

Aspek Histopatologik *Interstitial Lung Disease*

**Wildawati Nurdin,
Lisnawati**

Departemen Patologi Anatomik
Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia

ABSTRAK

Interstitial Lung disease (ILD) dikenal juga sebagai DPLD (*Diffuse Parenchymal Lung Disease*) adalah sekelompok penyakit paru interstital yang ditandai oleh adanya alveolitis dan fibrosis. *The American Thoracic Society (ATS)* bersama ahli pulmonologi, radiologi dan histopatologi telah membuat pernyataan bersama dalam mengklasifikasikan ILD, dimana ILD dibagi menjadi 4 pembagian besar yaitu: ILD yang penyebabnya diketahui, *Idiopathic Interstitial Pneumonia (IIP)*, Granulomatosa ILD dan lain lain seperti *Lymphangioleiomyomatosis (LAM)*. Di antara 4 kelompok ILD tersebut, gambaran histopatologis pada IIP sangat mirip dan sulit untuk membedakannya satu sama lain, dimana IIP dibagi lagi menjadi 2 golongan yaitu *Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)* dan IIP selain IPF. IIP selain IPF dibagi lagi menjadi 6 golongan penyakit yaitu *Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP)*, *Respiratory Bronchiolitis-Associated Interstitial ILD (RB-ILD)*, *Nonspecific Interstitial Pneumonia (NSIP)*, *Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP)*, *Acute Interstitial Pneumonia (AIP)*, dan *Lymphocytic Interstitial Pneumonia (LIP)*. Diperlukan kerjasama antara ahli patologi, ahli radiologi dan klinisi untuk menegakkan diagnosis dari IIP.

Kata kunci : *Interstitial Lung disease*, gambaran histopatologi

PENDAHULUAN

Interstitial Lung Disease (ILD) atau *Diffuse Parenchymal Lung Disease (DPLD)* adalah kelompok penyakit paru yang ditandai dengan alveolitis dan fibrosis, kelainan ini mempengaruhi struktur alveolar, interstital paru dan saluran nafas. Kelainan ini dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, virus, protozoa dan infeksi parasit, penyakit jaringan konektif seperti *Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*, *drug induced* dan *iatrogenic syndrome* serta idiopatik. Banyak dari penyakit ini yang bersifat *self limiting*, tetapi ada juga yang kronis yang melibatkan dinding alveolus, jaringan sekitar alveolar dan jaringan penunjang lain di paru.¹

Pada tahun 1960 Liebow merupakan orang pertama yang mengklasifikasikan ILD menjadi 5 entitas yaitu: *Usual Interstitial Pneumonia (UIP)*, *Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP)*, *Bronchiolitis Obliterans with Clinical Interstitial Pneumonia (BIP)*, *Lymphoid Interstitial Pneumonia (LIP)*, dan *Giant Cell Interstitial Pneumonia (GIP)*. Beberapa modifikasi dan revisi dari klasifikasi ILD terjadi pada tahun 1980-an dan 1990-an.²

Klasifikasi ILD yang digunakan pada saat ini adalah menurut *The American Thoracic Society (ATS)* dan *The European Respiratory Society (ERS)* (Gambar 1) yang telah membuat pernyataan bersama antara ahli pulmonologi, radiologi dan histopatologi. Klasifikasi tersebut di publikasikan pada *American Journal of Respiratory and Critical care Medicine* pada tahun 2002.^{3,5} Tidaklah mudah untuk menegakkan diagnosis dalam kelompok ILD secara pasti dan akurat.

Untuk itu perlu kerjasama yang baik antara ahli patologi, radiologi dan klinisi. Pada makalah ini akan dibahas tentang *Idiopathic Interstitial Pneumonia* (IIP) karena kelompok penyakit ini mempunyai gambaran histopatologi yang sangat mirip sehingga sulit untuk membedakan satu sama lainnya.^{2,4}

Tujuan penulisan ini adalah untuk menjelaskan gambaran histopatologi dari kelompok penyakit ILD terutama IIP.

