

DIAGNOSIS BANDING GROUND GLASS OPACITIES PADA CT-SCAN TORAKS DI ERA COVID 19

Ira Camelia Fitri¹, Gurmeet Singh², Zulkifli Amin²

^{1,2}Division of Respiriology and Critical Care Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital - Faculty of Medicine University of Indonesia

ABSTRAK

Ground glass opacities (GGO) merupakan suatu gambaran radiologis non spesifik pada CT-scan toraks dengan berbagai macam etiologi, mulai dari inflamasi, infeksi, edema paru, perdarahan, penyakit interstitial paru hingga keganasan. Saat ini diketahui bahwa GGO juga dapat terdeteksi pada CT-scan toraks pasien-pasien dengan COVID 19. Temuan CT-scan toraks tipikal infeksi pneumonia COVID-19 berupa GGO yang dominan bilateral, lobus bawah dan perifer. Seringkali kemunculan gambaran GGO pada CT-scan toraks dikorelasikan dengan adanya infeksi COVID-19, padahal GGO bisa disebabkan oleh berbagai macam penyakit. Selain itu, probabilitas bahwa gambaran CT-scan toraks menunjukkan COVID-19, sangat tergantung pada probabilitas pra-tes infeksi, yang akhirnya ditentukan oleh prevalensi infeksi komunitas. Oleh, karena beragamnya diagnosis banding GGO, perlu pemahaman mengenai etiopatogenesis, penilaian morfologi dan, distribusi GGO. Meskipun diagnosis pasti tidak bisa dibuat hanya berdasarkan pencitraan saja (CT-scan toraks), kombinasi klinis dan pencitraan secara substansial meningkatkan akurasi diagnosis.

Kata kunci: Ground glass opacities, CT-scan toraks, COVID-19

ABSTRACT

Ground glass opacities (GGO) are non-specific radiological features in the lung parenchyma on chest CT with various etiologies, ranging from inflammation, infection, pulmonary edema, pulmonary hemorrhage, interstitial lung diseases to malignancy. It is currently known that GGO can also be detected on chest CT of patients with COVID 19. Imaging finding in COVID-19 pneumonia are predominantly bilateral, basal and peripheral GGO. Ground glass opacities on chest CT are correlated with the presence of COVID-19 infection, even though GGO can be caused by various diseases. In addition, the probability that the chest CT shows COVID-19, highly depends on the pre-test probability of infection, which is ultimately determined by the prevalence of community infection. Because GGO have wide and varied differential diagnoses, it is necessary to understand the etiopathogenesis, morphological criteria, and distribution of GGO. Although a definite

diagnosis cannot be determined by imaging alone (chest CT), the combination of clinical and imaging substantially increases the accurate diagnosis.

Key words: Ground glass opacities, chest CT, COVID-19

Address for corespondance :

Ira Camelia Fitri

Division of Respiriology and Critical Care Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital - Faculty of Medicine University of Indonesia
Email : ina.j.chest@gmail.com

How to cite this article :

DIAGNOSIS BANDING GROUND GLASS OPACITIES PADA CT-SCAN TORAKS DI ERA COVID 19

PENDAHULUAN

Dengan semakin luasnya penggunaan *computed tomography scanning* (CT-scan) toraks dan peningkatan resolusi pencitraan melalui *high resolution computed tomography* (HRCT), gambaran *ground glass opacity* (GGO) sangat umum di deteksi pada CT-scan toraks.¹ GGO merupakan gambaran non spesifik pada CT-scan toraks dengan berbagai macam etiologi termasuk inflamasi, edema paru, perdarahan, infeksi, penyakit interstitial kronik, hingga keganasan (kanker paru).² Dengan demikian, ketika GGO dideteksi pada CT-scan toraks harus selalu dikorelasikan dengan manifestasi klinis yang terjadi, dan tentunya hal ini berimplikasi pada diagnosis banding yang sangat luas.

Penyakit *Coronavirus* 2019 (COVID 19) merupakan penyakit saluran pernapasan bagian bawah yang baru-baru ini muncul, dengan cepat menjadi pandemi. Temuan CT-scan toraks tipikal dari COVID 19 adalah *ground glass opacities* dominan bilateral, lobus bawah dan perifer. Akan tetapi, probabilitas bahwa gambaran CT-scan toraks menunjukkan COVID 19, sangat tergantung pada probabilitas pra-tes infeksi, yang pada gilirannya ditentukan oleh prevalensi infeksi komunitas.³ Ketika prevalensi komunitas COVID 19 rendah, ada kesenjangan besar antara nilai prediksi positif CT-scan toraks dibandingkan dengan *real time polymerase chain reaction* (RT-PCR). Hal ini menyiratkan bahwa dengan penggunaan CT-scan toraks terdapat sejumlah besar hasil positif palsu yang berpengaruh dalam keputusan tatalaksana selanjutnya pada pasien.³

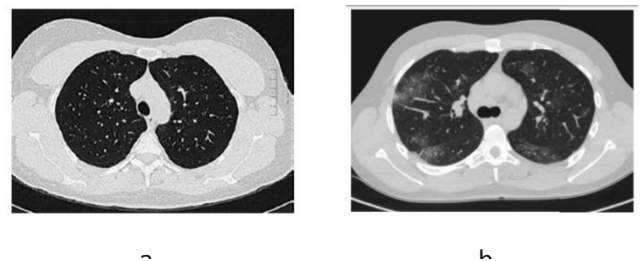
Penting bagi klinisi untuk memiliki pendekatan sistematis dan meninjau semua data yang relevan (baik pencitraan maupun klinis), untuk menentukan diagnosis yang tepat.⁴ Tujuan dari referat ini adalah untuk mendiskusikan dan membedakan temuan gambaran karakteristik pencitraan CT-scan dari *ground-glass opacities*. Diharapkan referat ini juga bisa memberikan diagnosis banding paling ringkas dan memberikan ikhtisar penyebab GGO yang

sering ditemukan dalam praktek klinis sehari-hari.

Definisi

Ground glass opacity (GGO) merupakan peningkatan atenuasi parenkim paru pada CT-scan toraks yang dikarakteristikan dengan opasitas berkabut tanpa mengaburkan pembuluh darah paru dan struktur bronkial yang mendasarinya sehingga masih bisa terlihat corakan vaskular paru.⁵ *Ground glass opacity* disebabkan oleh perubahan proporsi normal udara alveolar. Pada analisis histologis, terdapat penebalan dari dinding alveolar dan septum interstitium, serta lumen alveolar terisi sebagian oleh cairan, makrofag, neutrophil atau material lainnya, dan kadang-kadang, kombinasi kelainan keduanya, baik interstitial maupun kompartemen alveolar.⁶

Pada CT-scan toraks, tampak GGO berwarna abu-abu di dibandingkan dengan area paru yang sehat.⁷ GGO seringkali bersifat *reversible* jika arsitektur paru yang mendasarinya dipertahankan dan penyebabnya di terapi lebih awal. Evaluasi morfologi dan distribusi GGO baik pada lobus pulmonal, maupun parenkim paru sangat penting. Pada lobus pulmonal, GGO bisa berupa sentrilobular nodular atau panlobular, sedangkan pada parenkim paru GGO bisa tersebar atau tidak merata, bisa di zona atas paru, tengah atau bawah. Temuan ekstrapulmoner juga penting untuk mengidentifikasi dan pertimbangan, seperti ada atau tidak adanya adenopati, penyakit kardiovaskular dan kelainan pada dinding dada dan pleural.

