layanan Kesehatan Primer

Altama Latona Sidarta,¹ Menaldi Rasmin²¹Department of Emergency Medicine, RSUD Tanah Abang, Jakarta²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUP Persahabatan, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Penyakit paru interstisial atau *interstitial lung disease* (ILD) mencakup sekelompok gangguan paru heterogen dengan etiologi dan presentasi klinis yang bervariasi. Diagnosis dini ILD sangat penting untuk intervensi tepat waktu dan perbaikan pasien. *Mini review* ini menyoroti pentingnya diagnosis dini ILD di pusat kesehatan primer, dengan fokus pada manfaat dan tantangan terkait deteksi dini, serta peran profesional kesehatan primer dalam mencapai diagnosis tepat waktu. Profesional kesehatan primer memainkan peran penting dalam mengenali tanda dan gejala awal ILD, melakukan evaluasi awal, dan membimbing pasien melalui proses diagnostik. Upaya kolaboratif antara profesional kesehatan primer, pulmonolog, dan radiolog sangat penting untuk mengatasi tantangan tersebut dan memastikan diagnosis tepat waktu.

Kata Kunci: Gangguan paru, penyakit paru interstisial, profesional kesehatan primer.

ABSTRACT

Interstitial lung disease (ILD) encompasses a group of heterogeneous lung disorders with varying etiologies and clinical presentations. Early diagnosis is essential for timely intervention and improved patient outcomes. This mini-review highlights the significance of early diagnosis of ILD in primary health centers, focusing on the benefits and challenges associated with early detection, and the role of primary healthcare professionals in achieving a timely diagnosis. Primary healthcare professionals play a pivotal role in recognizing early signs and symptoms of ILD, conducting preliminary evaluations, and guiding patients through the diagnostic process. Collaborative efforts between primary healthcare professionals, pulmonologists, and radiologists are crucial to overcome these challenges and ensure timely diagnosis. **Altama Latona Sidarta, Menaldi Rasmin. Interstitial Lung Disease: Early Detection in Primary Health Facilities.**

Keywords: Lung disorder, interstitial lung disease, primary healthcare professional.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Penyakit paru interstisial atau *interstitial lung disease* (ILD) merupakan sekelompok gangguan pernapasan dengan karakteristik inflamasi atau fibrosis jaringan interstisial paru dengan gambaran klinis, radiologi, histopatologi, dan manifestasi klinis yang bervariasi.^{1,2} Etiologi ILD umumnya idiopatik atau dikaitkan dengan paparan lingkungan dan penyakit jaringan ikat yang mendasari. Berbagai kondisi tersebut menimbulkan inflamasi hingga fibrosis, sehingga muncul manifestasi berupa penurunan fungsi paru dan gangguan pernapasan.¹ ILD juga disebut

'penyakit paru parenkimal difus' karena penyakit-penyakit tersebut tidak hanya terbatas di interstisial paru, tetapi juga dapat mengenai komponen paru lainnya.³

Prevalensi dan insiden ILD tiap negara dan populasi berbeda-beda. Berdasarkan *Global Burden of Disease*, insiden ILD sejak tahun 1990 hingga 2019 meningkat sebanyak 51% dengan insiden pada tahun 2019 mencapai 207,2 tiap 100.000 orang.⁴ Insiden di dunia berkisar antara 1 hingga 31,5 per 100.000 orang tiap tahun dengan prevalensi antara 6,3 hingga 71 per 100.000 orang.² Prevalensi

idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) secara spesifik mencapai 1.650 per 100.000 orang.⁵

Banyaknya variasi etiologi dan perjalanan klinis yang serupa dengan penyakit paru lainnya seringkali menyebabkan ILD terlambat atau salah didiagnosis, sehingga berdampak pada penurunan kualitas hidup dan prognosis. Tulisan ini bertujuan untuk menyelidiki berbagai faktor penyebab ILD, termasuk lingkungan, pekerjaan, autoimun, dan faktor genetik.⁶

Alamat Korespondensi email: al.sidarta@gmail.com



ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Parenkim paru merupakan bagian fungsional yang meliputi bronkiolus respiratorik, alveoli, dan matriks ekstraseluler. Interstisium berfungsi sebagai jaringan ikat yang mendukung struktur paru.³ Kerusakan parenkim karena proses inflamasi kronis dan fibrosis menghasilkan gangguan non-neoplastik yang heterogen. Kerusakan tidak hanya di parenkim, tetapi juga memengaruhi saluran udara serta lapisan epitel dan endotel pembuluh darah yang merupakan komponen ruang interstisium paru.^{3,6} Aktivasi fibroblas dan produksi berlebih komponen matriks ekstraseluler, seperti kolagen, umum terjadi padaILD. Fibroblas yang berasal dari ruang interstisium berdampak pada *remodelling* paru ataupun perkembangan paru. Komponen ini penting untuk perbaikan paru yang mengalami kerusakan, namun perubahan regulasi fibroblas dapat menyebabkan fibrosis.⁷

ILD mencakup sekelompok penyakit paru yang ditandai oleh inflamasi dan fibrosis pada jaringan interstitium paru. Diagnostik dan tata laksanaILD relatif sulit karena penyebabnya yang kompleks.