Patofisiologi

Proses patogenesis ILD dimulai dengan jejas pada lapisan epitel alveolar yang mengakibatkan proses inflamasi dengan melibatkan berbagai sel-sel inflamasi dan sel efektor imun didalam parenkim paru. Inisiasi jejas dapat melalui inhalasi (seperti inhalasi serat mineral atau debu mineral dari pajanan pekerjaan atau lingkungan), sensitisasi antigen (seperti pada *hypersensitivity pneumonitis* akibat pajanan lingkungan atau pekerjaan), melalui sirkulasi darah (seperti pada penyakit vascular kolagen, *drug-induced ILD*, IPF dll). Pada interstitium dalam keadaan normal ditemukan banyak sel efektor. Lebih dari 90% sel ini adalah makrofag alveolus yang biasanya adalah monosit. Kegunaan makrofag alveolar adalah menfagositosis organism maupun partikel kecil yang masuk kedalam alveolus.⁵

Alveolitis menyebabkan perubahan struktur alveolar berupa penebalan dan fibrosis jaringan interstitial paru sehingga pada akhirnya terjadi penurunan fungsi paru karena alveoli tidak dapat melakukan pertukaran gas. Apabila jejas yang terjadi dapat dihindari atau dibatasi, maka proses inflamasi tidak akan berlanjut kemudian terjadi proses *repair* dan proses deposisi kolagen serta fibrosis tidak akan terjadi. Apabila jejas terus berlanjut maka proses inflamasi akan berjalan terus sehingga terjadi proliferasi fibroblast, deposisi kolagen dan penyumbatan kapiler interstitial. Akibat dari jaringan parut dan distorsi jaringan paru yang ditimbulkannya, dapat terjadi gangguan pertukaran gas dan fungsi ventilasi yang serius.⁵

Epidemiologi Interstitial Lung Disease

Menurut Silva dkk⁷ tahun 2009 di New Mexico Amerika Serikat, insiden terjadinya ILD sekitar 30 per 100.000 per tahun dengan perkiraan sepertiganya adalah IPF (*Idiopathic Pulmonary Fibrosis*). Insiden ILD ini lebih tinggi untuk laki-laki dibandingkan perempuan. Di

Jepang insidennya adalah 4,1 per 100.000, dan di Finlandia adalah 7-12 per 100.000.^{1,7}

Insiden dan prevalensi IPF secara pasti sulit diketahui, namun dari suatu data diperoleh insiden terjadinya IPF adalah 7-10 kasus per 100.000 per tahun dengan prevalensi 3-6 per 100.000. Pada penelitian lain juga didapatkan prevalensi IPF adalah 20,2 per 100.000 laki-laki dan 13,2 per 100.000 wanita.^{1,7}

COP (*Cryptogenic Organizing Pneumonia*) sangat jarang terjadi, di Kanada dengan prevalensi 12 per 100.000. Sementara itu prevalensi AIP (*Acute Interstitial Pneumonia*) sulit untuk ditentukan secara pasti, namun dari salah satu studi menyebutkan bahwa prevalensi AIP adalah 1 per 25.000.⁷

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)

IPF dikenal juga sebagai *Idiopathic Interstitial Pneumonia* (IIP) atau *Usual Interstitial Pneumonia* (UIP), penyebabnya tidak diketahui, bersifat progresif dan dapat menimbulkan fibrosis yang difus. Kelainan ini dapat didiagnosis dari biopsi spesimen paru.²⁻⁴

Insiden terjadinya penyakit ini terutama pada wanita paruh baya. Dalam beberapa kasus, IPF dapat terjadi pada pasien yang lebih muda, dan dengan riwayat fibrosis paru pada keluarga. Onset terjadi perlahan dengan manifestasi sesak nafas dan batuk yang produktif yang berkembang selama beberapa bulan sampai tahunan. Pada pengujian fungsi paru menunjukkan restriktif fisiologi paru dengan menurunnya volume paru.²⁻⁴

Gambaran radiologi pada tahap awal tidak tampak kelainan (sekitar 10% kasus), tetapi lama kelamaan menjadi lebih jelas kelainannya. Pada HRCT (*High Resolution Computed Tomographic*) scan pasien dengan IPF menunjukkan gambaran *honeycomb* dan traksi bronkiektasis.^{2-4,9-11}

IPF sangat tidak responsif terhadap terapi medis, pada tahap lanjut dapat menimbulkan fibrosis paru yang progresif yang dapat menimbulkan hipertensi jantung paru.^{2,8}