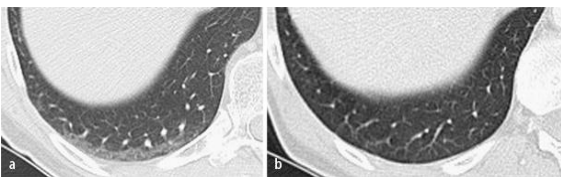


Gambar 1. (a). Paru normal. (b) Paru dengan *ground glass opacities*⁷

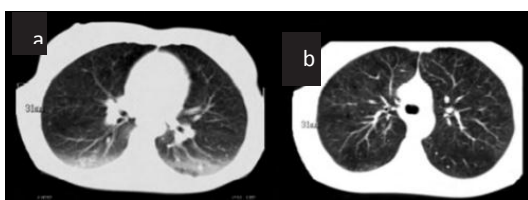
Mekanisme Terjadinya *Ground Glass Opacities*

Ground glass opacities (GGO) bukanlah selalu merupakan suatu proses patologik. *Ground glass opacities* fisiologis bisa diamati pada bagian bawah paru-paru yang bergantung pada gravitasi (*lower part*) karena peningkatan pengisian darah pada bagian bawah paru-paru akibat gaya gravitasi.⁸ Fenomena ini sering ditemukan pada pasien obesitas. Jika pasien obesitas menjalani CT-scan toraks *Ground glass opacities* pada posisi *supine*, zona posterior paru-paru akan tampak gambaran GGO, dan akan kembali translusen jika dilakukan pada posisi *prone* seperti yang terlihat pada gambar 2.⁷

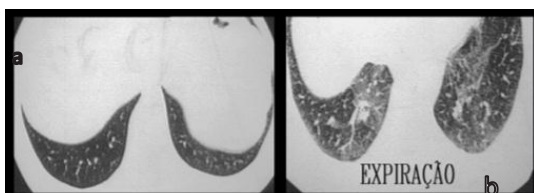
Pada inspirasi yang kurang adekuat dan kurang distensi ruang udara pada saat ekspirasi juga bisa memiliki gambaran *ground glass opacities* yang mirip dengan penyakit interstisial. Untuk membedakannya, dilakukan pemeriksaan baik pada fase inspirasi dan ekspirasi.⁹



Gambar 2. (a). Posisi *supine* tampak *ground glass opacities*. (b) Posisi *prone*, tidak tampak *ground glass opacities*⁸



Gambar 3. (a) Fase inspirasi karena kurangnya inspirasi menghasilkan *ground glass opacities* yang menyerupai penyakit paru. (b) Fase ekspirasi, tidak tampak *ground glass opacities*⁹



Gambar 4. (a). Fase inspirasi, tidak tampak *ground glass opacities* (b) Fase ekspirasi, karena kurangnya distensi ruang udara menghasilkan *ground glass opacities* yang menyerupai penyakit paru⁹

Ground glass opacities yang patologis (*true ground glass opacities*) terjadi karena adanya 3 mekanisme, yaitu:

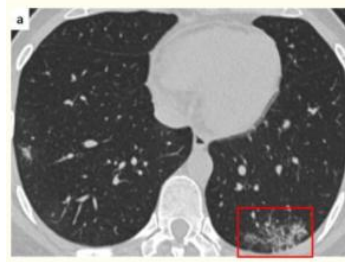
1. Pembentukan substrat patologis di septum interlobular (septum interstitium) dan interstitium intralobular yang paling sering karena adanya inflamasi. Pada saat yang bersamaan, alveolus dan bronkiolus hampir seluruhnya terisi oleh udara.⁷
2. Pengisian parsial rongga alveolar dengan sel dan cairan (seperti edema dan perdarahan) atau penebalan interstitial paru-paru karena inflamasi, edema, fibrosis atau kanker.¹⁰ Jika alveolus terisi secara penuh dengan cairan atau sel, maka GGO akan bertransformasi menjadi konsolidasi.⁷
3. Penurunan udara paru karena proses patologik, seperti hipoventilasi, fibrosis pulmonar dan depresi pernafasan.⁷

Pada analisis histologis, terdapat penebalan dari dinding alveolar dan septum interstitium, serta lumen alveolar terisi sebagian oleh:⁶

- Transudat (edema pulmonal, reaksi inflamasi)
- Material aspirasi (pneumonia aspirasi)
- Hyalin (*acute respiratory distress syndrome*)
- Mucin (adenokarsinoma mucinous, *pulmonary alveolar proteinosis*)
- Pus
- Darah
- Sel (adenokarsinoma, limfoma)
- Makrofag, neutrophil (infeksi)

Pola, Distribusi *Ground Glass Opacities* dan Klasifikasinya

Pola GGO bisa berupa retikuler, nodular, dan *patchy*. *Grand glass nodules* hanya mewakili nodul dengan batas yang jelas, yang mungkin merupakan tumor, sedangkan GGO berupa *patches* dapat berupa peradangan, perdarahan, lesi granulomatosa, atau tumor.² Pola retikuler didefinisikan sebagai penebalan struktur interstitial seperti septum interlobular dan septal interlobular yang bermanifestasi sebagai kumpulan opacities linear yang tak terhitung jumlahnya pada CT-scan toraks.¹¹

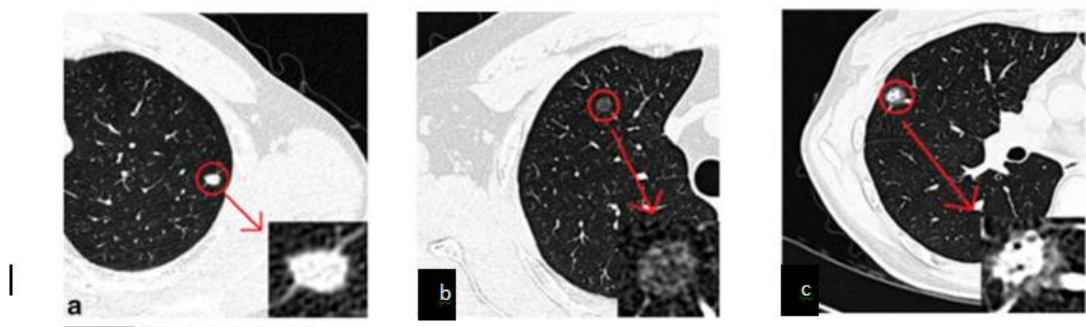


Gambar 5. Ground glass opacities dengan *reticular pattern*¹²

Ground glass nodules pada CT-scan toraks sering disebut juga *ground glass opacity*. dapat dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan ada atau tidak adanya komponen padat pada nodule yaitu *pure grand glass opacities* (terdiri atas *non solid part*) dan *mixed grand glass opacities* (terdiri dari *solid part* dan *non solid part*).¹³ *Ground glass nodules* tidak bisa benar-benar didefinisikan sebagai *solid part* sampai dengan nodul > 6 mm.