Faktor Penyebab

1. Paparan Lingkungan

Banyak faktor lingkungan yang berkontribusi

pada perkembanganILD. Inhalasi debu anorganik, seperti silika, asbes, dan debu batu bara, telah dikaitkan denganILD tertentu seperti silikosis, asbestosis, dan pneumokoniosis. Antigen organik, seperti kotoran burung atau spora jamur, dapat memicu pneumonitis hipersensitivitas. Selain itu, paparan terhadap beberapa obat, seperti agen kemoterapi atau *amiodarone*, dapat menyebabkan reaksi miripILD.^{6,8}

2. Paparan Okupasional

Pekerjaan memiliki peran penting dalam perkembanganILD. Pekerja di berbagai industri, seperti pertambangan, konstruksi, pertanian, dan manufaktur, menghadapi potensi bahaya yang dapat menyebabkanILD. Sebagai contoh, pneumokoniosis dapat terjadi akibat paparan debu batu bara, asbes, atau *beryllium*.ILD akibat pekerjaan juga dapat timbul dari paparan debu atau asap logam, pelarut organik, atau bahan kimia tertentu.⁶

3. Autoimun

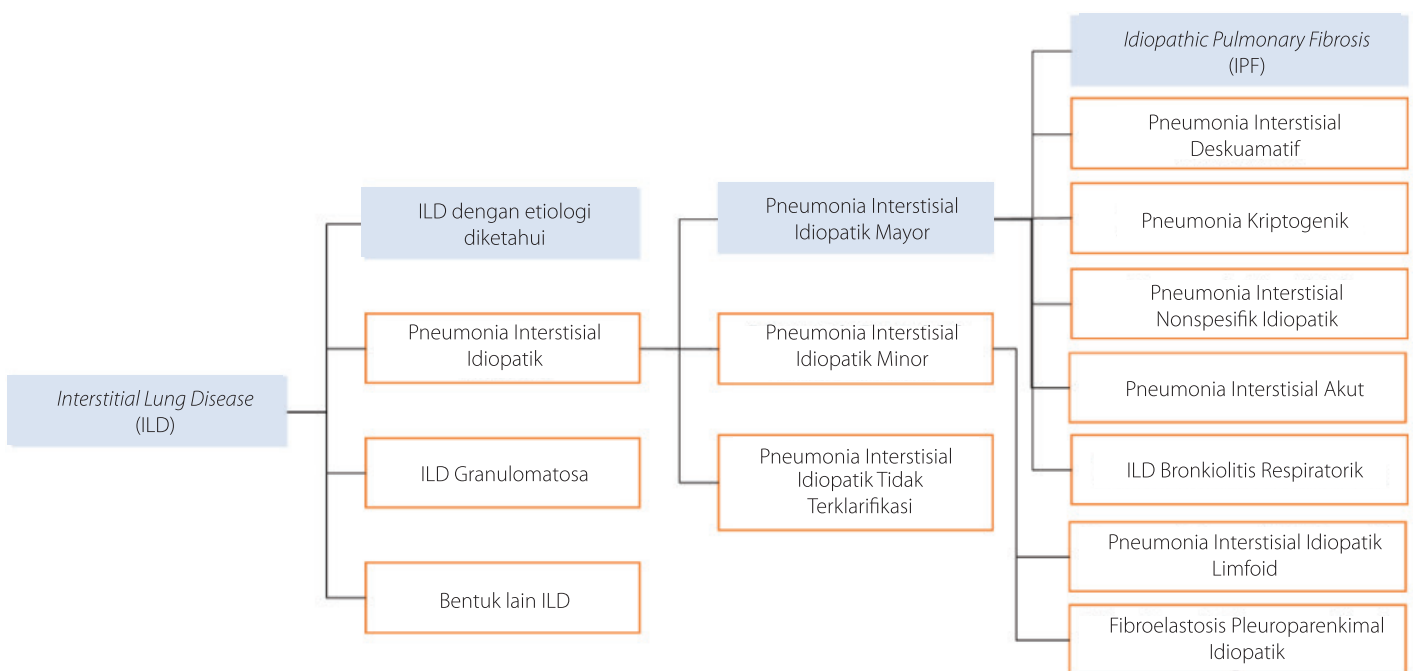
Beberapa penyakit autoimun terkait denganILD, seperti *rheumatoid arthritis*, sklerosis sistemik (skleroderma), dan lupus eritematosus sistemik. Pada reaksi autoimun, disregulasi sistem kekebalan menyebabkan inflamasi kronis hingga fibrosis jaringan interstitium paru. Mekanisme tepat yang mendasari hubungan antara autoimunitas danILD belum

sepenuhnya dipahami, mungkin melibatkan kombinasi kerentanan genetik dan pemicu lingkungan.^{6,9,10}

4. Predisposisi Genetik

Bentuk-bentuk familialILD seperti fibrosis paru familial, menunjukkan adanya komponen herediter. Mutasi gen-gen yang mengode komponen matriks ekstraseluler, pemeliharaan telomer, dan protein surfaktan telah dikaitkan dengan patogenesisILD. Namun, sebagian besarILD bersifat sporadis dan masih diteliti hubungan antara predisposisi genetik dan pemicu lingkungan.¹¹

Meskipun etiologi bervariasi bergantung tiap subtype, patofisiologiILD relatif sama.⁶ Pembentukan fibrosis disebabkan karena inflamasi berulang. Kondisi ini menyebabkan gangguan proliferasi, diferensiasi, dan aktivasi fibroblas, sehingga terjadi akumulasi komponen matriks ekstraseluler dan berkurangnya jaringan paru normal.^{6,10} Perbedaan tersebut dapat dilihat, baik dari riwayat penyakit, temuan radiologis, maupun histopatologis. Memahami penyebab multifaktor dariILD sangat penting untuk diagnosis yang akurat, pengelolaan yang efektif, dan pengembangan terapi (**Gambar 1**).



Gambar 1. Klasifikasi *interstitial lung disease* (ILD).