Gambaran Histopatologi IPF

Salah satu ciri khas IPF adalah fokus fibroblast yang merupakan kolagen basofilik yang muncul dari epitel sub alveolar (Gambar 2). Pada fibrosis yang berlanjut terdapat jaringan parut yang padat dan tidak teratur, kolagen eosinofilik serta *honeycomb*. Pada lapisan

alveolar sering digantikan oleh sel bronkiolar metaplastik dan metaplasia skuamosa.^{2-5,13}

Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP)

Merupakan entitas khas yang harus dipisahkan dari IPF dan penyakit paru fibrosis lainnya. DIP berhubungan erat dengan kebiasaan merokok dan bronkiolitis yang terkait ILD.^{2,3,5}

Gambaran klinis DIP berbeda dengan IPF, pada pasien dengan DIP biasanya berusia lebih muda dan mempunyai riwayat perokok berat. Pada studi fisiologis menunjukkan penurunan fungsi paru yang lebih ringan daripada IPF. HRCT scan menunjukkan gambaran *ground-glass attenuation* tetapi tidak ada fibrosis dan *honeycomb*.^{2,3,5}

Prognosis DIP jauh lebih baik, dengan berhenti merokok dan diberikan terapi kortikosteroid, kondisi pasien banyak yang membaik. Tetapi pada sedikit kasus bisa terus berkembang dan berakhir menjadi fibrosis paru. Angka kematian adalah 20% sampai 30%, sedangkan kelangsungan hidup rata rata adalah 12 tahun.^{2,3,5}

Gambaran Histopatologi DIP

Gambaran histopatologi DIP menunjukkan pola fibrosis paru yang lebih difus, namun arsitektur paru-paru masih dapat dikenal. Pada lapangan pandang kecil terdapat penebalan interstital yang hampir merata dibandingkan IPF. Pada rongga alveolar ditemukan banyak sel makrofag dengan sitoplasma eosinofilik yang halus dan berpigmen granular yang dapat dilihat dengan pewarnaan H&E.^{2,3,5,13}

Tabel 1. Perbandingan IPF dan DIP.^{2,3,5,6}

	IPF	DIP
Gambaran klinik:		
Umur (tahun)	50	40
Respon terhadap kortikosteroid	Tidak	Ya
Kelangsungan hidup (tahun)	4-5	10-15
Kematian (%)	>90	<30
Gambaran patologis:		
<i>Temporal distributio</i>	Heterogen	Sama
Fokus fibroblast	Ada	Tidak ada
Makrofak intra-alveolar	Fokal	Difus

Respiratory Bronchiolitis-Associated Interstitial Lung Disease (RB-ILD)

Respiratory Bronchiolitis-Associated Interstitial Lung Disease adalah bronkiolitis yang berhubungan dengan ILD dan merupakan penyakit yang dapat diakibatkan oleh rokok. Lebih sering terjadi pada laki-laki usia 40-50

tahunan. Gejala yang ditimbulkan adalah batuk dan sesak. Pada uji fungsi paru terdapat penurunan volume paru dan hipoksemia.^{2,3}

Pemeriksaan radiologis menunjukkan penebalan pada dinding saluran nafas. Berhenti merokok dan pemberian kortikosteroid dapat memperbaiki keadaan klinis.^{2,3,5,10}

Gambaran Histopatologi Respiratory bronchiolitis-associated ILD

Secara histopatologi kelainan RB-ILD ditandai oleh proses inflamasi *bronchiocentric* setempat-setempat pada parenkim paru normal atau parenkim paru yang emphysematous. Berbeda dengan DIP, ditemukan banyak makrofag berpigmen didalam lumen bronkiolus yang disebut *smokers bronchiolitis*² atau *dusty brown macrophages*³ atau *tobacco pigmen*.⁵

Nonspecific Interstitial pneumonia (NSIP)