Tabel 1 Klasifikasi Nodul Pulmonal¹³

Tipe nodul	Subkelas	<i>Solid part</i>	<i>Non-solid part</i>
Solid nodul		+	-
<i>Ground glass nodule</i>	<i>Pure ground glass opacity</i>	-	+
	<i>Mixed ground glass opacity</i>	+	+



Gambar 6. Beberapa nodul pulmonar yang berbeda. (a) solid nodul iregular pada lobus bawah paru kiri. (b) *Pure ground glass nodule* pada lobus atas paru kanan. (c) *Mixed ground glass nodule* pada lobus medial paru kanan.¹³

Distribusi *ground glass opacities* di dalam paru-paru bisa terdistribusi perifer atau sentral. Distribusi perifer merupakan dua atau tiga lobulus paru sekunder yang membentuk lapisan dengan ketebalan 3-4 cm di pinggiran paru dan sepanjang permukaan paru yang berdekatan dengan fissura, sedangkan selain distribusi perifer merupakan zona distribusi sentral.¹⁴ Selain itu, distribusi *ground glass opacities* bisa juga di bagi menjadi zona paru bagian atas (*upper lung*), tengah (*middle lung*), dan bawah (*lower lung*).¹⁴

Berdasarkan perjalanan klinisnya, gambaran GGO pada penyakit paru-paru dibagi menjadi akut (kurang dari 10 hari), sub akut (10-30 hari) dan kronik (lebih dari 30 hari) yang mengarah pada perbedaan tampilan CT-*scan* toraks seperti pada tabel 2.⁷ Penemuan GGO tanpa fibrosis, traksi bronkiektasis dan kerusakan struktural jaringan paru-paru menunjukkan bahwa GGO merupakan proses yang aktif dan seringkali reversible.⁷

Tabel 2. Diagnosis Banding *Ground Glass Opacities* Berdasarkan Perjalanan Klinis Penyakit⁷

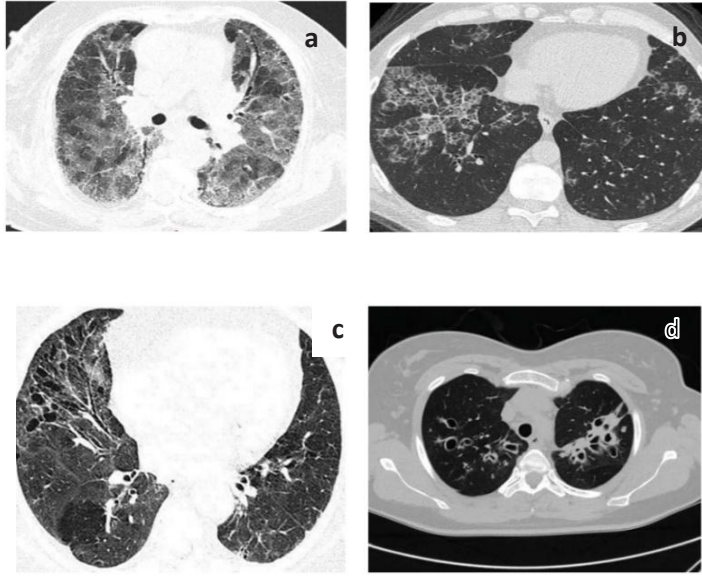
Acute	Subakut	Kronik
Edema Pulmonal	<i>Pneumocystis jiroveci pneumonia</i>	<i>Usual interstitial pneumonia (UIP): idiopathic pulmonary fibrosis</i>
Perdarahan Pulmonar	<i>Fungal pneumonia</i>	<i>Nonspecific interstitial pneumonia</i>
ARDS	<i>Hypersensitivity pneumonia</i>	<i>Sarcoidosis</i>
Pneumonia viral	<i>Cryptogenic organizing pneumonia</i>	<i>Bronchiol alveolar carcinoma (mucinous)</i>
Pneumonia bacterial, Mycoplasma Pneumonia	<i>Desquamative interstitial pneumonia</i>	<i>Pulmonary alveolar proteinosis</i>
<i>Acute interstitial pneumonia</i>	<i>Eosinophylic pneumonia</i>	
ARDS : <i>Acute Respiratory Distress Syndrom</i>		

Pada manifestasi klinik sub akut atau kronik, tampilan CT-*scan* toraks menunjukkan adanya:⁷

- GGO dengan *reticular pattern*
- *Crazy paving pattern* merupakan GGO *patchy* yang dikombinasikan dengan adanya penebalan septum interlobular dan septum intralobular dan membentuk seperti peta. *Crazy paving pattern* bisa

terlihat pada *alveolar proteinosis*, *nonspecific interstitial pneumonia*, *cryptogenic organizing pneumonia*, *vasculitis*, dan *eosinophilic pneumonia*.

- GGO dan bronkiektasis
- GGO dan kista



Gambar 7. (a). GGO difus dengan pola retikuler pada pasien dengan *hypersensitivity pneumonitis*. (b) Kombinasi GGO dengan penebalan septum interlobaris dan septum intralobaris pada pasien dengan *alveolar proteinosis*. (c) GGO dengan traksi bronkiektasis pada pasien dengan *hypersensitivity pneumonitis*. (d). Kombinasi GGO dengan kista bronkiektasis.⁷

Tabel 3. Diagnosis Banding *Ground Glass Opacities* Berdasarkan Morfologinya²

Jenis	Diagnosis Banding
GGO difus	Edema pulmonar. ARDS, uremic pneumopathy
Air	
Protein	PAP, NISP
Eritrosit	Perdarahan pulmonar
Leukosit	HP, DIP, <i>eosinophilic pneumonia</i> , <i>atypical pneumonia</i>
Tumor	<i>Diffuse lung cancer</i>
GGO fokal	<i>Lung cancer. Eosinophilic lung disease, lymphoma, hemorrhagic nodules</i>
GGO dengan penebalan septum interlobular	HP, edema pulmonal, perdarahan pulmonal difus, UIP, NSIP dan AIP.
Gambaran special CT-scan	
<i>Crazy paving pattern</i>	PAP, tumor, infeksi pulmonal, perdarahan pulmonal, edema pulmonal, UIP, NSIP, AIP
<i>Mosaic perfusion</i>	Bronkiektasis, Bronkitis, <i>empyema</i> , <i>obstruCTive pulmonary disease</i> , HP