TANDA DAN GEJALA

Manifestasi dan tanda klinis ILD yang umum yaitu gejala pernapasan seperti dispnea dan batuk, gambaran khas radiologis, dan penurunan kapasitas paru pada spirometri. Pasien ILD paling sering datang dengan sesak napas disertai batuk kronis. Batuk biasanya kering dan diperburuk oleh adanya refluks gastrointestinal. Gejala sistemik yaitu pasien merasa lemas disertai penurunan gradual kemampuan melakukan aktivitas sehari-hari.⁸ Hemoptisis dapat ditemukan bila ada komplikasi seperti infeksi, emboli paru, keganasan, atau vaskulitis pulmoner.^{3,9} Gejala dapat muncul dalam durasi yang tidak menentu, bisa selama berbulan-bulan hingga hitungan tahun.

DIAGNOSIS

Pemeriksaan Fisik

Diagnosis awal yang akurat pada fasilitas kesehatan primer dapat mengarah pada tata laksana awal yang tepat, sehingga mencegah perburukan penyakit. Standar penegakan diagnosis ILD di dunia yaitu *multidisciplinary team* (MDT) yang melibatkan klinisi yang menangani pasien serta spesialis lainnya, seperti paru, radiologi, patologi, ataupun reumatologi.⁹

Meskipun tanda dan gejala antar subtipe ILD dan antara ILD dengan penyakit paru lainnya relatif serupa, ketepatan diagnostik tetap didukung oleh riwayat penyakit yang detail dan komprehensif. Langkah awal diagnosis ILD adalah anamnesis terkait riwayat medis yang teliti dan pemeriksaan fisik secara sistematis. Perlu ditanyakan gejala batuk, sesak napas, nyeri dada, serta gejala sistemik terkait komplikasi, dan/atau kondisi autoimun. Pertanyaan lebih rinci terhadap paparan yang mungkin sering terjadi sehari-hari, paparan

terhadap asap rokok, limbah di lingkungan rumah, disertai keterangan terkait saluran air, adanya jamur, paparan menetap bersifat kronis terhadap protein unggas di peternakan (ayam, bebek, atau burung lainnya) atau hewan peliharaan. Paparan tersebut merupakan paparan okupasional; kepatuhan penggunaan alat pelindung diri (APD) juga harus ditanyakan.^{6,12}

American College of Chest Physicians (ACCP) mengembangkan kuesioner *CHEST Interstitial and Diffuse Lung Disease Patient Questionnaire* sebagai alat bantu mengumpulkan informasi riwayat pasien. Meskipun tidak dapat digunakan sebagai instrumen diagnostik, klinisi dapat menggunakan kuesioner untuk membantu mendapatkan riwayat pasien yang lebih komprehensif.⁶ Penegakan diagnosis tetap harus didukung hasil pemeriksaan fisik dan penunjang lainnya. Beberapa kuesioner lainnya sebagai alternatif antara lain *The King's Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire* (K-BILD), *Short Form-36 Questionnaire in Patients with Interstitial Lung Disease* (SF-36), dan *Living with Pulmonary Fibrosis* (L-PF) questionnaire.⁶

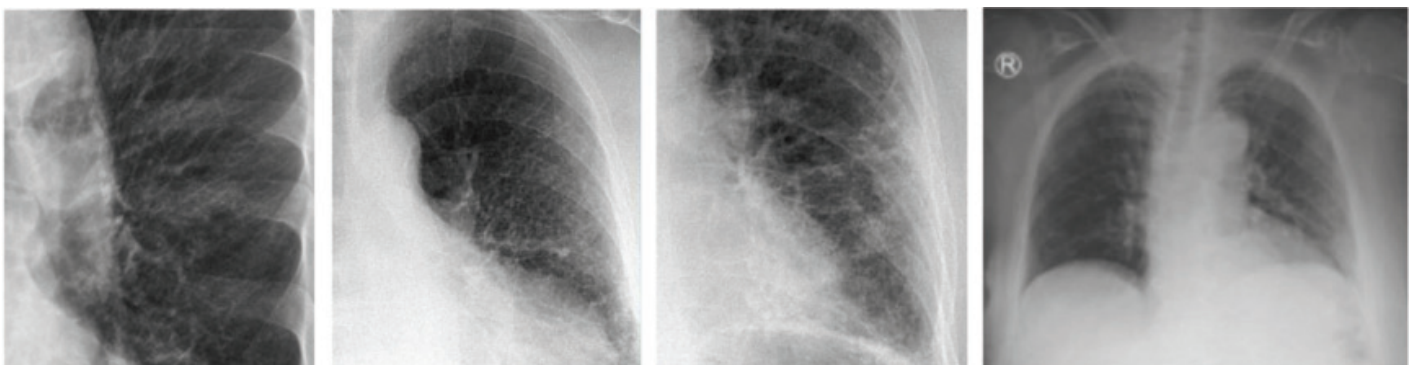
CHEST Questionnaire membantu diagnosis ILD dengan mendeteksi paparan. *CHEST Questionnaire* menemukan paparan pekerjaan dan riwayat keluarga dengan akurasi 91% dan 96%. Kuesioner ini kurang efektif dalam mendeteksi paparan pada pneumonitis hipersensitivitas dan paparan spesifik lainnya (jamur di rumah, unggas, dan hewan peliharaan) dengan akurasi 53% dan 48%.¹³

Kuesioner lain seperti K-BILD, SF-36, dan L-PF biasanya digunakan untuk menilai *health-related quality of life* (HRQoL) pasien ILD. K-BILD terdiri dari 15 pertanyaan yang terdiri dari beberapa aspek, meliputi dispnea, gejala

dada, dan kondisi psikologis. Penilaian dengan skala 0 sampai 100, makin tinggi nilainya makin merepresentasikan status kesehatan yang lebih baik.¹³ Kuesioner SF-36 terdiri dari 36 pertanyaan yang meliputi 8 domain: 1) *Physical functioning*, 2) *Role limitations due to physical problems*, 3) *Bodily pain*, 4) *General health perceptions*, 5) *Social functioning*, 6) *role limitations due to emotional problems*, 7) *Vitality*, dan 8) *General mental health*. Pasien memberikan nilai 0 sampai 100; makin tinggi skor mengindikasikan HRQoL yang lebih baik.¹³