Pada tahun 1994, Katzenstein dan Fiorelli² menciptakan istilah *nonspesifik interstitial pneumonia* untuk fibrosis pneumonia interstitial yang tidak dapat diklasifikasikan kedalam IPF atau kelainan lainnya. Gambaran klinis NSIP tumpang tindih dengan IPF dan beberapa penyakit ILD lainnya. Keluhan pasien cenderung sesak dan batuk. HRCT scan menunjukkan kelainan retikulonodular dan tidak ada *honeycomb*. Beberapa pasien NSIP dapat berespon terhadap pemberian terapi kortikosteroid, namun bila ditemukan pola fibrosis, prognosis menjadi lebih buruk.^{2,3,5,12}

Gambaran Histopatologi NSIP

Terdapat 2 pola NSIP yaitu pola seluler dan fibrosis. Kelainan yang ditemukan pada pola fibrosis bersifat lebih difus, dengan penebalan dinding alveoli yang merata. Penebalan disebabkan oleh proses inflamasi atau fibrosis, tidak ditemukan gambaran *honeycomb*, maupun fokus fibroblast. Adapun pada pola seluler terdapat gambaran inflamasi kronis ringan sampai sedang pada interstitial serta pneumosit tipe 2 di area inflamasi. Jarang ditemukan agregat limfoid. Tetapi dalam banyak kasus adalah campuran antara 2 pola tersebut.^{2,3,5,13}

Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP)

COP berbeda dari gangguan paru-paru interstitial lainnya karena kelainannya meliputi parenkim paru dan bronkiolus terminal. Tidak seperti ILD kronis lainnya, COP lebih subakut,

gejala timbul selama beberapa minggu atau bulan. Pada pemeriksaan HRCT scan menunjukkan beberapa daerah radio opak pada bagian noduler. Pada pengobatan COP sering responsif terhadap kortikosteroid dan mempunyai prognosis yang lebih baik.^{2,3,5}

Gambaran Histopatologi COP

Gambaran histopatologi COP merupakan proses peradangan fibroselluler setempat-setempat. Proses fibrosis ini melibatkan bronkiolus kecil dan dapat meluas ke parenkim paru. Terbentuk tonjolan kolagen bersebukan sel-sel radang pada bronkiolus distal. Fibrosis terutama ditemukan di *bronchiocentric* dan *intraluminal*, hal ini berbeda dengan IPF/NSIP yang terjadi pada interstital. Pada COP jaringan granulasi lebih eosinofilik, jaringan parut yang tidak teratur, *honeycomb* dan tidak ditemukan fokus fibroblast.^{2,3,5}

Karena pola COP tidak spesifik dan dapat dilihat dalam entitas penyakit yang beragam, maka para ahli mempertimbangkan beberapa proses penyakit yang mendasarinya yaitu:

1. *Idiopathic cryptogenic organizing pneumonia (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia).*
2. *Collagen vascular diseases*
3. *Organizing pneumonia*
4. *Organizing adult respiratory distress syndrome/diffuse alveolar damage*
5. *Chronic eosinophilic pneumonia*
6. *Hypersensitivity pneumonitis*
7. *Wegener granulomatosis*
8. *Inflammatory bowel disease*
9. Obat-obatan
10. Sesudah terapi radiasi.^{2,3}

Acute Interstitial Pneumonia (AIP)

Acute Intestinal Pneumonia (AIP) adalah jejas paru akut yang menyebabkan berkembangnya sindrom gangguan pernafasan pada orang dewasa yang penyebabnya tidak diketahui. Gangguan ini disebut juga Hamman-Rich Syndrome. Gejala klinis diawali dengan adanya hipoksemia dan kegagalan bernafas yang membutuhkan intubasi dan ventilasi mekanik. Pada HRCT scan menunjukkan zona konsolidasi dan gambaran radio opak.^{2,3,5}

Prognosis pasien ini adalah buruk meskipun dapat bantuan ventilasi agresif dan terapi kortikosteroid.^{2,3,5}

Gambaran Histopatologi AIP

Paru-paru pada penderita AIP menunjukkan gambaran kerusakan alveolar yang difus. Selama minggu pertama setelah terjadi jejas paru akut, biopsi paru menunjukkan fase eksudatif. Pada tahap awal terdapat edema interstital dan intra alveolar yang diikuti oleh pembentukan membran hialin eosinofilik yang menempel pada dinding alveolar. Pada fase proliferatif, spesimen biopsi menunjukkan hiperplasia sel tipe II dan proliferasi fibroblast sebagai membran hialin yang menyatu kedalam parenkim paru. Pada jejas paru yang progresif, spesimen biopsi menunjukkan fibrosis dengan *honeycomb*, metaplasia skuamosa, dan metaplasia bronkiolar.^{2,3,5,13}

