

ABSTRAK

PATOGENESIS *IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS*

Terri Sandi Susyanto, 2004, Pembimbing: David Gunawan T., dr

Idiopathic pulmonary fibrosis adalah penyakit yang mematikan, di mana penyakit ini menyebabkan fibrosis dari interstitium paru sehingga mengganggu proses pertukaran gas. Sampai saat ini tidak ada terapi yang dapat memperpanjang harapan hidup penderitanya. Hal ini disebabkan karena kurangnya pengetahuan kita mengenai penyakit ini, terutama mengenai patogenesisnya.

Tujuan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini untuk mengetahui bagaimana patogenesis dari *idiopathic pulmonary fibrosis*.

Ada dua hipotesis yang menjelaskan patogenesis dari penyakit ini. Hipotesis patogenesis yang lama menganggap fibrosis dari penyakit ini akibat inflamasi yang kronis, tetapi bukti-bukti baru yang berlawanan dengan hipotesis tersebut. Sehingga muncul hipotesis baru yang menganggap penyakit ini disebabkan karena adanya gangguan perbaikan jaringan yang normal.

Walaupun patogenesis dari penyakit ini belum diketahui seluruhnya, namun kita dapat menyimpulkan bahwa penyakit ini mewakili suatu bentuk penyembuhan luka yang abnormal pada paru yang ditandai oleh aktivitas yang abnormal dari fibroblast–myofibroblast sehingga terjadi akumulasi matriks ekstraseluler yang berlebihan yang dapat menimbulkan fibrosis paru yang progresif.

Masih banyak hal yang masih harus kita teliti lebih lanjut mengenai penyakit ini, terutama mengenai etiloginya, patogenesisnya dan pengembangan terapinya.

ABSTRACT

Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Terri Sandi Susyanto, 2004, Tutor: David Gunawan T., dr

Idiopathic pulmonary fibrosis is a deadly disease which attack the lung interstitium. This disease can cause scarring to the lung interstitium which can impaired the gas exchange process. Until this moment there are no treatment that can improved the survival rate of the patient with this disease. This problem is caused by the lack of our knowledge about this disease, especially about its pathogenesis.

The objective of this paper is to understand the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis.

There are two hypothesis which explain the pathogenesis of this disease. The old hypothesis who considered fibrosis from this disease is caused by the chronic inflammation, but there are new evidences showing proof against it. So new evolving hypothesis appears, this hypothesis suggest that this disease is cause by impairment in normal wound healing reponse.

Although its pathogenesis remains incompletely understood, but we may propose that this disease represents a form of abnormal wound healing in the lung that is characterized by abnormal behaviour of fibroblast–myofibroblast which cause exuberant extracellular matrix accumulation which can lead into progressive lung fibrosis.

There are many thing that we need to study further about this disease, especially about its pathogenesis and development of its therapy.

DAFTAR ISI

	Halaman
PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
PERNYATAAN MAHASISWA	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Identifikasi Masalah	2
1.3. Maksud dan Tujuan	2
1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Anatomi dan Histologi Paru	3
2.1.1. Bagian Konduksi	4
2.1.2. Bagian Respirasi	4
2.1.2.1. Bronchiolus respiratorius	5
2.1.2.2. Duktus Alveolaris	5
2.1.2.3. Saccus Alveolaris dan Acinus	6
2.1.2.4. Alveoli dan Septum Inter-alveolus	6
2.1.2.4.1. Sel Endotel	7
2.1.2.4.2. Pneumosit Tipe I	8
2.1.2.4.3. Pneumosit Tipe II	9
2.1.2.4.4. Fibroblast	10
2.1.2.4.5. Makrofag Alveolar	10
2.2. <i>Interstitial Lung Disease (ILD)</i>	11
2.3. <i>Idiopathic Interstitial Pneumonia (IIP)</i>	14
2.4. <i>Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)</i>	16
2.4.1. Terminologi	16
2.4.2. Definisi dan Karakteristik	17
2.4.3. Epidemiologi	19
2.4.3.1. Insidensi dan Prevalensi	19
2.4.3.2. Umur dan Jenis Kelamin	20
2.4.3.3. Lokasi Geografis dan Etnik	20
2.4.4. Faktor Resiko	21
2.4.4.1. Perokok Cigaret	21
2.4.4.2. Paparan terhadap Obat	21
2.4.4.3. Aspirasi Kronis	21
2.4.4.4. Faktor Lingkungan	22