Kuesioner L-PF terdiri dari 44 poin yang dibagi dalam dua modul: *Symptoms* (23 poin) dan *Impacts* (21 poin). *Symptoms* menilai sesak napas, batuk, dan lelah yang dirasakan selama 24 jam terakhir, sedangkan *Impacts* menilai HRQoL selama 1 minggu terakhir.¹⁴ Kuesioner ini membantu tenaga kesehatan untuk menilai kesejahteraan pasien secara keseluruhan, memantau perjalanan penyakit, dan mengevaluasi efektivitas intervensi agar dapat menentukan kelanjutan terapi.

Pemeriksaan fisik paru pada pasien dengan kecurigaan ILD umumnya mendapatkan krepitasi bilateral di akhir inspirasi. Pada kasus perburukan, dapat ditemukan tanda yang mengarah ke efusi pleura. Pada pemeriksaan ekstrapulmoner dapat ditemukan *clubbing finger* pada sebagian pasien IPF dan berhubungan dengan prognosis buruk. Pada kasus yang tidak tertangani, hipertensi pulmoner dapat berkembang menjadi gagal jantung dengan gejala *murmur* pada auskultasi dan edema perifer.³ Pemeriksaan fisik pada ILD dapat tumpang tindih dengan pemeriksaan fisik penyakit paru secara umum, sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang dalam penegakan diagnosis.



Gambar 2. Gambaran X-ray toraks pada ILD; linear, retikuler, retikulonoduler, dan *ground-glass appearance*.^{14,15}



Pemeriksaan Penunjang

1. Radiologi

Pemeriksaan radiologis merupakan komponen penting dalam diagnosis ILD (**Gambar 2**). *X-ray* toraks pada ILD cenderung memiliki sensitivitas dan spesifisitas rendah, sehingga tetap diperlukan pemeriksaan radiologis lebih lanjut. Meskipun begitu, *X-ray* toraks dapat membantu mengeksklusi adanya edema, infeksi, atau keganasan.¹⁰

High-resolution computed tomography (HRCT) adalah *gold standard* penegakan diagnosis ILD yang dapat membantu diagnosis dan penilaian tingkat keparahan penyakit.¹⁶ HRCT toraks mengidentifikasi perubahan gambaran paru nonfibrosis dan perkembangannya ke arah fibrosis. Beberapa gambaran radiologis yang umum ditemukan dalam hasil HRCT pada ILD:^{8,12}

1. Gambaran retikuler; gambaran jaringan ikat yang berhubungan dengan perubahan fibrotik pada interstitium paru.

2. *Honey-comb appearance*; ruang udara kistik dibatasi dinding tebal dengan diameter sekitar 3-10 mm, kadang-kadang lebih besar.

3. Bronkiektasis traksi; dilatasi bronkiolus yang mengindikasikan fibrosis pulmoner.

4. *Ground glass opacity*; paru yang sebagian terisi dan sering ditemukan di paru yang mengalami konsolidasi. Pada ILD, temuan ini dikaitkan dengan peradangan aktif.

Konsensus American Thoracic Society/ European Respiratory Society tahun 2011¹⁷ memberikan kriteria definitif gambaran *usual interstitial pneumonia* (UIP), yaitu subpleural predominan basal, abnormalitas retikuler, *honey-comb appearance* dengan atau tanpa bronkiektasis traksi, dan tidak adanya gambaran UIP inkonsisten. Sensitivitas HRCT berkaitan dengan kriteria histopatologi.⁸

5. Uji Faal Paru

Perubahan fisiologis paru paling umum pada ILD dengan fibrosis menunjukkan adanya gangguan restriktif paru dengan penurunan kapasitas total paru dan KVP.^{8,12} Pasien IPF biasanya mengalami penurunan KVP, kapasitas paru total, dan kapasitas difusi paru. Gangguan obstruktif lebih sedikit ditemukan, biasanya pada pasien ILD dengan diagnosis sekunder seperti asma atau penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).¹² Hasil spirometri tergantung progresivitas penyakit.

6. Analisis Serologis

Pemeriksaan serologi darah bertujuan untuk mendeteksi autoantibodi dan imunoglobulin. Hasil pemeriksaan dapat membantu diagnosis ILD yang berhubungan dengan penyakit lain misalnya *antinuclear antibody* (ANA), *anticyclic citrullinated peptide* (anti-CCP), atau *rheumatoid factor* (RF).^{6,12}

7. Bronkoskopi

Bronchoalveolar lavage (BAL) membantu mengeksklusi infeksi dan keganasan melalui analisis seluler. Berdasarkan hasil HRCT, BAL lebih direkomendasikan pada pasien non-fibrotik.¹²

8. Biopsi

Gold standard pemeriksaan histopatologi pada ILD yang sulit diklasifikasi adalah biopsi paru. Meskipun begitu, prosedur ini tidak menjamin temuan patologis definitif.¹⁰ Biasanya dilakukan dengan prosedur yang kurang invasif seperti *video-assisted thoracoscopic surgical* (VATS). Komplikasi prosedur ini antara lain kebocoran udara persisten, eksaserbasi akibat stres mekanis dari ventilasi, pendarahan, dan penyembuhan luka yang lama.¹⁰

Hasil pemeriksaan histopatologi biasanya berhubungan dengan temuan HRCT. Gambaran histologis yang banyak ditemukan sebagai respons terhadap kerusakan paru pada ILD antara lain *usual interstitial pneumonia* (UIP), *non-specific interstitial pneumonia* (NSIP), dan *organizing pneumonia* (OP).⁶