Lymphocytic Interstitial Pneumonia (LIP)

Lymphocytic Interstitial Pneumonia (LIP) termasuk kasus yang jarang. Dan pada banyak kasus merupakan penyakit yang didasari oleh penyakit lymphoproliferatif atau autoimun. Beberapa studi menunjukkan bahwa lebih dari 50% pasien dengan LIP akan berkembang menjadi limfoma sel B. Pada Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit menggunakan LIP sebagai kriteria untuk menentukan diagnosis AIDS. LIP cenderung terjadi pada wanita paruh baya yang memiliki gangguan autoimun. Banyak penderita yang pada hasil laboratoriumnya terdapat *dysproteinemia*, *hypergammaglobulinemia* atau *hypogammaglobulinemia*.^{2,3,5}

Pasien dengan LIP biasanya mempunyai gejala dengan batuk dan sesak, dan pada HCRT scan menunjukkan pola difus, *ground-glass*, mikronodular atau retikulonodular. Pengobatan LIP adalah dengan kortikosteroid, sering dengan penambahan obat imunosupresif seperti azathioprine, sedangkan pada limfoma malignum membutuhkan kemoterapi.^{2,3,5}

Gambaran Histopatologi LIP

Karakteristik dari LIP adalah multifokal yang difus. Gambaran LIP ditandai dengan adanya berbagai macam sel inflamasi yang terdiri dari reaksi limfosit, sel plasma dan makrofag yang terletak di interstitium dan kadang mengelilingi bronkiolus kecil.^{2,3,5,10} Terdapat infiltrat interstital pada septa alveolar dan bronkiolus yang terdiri dari sebagian besar limfosit, sel plasma, makrofag dan folikel limfoid.^{10,13}

RINGKASAN

Interstitial Lung Disease (ILD) adalah kelompok berbagai penyakit yang melibatkan dinding alveolus, jaringan sekitar alveolus dan jaringan penunjang lain di paru-paru.

ILD terdiri atas berbagai penyakit yang memiliki kemiripan dalam gejala, perubahan

fisiologi, gambaran radiologi dan gambaran histopatologinya. Pasien yang ditemukan dengan kecurigaan ILD harus dievaluasi lengkap. Diperlukan kerjasama antara ahli patologi, ahli radiologi dan klinisi untuk menegakkan diagnosis dari ILD.

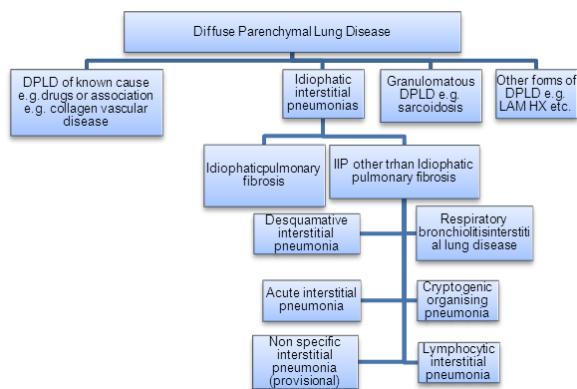
Tabel 2. Ringkasan gambaran patologi dari Idiopathic Interstitial Pneumonia.^{2,3}

Feature	IPF	DIP/RBILD	NSIP	AIP
Temporal appearance	bervariasi	seragam	seragam	seragam
Interstitial inflammation	sedikit	sedikit	Biasanya menonjol	sedikit
Collagen fibrosis	sedikit	difus pada DIP, fokal pada RBILD	difus	tidak ada
Fibroblast proliferation	Focus fibroblast	tidak	jarang	Difus
Organizing pneumonia	tidak	tidak	kadang-kadang, fokal	tidak
Honeycomb changes	ya	tidak	jarang	tidak
Intra-alveolar macrophage accumulation	kadang-kadang fokal	Difus pada DIP, peribronkiolar pada RBILD	kadang-kadang, fokal	tidak
Hyaline membranes	tidak	Tidak	Tidak	ya