2.4.4.5. Agen Infeksius.....	22
2.4.4.6. Predisposisi Genetik.....	23
2.4.5. Patogenesis.....	23
2.4.5.1. Mekanisme perbaikan Jaringan Paru yang Normal.....	24
2.4.5.2. Hipotesis Lama “Inflamasi Kronis yang Menyebabkan Terjadinya Fibrosis” ..	26
2.4.5.3. Kelemahan Hipotesis Lama.....	29
2.4.5.3.1. Inflamasi Bukanlah Temuan Histopatologis yang Menonjol Pada <i>Usual Interstitial Pneumonia</i>	30
2.4.5.3.2. Inflamasi Tidak Diperlukan untuk Terjadinya Respon Fibrotik	31
2.4.5.3.3. Pengukuran Klinis dari Inflamasi Gagal Dihubungkan dengan <i>Stage</i> atau <i>Outcome</i>	32
2.4.5.3.4. Terapi Antiinflamasi Tidak Memperbaiki Hasil Akhir	32
2.4.5.4. Hipotesis Baru “Adanya Respon Perbaikan yang Abnormal” ..	34
2.4.5.4.1. Reepitelisasi: Suatu Langkah Esensial dalam Perbaikan Jaringan Normal	37
2.4.5.4.2. Peranan Fibrogenik yang Potensial Dari Sel Epitel Alveolar.....	37
2.4.5.4.3. <i>Fibroblastic Foci</i>	39
2.4.5.4.4. Kegagalan Reepitelisasi.....	40
2.4.5.4.5. Disrupsi Membrana Basalis	41
2.4.5.4.6. Akumulasi Matriks Ekstraseluler dan Remodeling.....	41
2.4.5.4.7. Angiogenesis.....	43
2.4.6. Gejala Klinis dan Perjalanan Penyakit	44
2.4.7. Diagnosis	46
2.4.7.1. Riwayat Penyakit dan Pemeriksaan Fisik	49
2.4.7.2. Tes Laboratorium dan Serologis.....	50
2.4.7.3. Radiografi Dada.....	50
2.4.7.4. <i>High Resolution CT Scan</i>	52
2.4.7.5. Tes Faal/Fungsi Paru.....	54
2.4.7.6. <i>Bronchoalveolar Lavage</i>	57
2.4.7.7. Biopsi Paru	58
2.4.8. Diagnosis Banding	63
2.4.9. Prognosis.....	64
2.4.10. Terapi dan Pengelolaan	65
2.4.10.1. Dasar Terapi	66
2.4.10.2. Pilihan Pengobatan Konvensional	67
2.4.10.2.1. Kortikosteroid	67
2.4.10.2.2. Terapi Sitotoksik	68
2.4.10.3. Pengobatan Lain yang Potensial	69
2.4.10.4. Transplantasi Paru.....	71
2.4.10.5. Pemberian Oksigen	71
BAB III PEMBAHASAN.....	72

BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	
4.1. Kesimpulan.....	79
4.2. Saran	79
DAFTAR PUSTAKA.....	81
RIWAYAT HIDUP	83

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi dari <i>interstitial lung disease</i>	13
--	----

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Diagram skematis tiga dimensi alveoli paru yang menampakkan septum alveolus dan strukturnya.....	8
Gambar 2.2. Sawar darah-udara.	10
Gambar 2.3. Bagan klasifikasi <i>interstitial lung disease</i> atau <i>diffuse parenchymal lung disease</i>	14
Gambar 2.4. Model penyembuhan luka yang normal.	25
Gambar 2.5. Hipotesis lama dan baru tentang patogenesis dari <i>Idiopathic Pulmonary Fibrosis</i>	34
Gambar 2.6. Fokus fibroblastik	35
Gambar 2.7. Skema hipotesis model penyembuhan luka yang abnormal pada <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i>	36
Gambar 2.8. Radiografi dada pada <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i>	51
Gambar 2.9. CT scan dada pada pasien dengan <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i> ..	54
Gambar 2.10. Gambaran Histopatologis dari <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i>	61
Gambar 2.11. Gambaran histopatologis dari <i>usual interstitial pneumonia</i>	62