Suatu penelitian kohort terkait nilai diagnostik alat skrining ILD pada pasien penyakit *rheumatoid* inflamatorik menunjukkan nilai sensitivitas dan spesifisitas berbeda-beda. Penurunan kapasitas difusi karbonmonoksida menunjukkan sensitivitas 83,6% dan spesifisitas 45,8%. *X-ray* toraks memberikan sensitivitas 64,2% dan 73,6%. Kombinasi penurunan kapasitas difusi, *X-ray*, dan HRCT menunjukkan sensitivitas paling tinggi, yaitu 95,2% dengan spesifisitas 77,4%.¹⁶

DIAGNOSIS DI FASILITAS KESEHATAN PRIMER

Penegakan diagnosis ILD di fasilitas kesehatan primer atau fasilitas dengan instrumen pemeriksaan terbatas dapat menjadi tantangan bagi tenaga kesehatan (**Gambar 3**). Diagnosis awal penyakit ILD bergantung pada pengenalan tanda-tanda klinis spesifik,

pemahaman demografi penyakit, penilaian paparan inhalasi, dan identifikasi manifestasi paru dari penyakit jaringan ikat. Kurangnya pemahaman terkait faktor-faktor tersebut sering menunda diagnosis, sehingga mengurangi efektivitas pengobatan dan memperburuk prognosis.¹⁷

Diperlukan kombinasi penilaian klinis, riwayat medis yang akurat, pemeriksaan fisik, dan tes diagnostik awal. Dokter layanan primer dapat menggunakan *CHEST questionnaire* ILD yang dikembangkan oleh ACCP yang terbukti dapat menemukan paparan pekerjaan dan riwayat keluarga dengan akurasi 91% dan 96%, sehingga membantu mendapatkan data riwayat pasien dengan lebih komprehensif. Fasilitas kesehatan primer juga dapat melakukan pemeriksaan penunjang yang dapat membantu diagnosis antara lain pemeriksaan laboratorium, rontgen toraks, dan tes fungsi paru.¹⁸

TATA LAKSANA

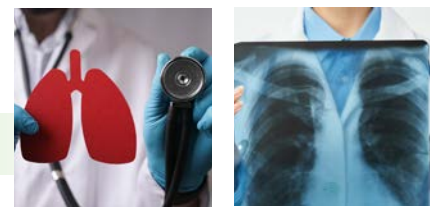
Tujuan tata laksana ILD adalah untuk menghambat proses inflamasi dan perkembangan fibrosis, mempertahankan fungsi paru, terapi penyakit dasar, dan meningkatkan kualitas hidup pasien.¹⁸ Pertimbangan tata laksana berdasarkan subtype ILD serta penyakit yang mendasari dan tingkat keparahan.

Farmakologis

Tata laksana medikamentosa tergantung subtype penyakit dan bertujuan untuk mengontrol gejala. Terapi immunosupresif merupakan pilihan utama ILD non-IPF. Hasil temuan *ground-glass opacity* menunjukkan tingginya tingkat inflamasi penyakit, sehingga lebih responsif terhadap immunosupresan dibanding IPF.

1. Corticosteroid

Corticosteroid masih menjadi terapi lini pertama untuk ILD non-IPF dengan memberikan efek immunosupresan dan anti-inflamatorik. Efektivitas *corticosteroid* bergantung pada stadium ILD. Pasien sarkoidosis, *organizing pneumonia* (OP), *hypersensitivity pneumonitis*, dan pneumonia eosinofilik biasanya merespons cepat hingga membaik sepenuhnya.¹⁹ Sedangkan pada fibrosis, *corticosteroid* masih berperan dalam stabilisasi, sehingga menekan progresivitas penyakit. *Corticosteroid* dapat diganti dengan immunosupresan *non-steroid*



seperti *cyclophosphamide*, *methotrexate*, dan *azathioprine* untuk menghindari efek samping penggunaan jangka panjang *steroid*.⁹

Prednisone merupakan lini pertama terapi ILD dengan penyakit dasar seperti *connective tissue disease*, sklerosis sistemik, dan sarkoidosis. Pemberian *prednisone* oral dimulai dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB pada periode tertentu hingga menghasilkan perbaikan atau kondisi penyakit yang stabil. Untuk sarkoidosis direkomendasikan *prednisone* dosis 20-40 mg atau 1 kali sehari selama 1 hingga 3 bulan,¹⁸ 8-10 minggu kemudian dilanjutkan dengan *steroid-sparing agent*. *Steroid* di-*tapering down* tiap 10 mg sebelum dihentikan.¹⁹

2. *Mycophenolate Mofetil* (MMF)

MMF merupakan immunosupresan yang menghambat *inosine monophosphate dehydrogenase* dan memiliki efek sitostatik pada limfosit. Saat ini, MMF merupakan *steroid-sparing agent* yang paling banyak digunakan sebagai terapi lini pertama pada ILD fibrosis karena efektif dan dapat ditoleransi dengan baik.¹⁹

Dosis MMF bervariasi sesuai dengan jenis ILD dan kondisi pasien dengan dosis awal 1 hingga 1,5 gram per hari, sesuai kebutuhan pasien. Pemantauan sangat penting meliputi penilaian respons pengobatan, efek samping, dan evaluasi perkembangan penyakit melalui tes seperti tes fungsi paru dan radiologis. MMF dapat menyebabkan efek samping seperti gangguan pencernaan dan penurunan jumlah sel darah. Penggunaan MMF harus mempertimbangkan manfaat potensial dan risikonya.^{8,19}

3. *Azathioprine* (AZA)

AZA menghambat sintesis purin dan replikasi DNA limfosit, sering digunakan sebagai terapi lini kedua ILD fibrosis.¹⁹ AZA juga merupakan *steroid-sparing agent* yang dapat menjadi alternatif selain MMF.