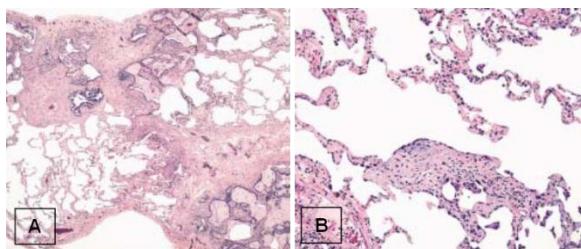
Keterangan Tabel: IPF=Idiopathic Pulmonary Fibrosis, DIP=Desquamative Interstitial Pneumonia, RB-ILD= Respiratory Bronchiolitis-Associated Interstitial Lung Disease, NSIP=Non-specific Interstitial pneumonia, AIP= Acute Interstitial Pneumonia

DAFTAR PUSTAKA.

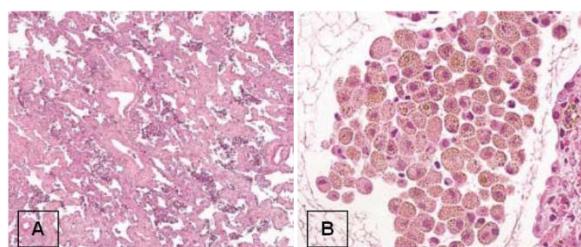
1. Golubicic TP, Sharma OP. Clinical atlas of interstitial lung disease. London: Sprienger-Verlag; 2006. p.37-66.
2. Gal Anthony A, Staton GW. Current concepts in the classification of interstitial lung disease. Am J Clin Pathol. 2005;123: 67-81.
3. American Thoracic Society Board of Directors, European Respiratory Society Executive Committee. American thoracic society/european respiratory society international multidiscipliner consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:277-304.
4. Flaherty KR, King TE, Raghu G, Lynch JP, Colby TV, Travis WD ,et al. Idiopathic interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:904-10.
5. Travis MD, Colby TV, Koss MN, Christenson ML, Muller NL, King TE. Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract. Washington: AFIP;2001.p.49-199.
6. Halkos ME, Gal AA, Kerendi F, Miller DL, Miller JI. Role of thoracic surgeons in the diagnosis of idiopathic interstitial lung disease. Ann Thorac Surg. 2005;79:2172-9.
7. Silva CIS, Muller NL. Idiopathic interstitial pneumonias. Thoracic Imaging. 2009; 24: 260-73.
8. Camus P, Kudoh S, Ebina M. Interstitial lung disease associated with drug therapy. Brit J Cancer.2004;91:18-23.
9. Bourke SJ. Interstitial lung disease: progress and problems. Postgrad Med J. 2006; 82: 494-9.
10. Raghu G, Harold R, Collard, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, 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;183:788-824.
11. Martinez FJ, Safrin S, Weycker D, Starko KM, Bradford WZ, King TE, et al . The clinical course of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Ann Intern Med. 2005;142:963-7.
12. Travis WD, King TE, David, Lynch DA, Colby TV, Galvin JR, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:1338-47.
13. Wittram C, Mark EJ, McLoud TC. CT-histologic correlation of the ARS/ERS 2002 classification of idiopathic interstitial pneumonia. RSNA. 2003;23:1057-71.



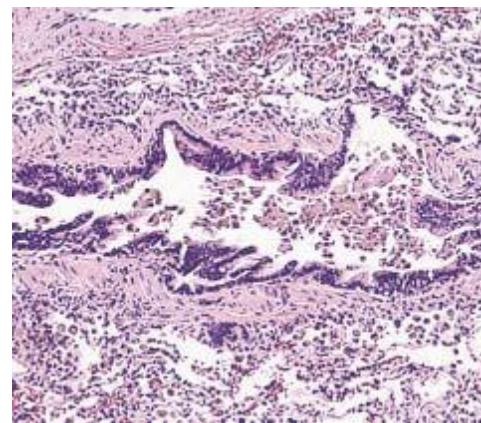
Gambar 1. Klasifikasi ILD berdasarkan *The American Thoracic Society (ATS)*,^{3,5} dan *The European Respiratory Society (ERS)*.