AIP: *acute interstitial pneumonitis*, RDS: *respiratory distress syndrome*, PAP: *pulmonary alveolar proteinosis*, NISP: *nonspecific interstitial pneumonia*, HP: *hypersensitivity pneumonitis*, DIP: *desquamative interstitial pneumonitis*, AIS: *adenocarcinoma in situ*, UIP: *usual interstitial pneumonia*

Penyebab dan karakteristik GGO sangat kompleks yang artinya GGO memiliki tampilan CT-scan yang berbeda. Berdasarkan morfologinya, GGO dibedakan menjadi:²

- **GGO Difus**

Ground glass opacities difus melibatkan sebagian besar jaringan di kedua paru-paru, yang berarti daerah yang luas dengan peningkatan densitas di kedua paru-paru pada CT-scan toraks. *Ground glass opacities* difus dapat berisi zat-zat seperti air, protein, eritrosit, leukosit atau sel tumor yang mengisi lumen alveolar. GGO difus menutupi semua proses penyakit yang terjadi pada alveolus dan interstitial paru.² Beberapa penyakit dengan tampilan GGO difus pada CT-scan toraks yaitu edema pulmonar, *Acute interstitial pneumonitis* (AIP), *Pulmonary alveolar proteinosis* (PAP), *Non specific interstitial* dan perdarahan pulmonal².

Acute interstitial pneumonitis (AIP), juga disebut sindrom *Hamman-Rich* merupakan penyakit paru-paru serius dengan proses penyakit yang berkembang cepat dan etiopatogenesis yang tidak jelas. Dalam fase eksudatif, AIP menunjukkan GGO bilateral difus yang sering disertai dengan konsolidasi paru pada CT-scan toraks.¹⁵ Jika kondisi AIP semakin parah, ini dapat berkembang menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).¹⁵

- **GGO Fokal**

Ground glass opacities fokal baik soliter ataupun multipel terkonsentrasi pada satu lobus paru. Pada stadium awal kanker paru, lesi terlokalisasi dapat dikarakteristikan sebagai nodul fokal GGO dengan tanpa tanda berlobulasi, tanda spekulasi, lekukan pleura dan bronkogram udara pada CT-scan toraks. Selain itu, *eosinophilic lung disease*, *lymphoma*, *hemorrhagic nodule* juga bermanifestasi sebagai GGO fokal pada CT-scan toraks.²

- ❖ **GGO dengan penebalan septal interlobular**

Pada CT-scan, komponen septum lobular yang terkena penyakit dapat menyebabkan penebalan septum interlobular. Penebalan septum interlobular terutama terjadi karena adanya eksudasi cairan, infiltrasi sel, kondisi fibrotik.² Pada penyakit akut atau subakut, GGO dengan penebalan septum interlobular dapat ditemukan pada *hypersensitivity pneumonitis* (HP), edema paru, perdarahan paru difus, dan pneumonia atipikal yang disebabkan oleh virus, mikoplasma atau pneumocystis carinii. Pada penyakit kronis, GGO dengan penebalan septum interlobular pada dasarnya menunjukkan *hypersensitivity pneumonitis* kronis, *pulmonary alveolar proteinosis* (PAP), usual interstitial pneumonia interstitial (UIP) dan tumor paru-paru.²

- ❖ **Gambaran CT-scan toraks lainnya**

- ❖ ***Crazy paving pattern***

Crazy paving pattern pertama kali ditemukan pada pasien dengan *pulmonary alveolar proteinosis* (PAP) akibat adanya akumulasi protein abnormal. Saat ini *crazy paving pattern* umumnya disebabkan oleh berbagai penyakit seperti tumor, infeksi paru (bakteri, virus, mikoplasma, dan sebagainya), perdarahan paru, paru edema, penyakit paru interstitial.

- ❖ ***Mosaic Perfusion***

Mosaic perfusion merupakan area penurunan atenuasi parenkim paru di area penurunan perfusi darah. Istilah 'mosaic' mencerminkan distribusi kelainan yang tidak merata. Mosaik perfusi tidak spesifik dan dapat disebabkan oleh penyakit saluran napas kecil (fibrosis kistik, bronkiolitis obliterans), penyakit vaskular paru (emboli paru kronis), dan penyakit infiltratif. Karena setiap penyakit obstruktif menyebabkan retensi udara, yang selanjutnya mengarah ke penyakit perfusi mosaik termasuk bronkitis, bronkiektasis, emfisema, *hypersensitivity pneumonitis*, perfusi mosaik yang

disebabkan oleh oklusi vascular termasuk penyakit paru obstruktif.²

Manifestasi klinik, derajat keparahannya dan pemeriksaan laboratorium seringkali sangat membantu dalam menentukan kemungkinan penyebab GGO. Tabel 4 meringkas metode

untuk mengklasifikasikan GGO. Akhirnya, penting untuk diingat adanya artefak atau pengambilan teknik pencitraan yang bisa menyerupai gambaran GGO, seperti goresan, denyut jantung, pergerakan nafas dan atelectasis.⁶

Tabel 4. Metode Umum yang Digunakan untuk mengklasifikasikan *Ground Glass Opacity*¹

Metode	Penyakit yang mendasarinya
Penyebab	<p>Vaskuler: edema pulmonal, ARDS, perdarahan pulmonal, hemangiomatosis kapiler pulmonal, penyakit vena oklusif pulmonal, sindrom emboli lemak</p> <p>Inflamasi: penyakit yang berhubungan dengan merokok (RB, RB-ILD dan DIP), NSIP, HP, OP, EP, sarkoidosis</p> <p>Infeksi: virus, jamur, bakteri dan organisme oportunistik</p> <p><i>Miscellaneous: PAP, drug related injury, radiation-induced lung injury and malignancy (adenocarcinoma spectrum lesions).</i></p>
Distribusi	<p>Patchy or geographic: edema pulmonal, infeksi, perdarahan pulmonal, OP, pneumonia lipoid, eksaserbasi akut dari UIP, ARDS/AIP, PAP, adenokarsinoma, toksisitas obat, sindrom emboli lemak.</p> <p>Predominan sentral : edema pulmonal, aspirasi, HP, sarcoidosis, RB, RB-ILD</p> <p>Predominan peripheral: NSIP, OP, DIP, EP</p> <p>Predomina zona paru atas: HP, EP, bronkiolitis, sarcoidosis, RB, RB-ILD</p> <p>Predominan zona paru tengah dan bawah: aspirasi, edema pulmonal, NSIP, DIP</p>
Waktu	<p>Akut: edema pulmonal, infeksi, perdarahan pulmonal, ARDS/AIP, eksaserbasi akut dari UIP atau pneumonia interstitial lainnya, aspirasi, HP, EP, sindrom emboli lemak.</p> <p>Kronik: NSIP, RB, RB-ILD, DIP, pneumonia interstitial limfositik/bronkiolitis folikular, OP, HP, EP, sarcoidosis, adenokarsinoma, PAP, pneumonia lipoid</p>