Dosis AZA disesuaikan dengan jenis ILD, tingkat keparahan penyakit, dan faktor-faktor individual. Biasanya dimulai dari 1 hingga 2,5 mg/kgBB per hari, dengan penyesuaian sesuai kebutuhan. Pemantauan pada pemberian AZA meliputi penilaian respons terhadap pengobatan, efek samping, dan evaluasi perkembangan penyakit melalui tes seperti tes

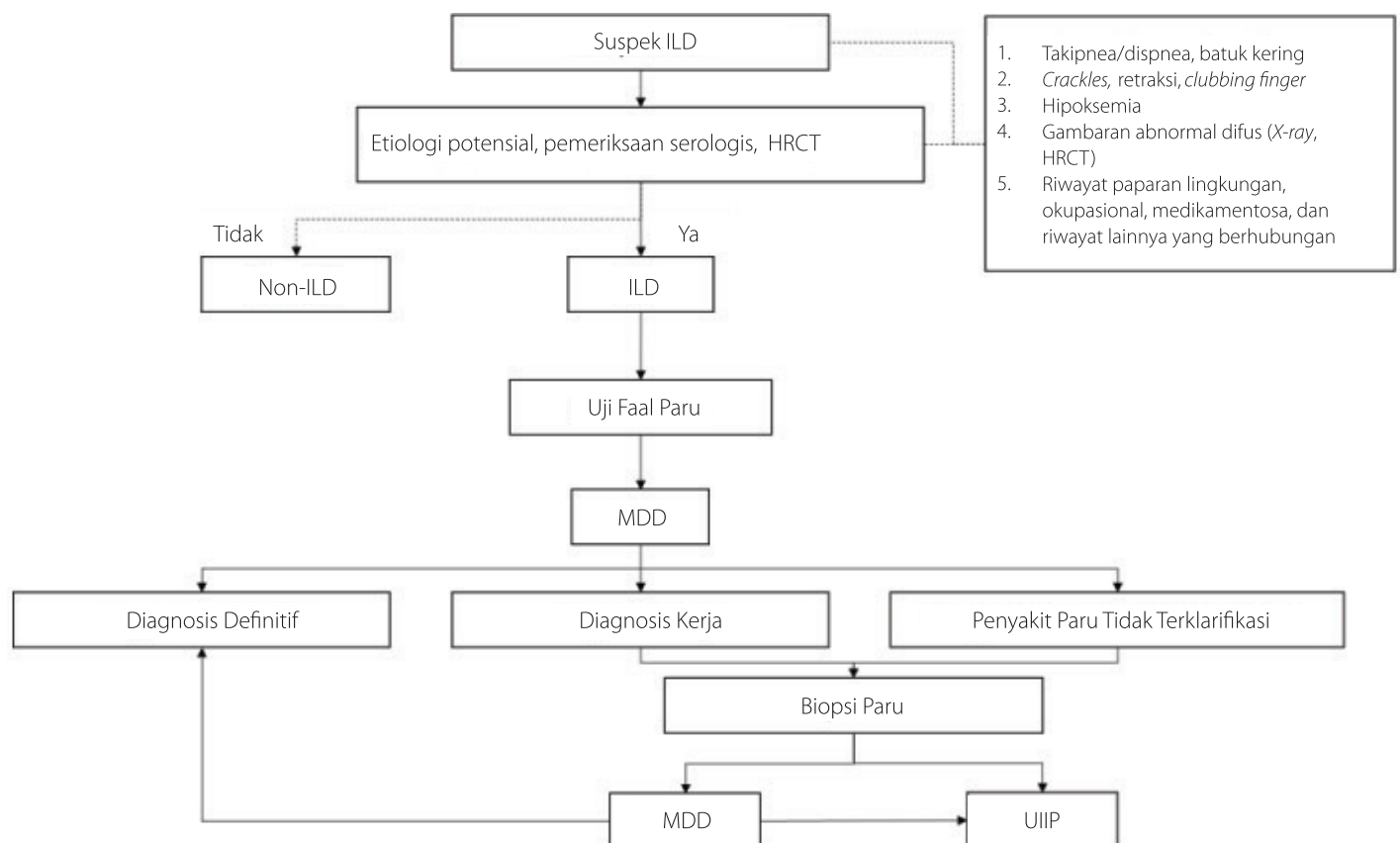
fungsi paru dan gambaran radiologis. Potensi efek samping meliputi gangguan pencernaan, penekanan sumsum tulang, infeksi, dan potensi hepatotoksitas, yang memerlukan pelaporan segera dan pemeriksaan darah rutin. AZA dipertimbangkan untuk ILD dengan penyakit dasar autoimun dan dapat digunakan sebagai monoterapi atau kombinasi dengan agen immunosupresan lainnya.^{8,19}

4. *Methotrexate* (MTX)

MTX memiliki efek anti-inflamasi dan immunosupresan dengan memengaruhi sintesis purin dan pirimidin. Pada ILD yang berkaitan dengan *rheumatoid arthritis*, MTX dapat membantu meningkatkan kelangsungan hidup, dan peningkatan fungsi paru. Pada sarkoidosis, MTX adalah terapi lini kedua yang efektif setelah *prednisone*.^{8,19}

Non-Farmakologis

Selain tata laksana farmakologi, pasien juga diedukasi untuk menghindari faktor-faktor yang berhubungan dengan ILD seperti merokok, obat-obatan, dan paparan lingkungan. Tata laksana suportif lain yang membantu menurunkan gejala antara lain