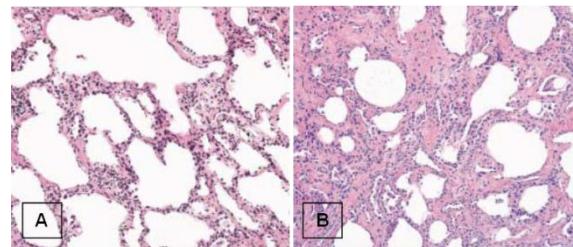
Gambar 2. IPF. A. Ada gambaran parenkim paru normal dengan peradangan interstitium, fibrosis dan *honeycomb* (H&E, 5x); B. Fokus fibroblast pada interstitial pneumonia, terdapat kolagen basofilik yang muncul dari epitel subalveolar (H&E, 5X).^{2,3,5,6}



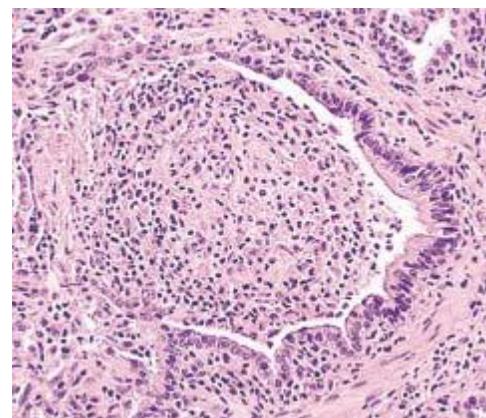
Gambar 3. DIP. A. Jaringan paru dengan fibrosis interstitial yang difus dan terdapat penebalan interstitial yang hampir merata serta banyak makrofag pada ruang alveolar. (H&E, 5X); B. Ruang alveolar berisi banyak makrofag, warna coklat, pigmen granular dalam sitoplasma (H&E, 100X).^{2,3,5}



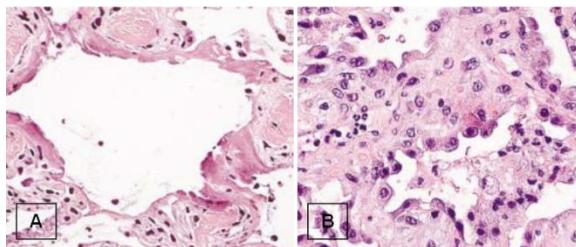
Gambar 4. Respiratory bronchiolitis-associated ILD. Mengandung makrofag berpigmen pada intraluminal (H&E, 25X).^{2,3,5,6}



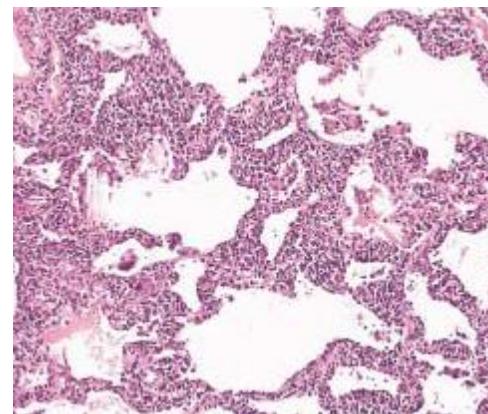
Gambar 5. A. *Cellular Nonspecific Interstitial Pneumonia* bersebukan sel radang kronik ringan (H&E, 15X). B. *Fibrotic Nonspecific Interstitial Pneumonia*, penebalan septum dengan tidak adanya gambaran *honeycomb* dan fokus fibroblast (H&E, 15X).^{2,3,5,6}



Gambar 6. COP. Distal bronkiole dipenuhi oleh *tufts of young*, kolagen basofilik yang bercampur dengan sel inflamasi (H&E, 25X).^{2,3,5,13}



Gambar 7. A Fase eksudatif pada AIP. Ruang alveolar dilapisi oleh membran hialin eosinofilik (H&E, 70X). B. Fase organisasi pada AIP, ditemukan hiperplasia sel tipe II yang nyata dan proliferasi fibroblast sebagai membran hialin yang menyatu dalam parenkim paru.^{2,3,5}



Gambar 8.Terdapat sel inflamasi dalam interstitium dan mengelilingi bronkiolus kecil (H&E, 25X).