AIP, acute interstitial pneumonia; ARDS, acute respiratory distress syndrome; DIP, desquamative interstitial pneumonia; EP, eosinophilic pneumonia; HP, hypersensitivity pneumonitis; NSIP; non spesific interstitial pneumonia; OP, organizing pneumonia; PAP, pulmonary alveolar proteinosis; RB, respiratory bronchiolitis; RB-ILD, respiratory bronchiolitis -interstitial lung disease; UIP, usually interstitial pneumonia

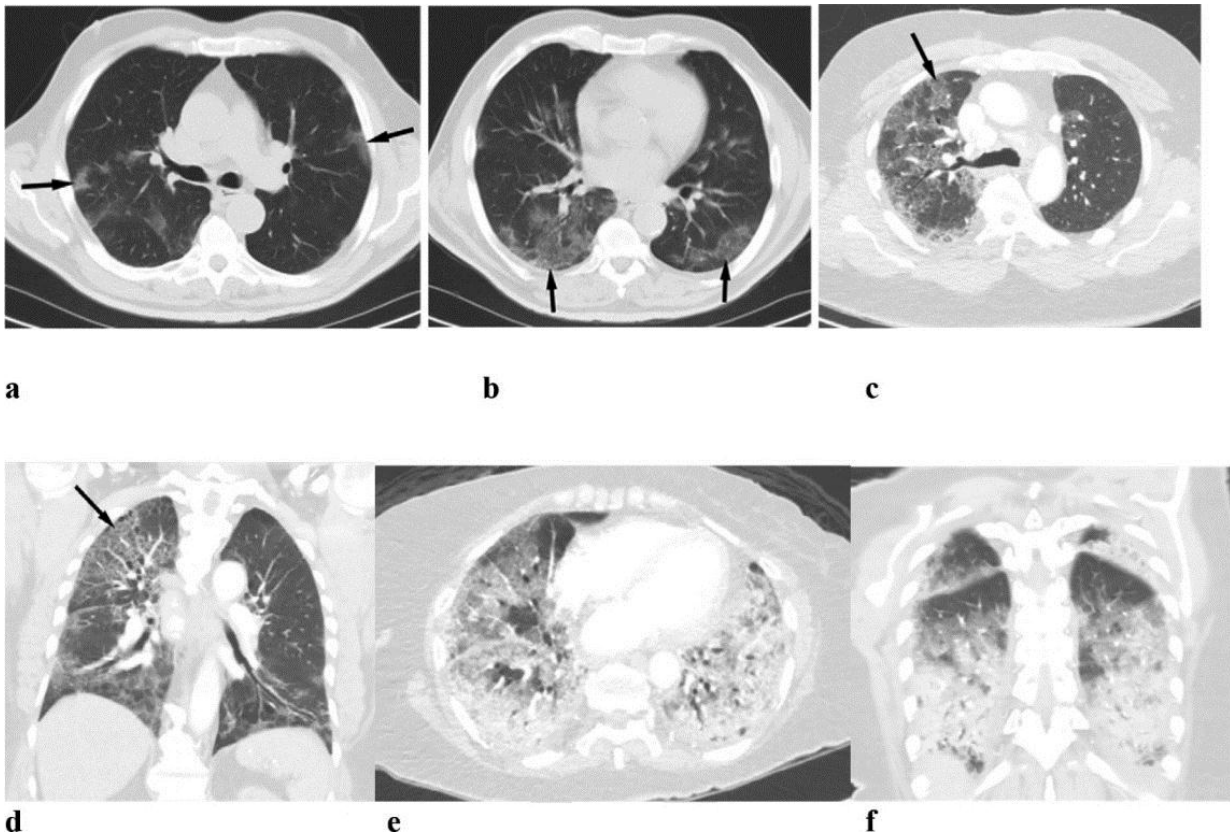
CT-scan Toraks pada COVID 19

CT-scan toraks bisa digunakan sebagai inisial pemeriksaan pada pasien dengan kecurigaan COVID 19. Karakteristik CT-scan toraks pasien COVID 19 memiliki perbedaan pada berbagai tahap penyakit. GGO merupakan tampilan khas CT-scan paling umum pada pasien COVID 19.¹⁶ CT-scan toraks pada pneumonia COVID 19 menunjukkan gambaran

ground glass opacities dan atau konsolidasi pada hampir 85% dan mencapai puncak pada 9-13 hari setelah infeksi.¹⁷

Dalam studi retrospektif, analisis CT-scan toraks dari 21 pasien menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki GGO soliter atau *multiple* pada tahap awal penyakit, dan GGO terus berkembang dengan perkembangan penyakit. Pada tahap selanjutnya dari COVID

19, GGO sering muncul dengan tampilan pencitraan lain, seperti adanya konsolidasi paru dan *crazy paving pattern*.¹⁸



Gambar 8. Tampilan CT-scan pada pneumonia COVID 19 (a,b) Pneumonia COVID 19: Pasien laki-laki usia 77 tahun dengan demam dan sesak nafas sejak 1 minggu. CT-scan toraks menunjukkan *ground glass opacities* pada kedua paru predominan di perifer (ditunjukkan oleh tanda panah). Gambaran ini merupakan temuan tipikal yang dilaporkan pada COVID 19. (c,d) *crazy paving* pada COVID 19: Pasien usia 58 tahun dengan sakit kepala ringan dengan hasil test PCR COVID 19 positif. CT-scan menunjukkan gambaran *crazy paving pattern* (ditunjukkan oleh tanda panah). (e,f) Konsolidasi pada COVID 19: Perempuan usia 86 tahun dengan riwayat hipertensi, hiperlipidemia dan diabetes melitus dengan test PCR positif. CT-scan toraks menunjukkan konsolidasi alveolar luas dengan gambaran tipikal ARDS.³

Di antara 41 pasien COVID 19 pertama yang dikonfirmasi laboratorium di Wuhan sebelum 2 Januari 2020, analisis CT-scan toraks menunjukkan semua pasien memiliki kelainan pada CT-scan toraks, dan 40 orang (98%) di antaranya memiliki kelainan bilateral paru-paru. Dalam penelitian ini, ditemukan bahwa pasien dengan kasus dengan berat saat masuk lebih mungkin untuk memiliki beberapa area konsolidasi lobular dan subsegmental bilateral, sementara pasien yang dirawat dengan kasus ringan lebih cenderung memiliki GGO bilateral dan konsolidasi.¹⁹