Gambar 3. Algoritma diagnosis ILD; ILD (*interstitial lung disease*), MDD (*multidisciplinary discussion*), UIIP (*unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia*).¹⁵



rehabilitasi paru, suplementasi oksigen, dan perawatan paliatif.⁹

1. Suplementasi Oksigen

ILD merupakan penyakit jangka panjang. Terapi oksigen biasanya dilakukan pada pasien dengan hipoksemia bertujuan meningkatkan kualitas hidup dengan mencegah hipertensi pulmoner, morbiditas kardiovaskular, atau disfungsi kognitif.¹⁹ Pasien diharapkan dapat menggunakan oksimeter untuk memantau saturasi oksigen yang dipertahankan lebih dari 89%.²⁰

2. Rehabilitasi Paru

Rehabilitasi paru menurunkan frekuensi gejala, menunjukkan manfaat fisiologis, ataupun psikososial pada pasien penyakit paru kronis.²⁰ Studi RCT menunjukkan adanya efek jangka panjang yang signifikan dalam hasil uji berjalan selama enam menit. Terapi ini terutama meningkatkan kekuatan dan kebugaran otot di luar sistem pernapasan, sehingga meningkatkan kapasitas berjalan.^{3,20} Selain itu, rehabilitasi juga memberikan dukungan psikososial, panduan gizi, dan saran untuk berhenti merokok.³

3. Perawatan Paliatif

Manifestasi klinisILD berdampak cukup besar pada penurunan kemampuan fungsional, sehingga memengaruhi kualitas hidup baik fisik maupun psikologis. Tata laksana paliatif diberikan bersamaan dengan tata laksana kuratif, dapat dilakukan baik di fasilitas kesehatan primer, interdisiplin, maupun sekunder.¹⁹

EKSASERBASI AKUT

Eksaserbasi akut adalah perburukan mendadak dan seringkali parah pada pasien yang sebelumnya sudah didiagnosisILD. Kondisi ini jarang, lebih sering padaILD dengan fibrosis stadium lanjut.⁸ Manifestasi klinis muncul dalam kurun waktu kurang dari 1 bulan berupa peningkatan dispnea, batuk dengan produksi sputum, demam, dan *flu-like symptoms*.²¹

Kriteria diagnosis eksaserbasi akut pada IPF adalah:²²

1. Diagnosis IPF sebelumnya atau konkomitan
2. Perburukan akut atau perkembangan dispnea kurang dari 1 bulan
3. HRCT dengan *ground-glass opacity* bilateral awitan baru dan/atau konsolidasi yang konsisten dengan gambaran *usual interstitial pneumonia*
4. Penurunan yang tidak sepenuhnya dapat dijelaskan oleh kegagalan jantung atau *overload* cairan

Terapi yang sering diberikan pada kasus eksaserbasi adalah *corticosteroid* sistemik dosis tinggi disertai antibiotik. Namun, *guideline* internasional¹⁷ masih lemah dalam merekomendasikan terapi ini karena kurang efektif dan berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi pada IPF. Beberapa konsensus lebih merekomendasikan tata laksana suportif seperti suplementasi oksigen pada pasien dengan hipoksemia.^{19,20}

TATA LAKSANA DI FASILITAS KESEHATAN PRIMER

Manajemen terapi baik kuratif maupun suportif yang dapat dilakukan di fasilitas kesehatan primer adalah pemberian *corticosteroid* dan suplementasi oksigen. Pemberian *prednisone* oral sebagai lini pertama terapiILD dimulai dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB pada periode tertentu dan dilanjutkan dengan *tapering down* tiap 10 mg.

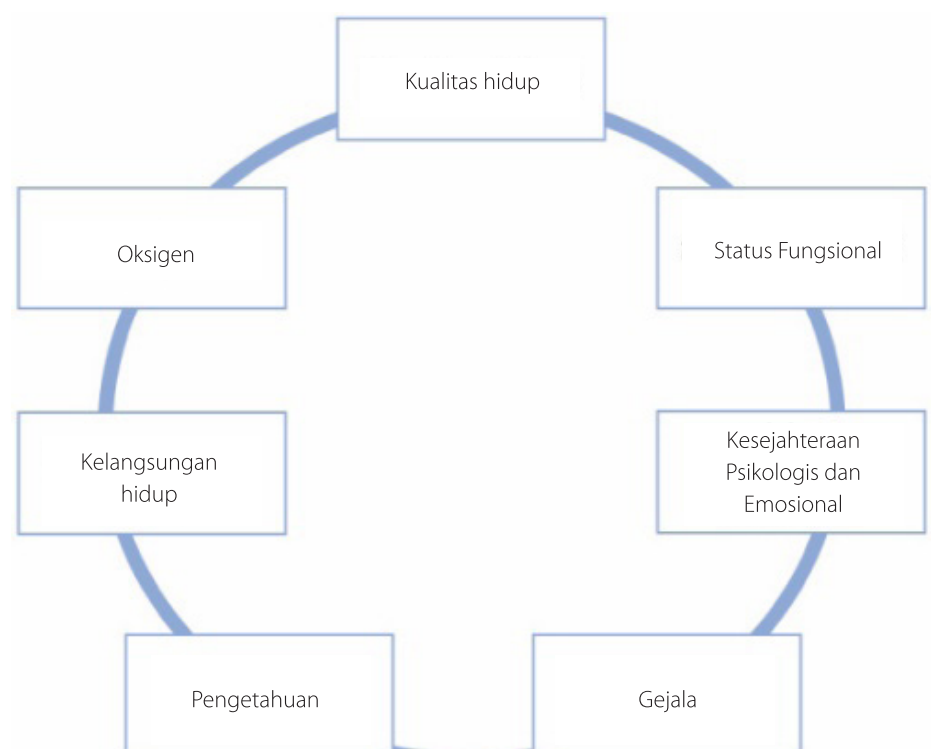
Pemberian *corticosteroid* padaILD di fasilitas kesehatan primer memerlukan banyak pertimbangan. Hal ini karenaILD mencakup berbagai penyakit dengan patogenesis berbeda dan presentasi klinis beragam, sehingga respons terhadap pengobatan juga berbeda. Dengan demikian, peran utama fasilitas kesehatan primer adalah

meningkatkan kecurigaan awal terhadapILD, serta manajemen fase akut yang tepat sebelum tata laksana lebih komprehensif di fasilitas kesehatan sekunder hingga tersier.