Karakteristik serupa ditemukan pada kelompok penelitian 51 orang lainnya, sebagian besar lesi

paru yang terlibat bilateral dengan beberapa lobus paru, dan sebagian besar didistribusikan di posterior dan bagian perifer paru-paru. Selain itu, 39 (77%) pasien memiliki *pure* GGO pada CT-scan toraks, 38 (75%) memiliki GGO dengan penebalan septum retikuler dan atau interlobular pada CT, 30 (59%) memiliki GGO dengan konsolidasi pada CT-scan, sementara 28 (55%) memiliki konsolidasi murni pada CT-scan.²⁰

Chung dkk. menemukan bahwa *crazy paving pattern* sering muncul pada pasien dengan COVID 19, sedangkan kavitas paru-paru, nodul diskrit paru, efusi pleura, dan limfadenopati tidak ditemukan.²¹ Satu studi meninjau literatur

terbaru untuk mensintesis temuan 233 pasien yang terinfeksi dengan COVID 19, dan semua penelitian menunjukkan temuan yang konsisten, dengan GGO dan konsolidasi menjadi temuan paling umum pada CT.²²

Dapat disimpulkan pada tahap awal penyakit GGO kebanyakan terdistribusi unilateral atau bilateral pada posterior atau perifer paru-paru. Pada tahap selanjutnya dari penyakit, tampak tampilan GGO difus pada bilateral paru.²² Konsolidasi paru merupakan salah satu tanda penyakit progresif pada pasien COVID 19.²⁰

Tabel 5. Penemuan yang sering terdeteksi pada CT-scan Toraks pasien COVID 19.²³

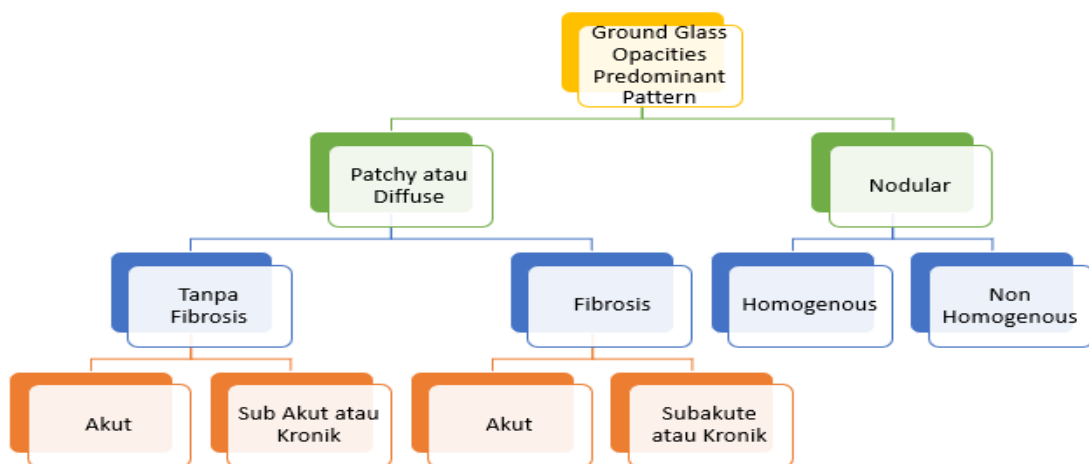
Tanda pada CT-scan Toraks	Frekuensi	Stadium Penyakit
<i>Ground glass opacity</i>	++++	E/A/S
Konsolidasi tanpa <i>ground glass opacity</i>	++	S
<i>Ground glass opacity</i> dan <i>crazy paving pattern</i>	++	E/A/S
<i>Ground glass opacity</i> dengan konsolidasi	+++	E/A/S
<i>Patchy ground glass opacity</i>	++++	E
Distribusi Bilateral	+++	E/A/S/D
Distribusi Perifer	+++	E
<i>Air bronchogram</i>	++	E/A/S
Efusi Pleura	+	S

E= *early* (awal), A= *advanced* (lanjut), S= *severe* (berat), D= *dissipation* (akhir perjalanan penyakit)

Panduan dalam menentukan Diagnosis Banding *Ground Glass Opacities*

Empat pertanyaan dalam menentukan diagnosis banding GGO:

1. Apakah GGO yang terjadi patologis?
2. Bagaimana pola GGO yang terjadi difus, nodular, *patchy*?
3. Apakah GGO ini akut atau kronik?
4. Bagaimana dengan gambaran klinis dan riwayat penyakit yang terjadi pada pasien?



Patchy atau Diffuse, Tanpa Fibrosis Penyakit Akut

1. Edema Pulmonal
2. Perdarahan Pulmonal
3. Infeksi (Pneumonia Viral, *Pneumocystis Carinii* Pneumonia (PCP))
4. Eosinophilic Pneumonia akut

Patchy atau Diffuse, Tanpa Fibrosis Penyakit Sub Akut atau Kronik

1. *Hypersensitivity Pneumonitis* (HP)
2. *Idiopathic interstitial Pneumonia*:
 - *Respiratory bronchiolitis -Interstitial Lung Disease* (RB-ILD)
 - *Desquamative interstitial pneumonia* (DIP)
 - *Cryptogenic organizing pneumonia* (COP)
 - *Lymphoid interstitial pneumonia*
3. *Collagen Vascular Disease*
4. *Carcinoma bronchoalveolar*
5. *Pulmonary Alveolar Proteinosis* (PAP)
6. Sarkoidosis
7. *Eosinophilic pneumonia* kronik

Nodular GGO, Homogenous distribusi

1. *Hipersensitivity pneumonitis*
2. *Respiratory bronchiolitis -Interstitial Lung Disease* (RB-ILD)
3. Siderosis

Nodular GGO, Non Homogenous distribusi

1. *Infectious bronchiolitis*
2. *Pulmonary edema*
3. *Pulmonary haemorrhage*
4. Vasculitis

Patchy atau Diffuse, Dengan Fibrosis Penyakit Akut

1. ARDS (*Acute Respiratory Disease*)
2. *Acute Interstitial Pneumonia* (AIP)

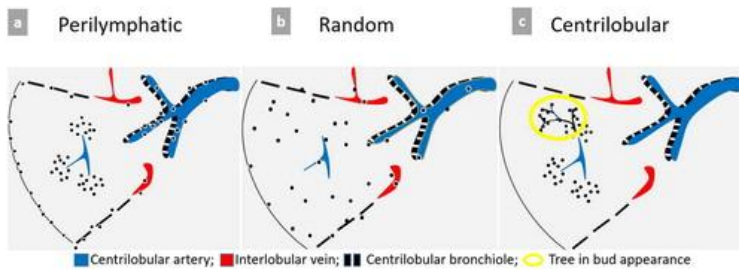
Patchy atau Diffuse, Dengan Fibrosis Penyakit Sub Akut atau Kronik

1. *Idiopathic interstitial Pneumonia*
 - *Non specific interstitial pneumonia* (NSIP)
 - *Desquamative interstitial pneumonia* (DIP)
 - *Idiopathic pulmonary fibrosis* (IPF)
2. *Collagen Vascular Disease*
3. *Hypersensitivity Pneumonitis*
4. *Pneumonitis radiasi* (fase kronik)