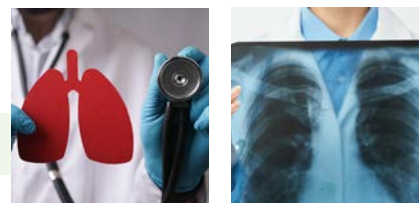
Di samping diagnosis dan tata laksana awal, fasilitas kesehatan primer juga dapat berperan dalam pengawasan pengobatan penyakit komorbid, mendorong partisipasi rehabilitasi paru dan memantau perkembangannya, memberikan vaksinasi untuk influenza, *pneumococcus*, dan pertusis, menilai kesehatan psikologis, merekomendasikan kelompok dukungan untuk pasien dan keluarga, memantau kebutuhan terapi oksigen, dan memfasilitasi konsultasi terkait preferensi pengobatan dan perawatan.

SIMPULAN

Diagnosis dan manajemenILD di fasilitas kesehatan primer memerlukan pengenalan tanda klinis, pemahaman demografi penyakit, dan penilaian paparan inhalasi serta gejala paru. Penundaan diagnosis dapat mengurangi efektivitas pengobatan. ManajemenILD di fasilitas ini mencakup pemberian *corticosteroid* dengan berbagai pertimbangan dan suplementasi oksigen.



Gambar 4. Fokus utama *patient-centered outcomes* pada *interstitial lung disease*.¹



DAFTAR PUSTAKA

1. Aronson KI, Swigris JJ, Bajwah S, Bianchi P, Corte TJ, Danoff SK, et al. Patient-centered outcomes research in interstitial lung disease: An official american thoracic society research statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(2):e3-23.
2. Kaul B, Cottin V, Collard HR, Valenzuela C. Variability in global prevalence of interstitial lung disease. *Front Med*. 2021;8:751181.
3. Wallis A, Spinks K. The diagnosis and management of interstitial lung diseases. *BMJ*. 2015;350(May):1–12.
4. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global burden of disease study 2019 (GBD 2019) reference life table. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. 2019 [cited 2023 September 22]. Available from: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/global-burden-disease-study-2019-gbd-2019-reference-life-table>.
5. Shah Gupta R, Koteci A, Morgan A, George PM, Quint JK. Incidence and prevalence of interstitial lung diseases worldwide: A systematic literature review. *BMJ Open Respir Res*. 2023;10(1):e001291.
6. Kalchier-Dekel O, Galvin JR, Burke AP, Atamas SP, Todd NW. Interstitial lung disease and pulmonary fibrosis: A practical approach for general medicine physicians with focus on the medical history. *J Clin Med*. 2018;7(12):476.
7. Glasser SW, Hardie WD, Hagood JS. Pathogenesis of interstitial lung disease in children and adults. *Pediatr Allergy, Immunol Pulmonol*. 2010;23(1):9-14.
8. Alsomali H, Palmer E, Aujayeb A, Funston W. Early diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A narrative review. *Pulm Ther*. 2023;9(2):177–93.
9. Berger K, Kaner RJ. Diagnosis and pharmacologic management of fibrotic interstitial lung disease. *Life* 2023;13(3):599.
10. Mikolasch TA, Garthwaite HS, Porter JC. Update in diagnosis and management of interstitial lung Disease. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2017;17(2):146–53.
11. Griese M. Etiologic classification of diffuse parenchymal (interstitial) lung diseases. *J Clin Med*. 2022;11(6):1747.
12. Adegunsoye A, Ryerson CJ. Diagnostic classification of interstitial lung disease in clinical practice. *Clin Chest Med*. 2021;42(2):251-61. DOI: 10.1016/j.ccm.2021.03.002.
13. Sinha A, Patel AS, Siegert RJ, Bajwah S, Maher TM, Renzoni EA, et al. The king's brief interstitial lung disease (KBILD) questionnaire: An updated minimal clinically important difference. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000363.
14. Rousan LA, Elobeid E, Karrar M, Khader Y. Chest x-ray findings and temporal lung changes in patients with COVID-19 pneumonia. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):245. DOI: 10.1186/s12890-020-01286-5.
15. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246(3):697–722.
16. Vizioli L, Ciccarese F, Forti P, Chiesa AM, Giovagnoli M, Mughetti M, et al. Integrated use of lung ultrasound and chest X-ray in the detection of interstitial lung disease. *Respiration* 2017;93(1):15-22. DOI: 10.1159/000452225.
17. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(6): 788–824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL
18. Maher TM, Wuyts W. Management of fibrosing interstitial lung diseases. *Adv Ther*. 2019;36(7):1518-31. DOI: 10.1007/s12325-019-00992-9.
19. Lindell KO. Nonpharmacological therapies for interstitial lung disease. *Curr Pulmonol Reports*. 2018;7(4):126–32. DOI: 10.1007/s13665-018-0211-6.
20. Leuschner G, Behr J. Acute exacerbation in interstitial lung disease. *Front Med*. 2017;4:176.