Gambar 9. Algoritma Pendekatan Diagnosis *Ground Glass Opacities*²⁴

Selain itu juga diperhatikan pola distribusi mikronodul.²⁵

- Distribusi perilymfatik khas yang melibatkan peribronchovascular parahilar interstitium sampai terminal bronkiolus, daerah subpleura, di sepanjang celah atau septa interlobular. Distribusi perilymfatik khas terlihat pada sarkoidosis, karsinomatosis limfangitik, atau silikosis.
- Dalam kasus distribusi acak (*random*), distribusinya seragam tanpa memperhatikan struktur anatomi dan seringkali hematogen, terutama pada metastasis milier, tuberkulosis, infeksi jamur atau virus.
- Sentrilobular distribusi ditandai dengan adanya beberapa kecil nodul sering tidak jelas dikelompokkan di tengah lobulus paru sekunder, dengan lokasi minimal 3 mm jauh dari pleura. Distribusi ini terutama bersifat sugestif penyakit bronkial dan peribronkial, tetapi mungkin juga terkait dengan penyakit vaskular atau perivaskular, dan lebih jarang penyakit interstitial yang mendominasi di sekitar bronkiolus sentrilobular dan arteri.



Gambar 10. Pola Distribusi *Ground Glass Opacities*²⁵

Karakteristik GGO Pada Berbagai Macam Penyakit

Edema Pulmonal

Edema Pulmonal terjadi akibat adanya peningkatan permeabilitas tekanan kapiler menyebabkan akumulasi abnormal cairan pada alveolus atau jaringan interstitial dan merupakan penyebab terbanyak GGO difus.² Edema pulmonal juga merupakan penyebab vaskular yang sering ditemukan sebagai penyebab timbulnya GGO, baik yang berasal dari edema pulmo kardiogenik maupun non kardiogenik.¹



Gambar 11. Edema pulmonal kardiogenik. CT-scan axial paru seorang wanita usia 72 tahun dengan sesak nafas menunjukkan predominan sentral GGO, penebalan septal dan efusi pleura. Tidak ada batuk dan demam, Laboratorium darah lengkap menunjukkan hasil normal. Hasil radiologi CT-scan berikutnya menunjukkan resolusi GGO dengan diuresis.¹

Pada CT-scan toraks didapatkan GGO predominan sentral dengan penebalan septal. Edema alveolar juga bisa bermanifestasi sebagai konsolidasi, dan sering disertai dengan effusi pleura.³ Analisis histologi mengungkapkan adanya penebalan dinding alveolar karena distensi dari kapiler dan ruang interstitial serta pengisian lumen alveolar dengan transudat.²⁶

ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*)

ARDS merupakan sindrom klinik yang dikarakteristikan dengan hipoksemia, berkurangnya *lung compliance*. Opasitas pulmonal dihubungkan dengan peningkatan permeabilitas akibat disrupsi membrane epithelial. Analisis histologi menunjukkan cairan yang kaya akan protein di alveolus dan ruang perivaskular. Pada CT-scan didapatkan gambaran GGO yang difus atau *patchy*, bilateral, konsolidasi dan sering inhomogen. Opasitas parenkim dapat berkembang menjadi area paru dengan distorsi arsitektur, bronkiektasis, dan *honeycombing*.^{27,28}

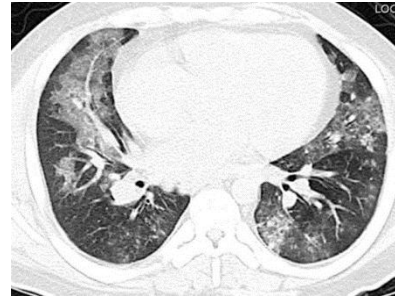


Gambar 12. Tampilan CT-scan ARDS. CT-scan axial wanita usia 42 tahun menunjukkan GGO (ditunjukkan oleh anak panah) yang bilateral, patchy dan konsolidasi (ditunjukkan oleh kepala anak panah). Pasien memiliki riwayat laserasi hati dan limpa dengan cedera otak, membutuhkan ventilator.¹

Perdarahan pulmonal

Perdarahan pulmonal diasosiasikan dengan spektrum penyakit yang luas. Penyebabnya diantaranya pulmonal renal sindrom (*Goodpasture syndrome*), *connective tissue disease* (lupus eritematosus sistemik), vaskulitis (Wagener granulomatosis), terapi antikoagulan, trauma, infeksi, meoplasma dan idiopatik.^{3,14} Perdarahan terjadi akibat sekunder dari perubahan hemodinamik pada aliran darah kapiler atau perubahan patologi pada dinding alveolar sehingga menyebabkan akumulasi perdarahan pada ruang alveolar. GGO bisa berupa *patchy*, difus, dengan predominan sentral disertai konsolidasi atau opasitas multifokal

dengan distribusi sentrilobular.^{2,14} Pada stadium kronik, GGO akan surut dan mungkin hanya tersisa nodul sentrilobular.³



Gambar 13. Tampilan CT-scan Perdarahan pulmonal. Seorang laki-laki usia 32 tahun dengan riwayat sindrom Good Pasture dengan klinis dispneu dan hemoptisis. Tidak ada demam, laboratorium normal. CT-scan menunjukkan GGO multifokal dengan predominan sentral.¹

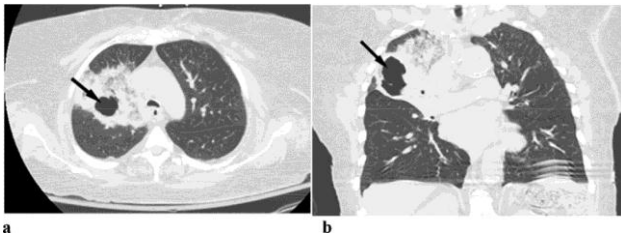


Gambar 14. Tampilan CT-scan wanita usia 69 tahun dengan Wegener granulomatosis menunjukkan GGO dengan opasitas multifokal dengan bentuk yang tidak teratur dengan berbagai ukuran.¹⁴

Infeksi

Pneumonia Bakterial

Berbeda dengan COVID 19, pneumonia bakterial secara karakteristik memberikan gambaran fokal segmental atau opasitas lobar tanpa adanya predominan di zona paru bagian bawah.³ Pada pneumonia komunitas menunjukkan pola konsolidasi lobar pada CT-scan toraks.³ Sedangkan pada pneumonia nosokomial, gambaran CT-scan menunjukkan pola yang bervariasi, umumnya berupa *patchy* konsolidasi, adanya kavitas dan efusi pleura.²⁹



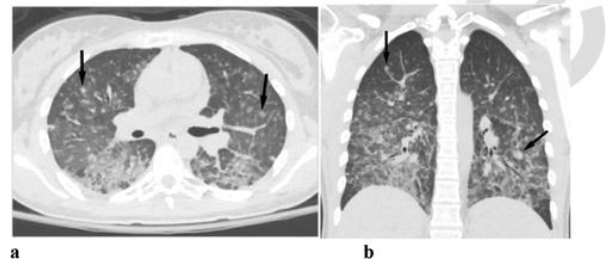
Gambar 15. Pneumonia bakterial. CT-scan toraks menunjukkan *mixed* GGO dan konsolidasi di lobus atas kanan dengan kavitas.³

Pneumonia Viral

Virus adalah penyebab infeksi saluran nafas terbanyak, dan umumnya terjadi pada anak-anak, orang usia lanjut dan pasien immunokompromis. Virus influenza merupakan penyebab terbanyak penyebab pneumonia viral. Tanda dan gejala bervariasi, bergantung pada status imun host. Spektrum CT-scan toraks yang ditemui pada berbagai pneumonia virus meliputi 4 kategori, yaitu³:

1. GGO dan konsolidasi
2. Nodul, mikronodul, dan *tree-in-bud opacities*
3. Penebalan septal interlobular
4. Penebalan dinding bronkial dan bronkiolar.

Liu dkk. juga mengeksplorasi perbedaan tampilan CT-scan dari COVID 19 dibandingkan *Coronaviridae* lainnya, seperti *severe acute respiratory syndrome* (SARS) dan *Middle East respiratory syndrome* (MERS). Mereka melaporkan bahwa GGO, konsolidasi, penebalan septum dan tanda bronkogram udara serupa pada COVID 19, SARS dan MERS, sementara, *reversed halo sign* dan nodul paru yang terkait dengan COVID 19 belum pernah dideskripsikan sebelumnya pada SARS dan MERS. Kelainan paru-paru pada SARS lebih sering dilaporkan unifokal.³¹



Gambar 16. CT-scan pada pasien CMV viremia yang menunjukkan nodul kecil difus tersebar acak, didistribusikan di lobus paru sekunder dan area perilimfatik.³

Beberapa virus pneumonia memperlihatkan gambaran GGO, diantaranya *Cytomegalovirus* (CMV), *Adenovirus*, *Herpes simplex virus* (HSV), *Varicella zoster virus* (VZV), *Measles*, *Human meta-pneumovirus* (HMPV) dan *Influenza virus*.³⁰ GGO ditemukan pada 50-70% *Adenovirus*, lebih dari 75% dengan CMV dan HSV, dan 10-25% dengan HMPV dan *Measles*.³⁰

Liu dkk. mengemukakan bahwa GGO perifer dan konsolidasi ditemukan baik pada COVID 19 maupun influenza, *ground glass opacities* yang terkait COVID 19 memiliki bentuk opasitas yang sangat bulat dan penebalan septal lebih umum pada COVID 19.³ Sebaliknya, pada influenza atau pneumonia lainnya jarang memiliki pola seperti itu. Nodul, *opacitas tree in bud* dan efusi pleura lebih sering terjadi pada influenza.¹¹

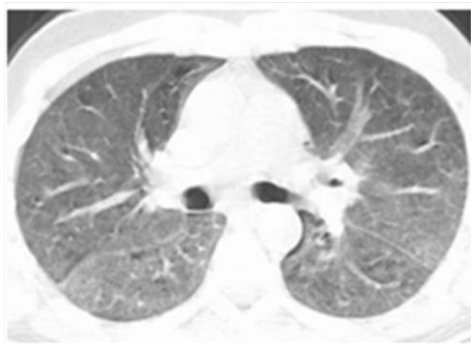
Cytomegalovirus penyebab infeksi paru-paru yang parah pada pasien *immunocompromised*, seperti orang dengan *human immunodeficiency virus* (HIV) dan penerima transplantasi organ, dapat mengakibatkan GGO yang tersebar luas.³⁰ *Human meta-pneumovirus* terutama terlihat pada pasien transplantasi sel induk dan mereka yang memiliki keganasan hematologis. Pneumonia HMPV menunjukkan konsolidasi tambalan multifokal dengan GGO pada CT. Nodul sentrilobular dan penebalan dinding bronkus, terlihat pada 25% HMPV.³

Pneumocystis Jirovecii Pneumonia (PJP)/Pneumocystis Carinii Pneumonia (PCP)

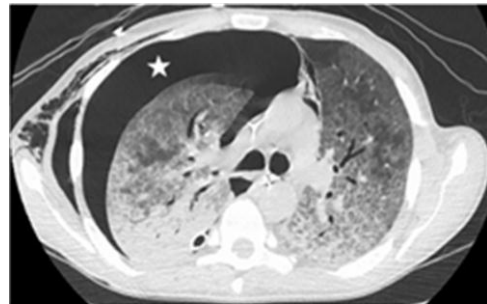
PCP merupakan infeksi oportunistik umum yang menyebabkan pneumonia pada pasien dengan sistem imun yang lemah, dan pada individu yang imunokompeten (jarang). Hal ini biasanya terjadi pada pasien dengan jumlah CD4 <200.³ Presentasi PCP pada pasien dengan infeksi HIV biasanya subakut, ditandai dengan serangan batuk kering dan dispnea yang lambat. PCP pada pasien tanpa infeksi HIV muncul sebagai penyakit akut yang terkait dengan hipoksia berat

dan mengakibatkan kerusakan pernapasan yang cepat dan kegagalan pernapasan.³²

Temuan radiografi PCP tidak spesifik, dan pada sepertiga dari pasien yang terinfeksi mungkin normal. Temuan CT-scan paling umum dari PCP adalah GGO difus, yang sering lebih besar cakupannya pada pasien tanpa infeksi HIV.³² Perkembangan penyakit lebih lanjut bisa menunjukkan gambaran *crazy paving pattern*, konsolidasi, nodul, dan kista. Konsolidasi paru-paru lebih sering terjadi pada pasien tanpa infeksi HIV.³³



Gambar 18. CT-scan pasien HIV dengan *Pneumocystis carinii pneumonia* menunjukkan GGO difus bilateral.¹⁴



a

Gambar 17. CT-scan pada *Pneumocystis carinii pneumonia*: Pasien laki-laki 32 tahun dengan AIDS yang mengalami kegagalan nafas. CT-scan menunjukkan pneumothoraks kanan (tanda bintang) dan GGO yang luas.³

Tabel 6. Manifestasi dari berbagai tipe Pneumonia³⁴

	COVID 19	Pneumonia virus lainnya	Pneumonia Umum
Faktor Patogen	SARS-CoV-2	Virus Influenza A dan B, Virus parainfluenza, Cytomegalovirus, Adneovirus, Respiratory Syncytial Virus	Bakteria (seperti streptococcus, mycoplasma dan chlamydia)
Gejala Pertama	Demam, Batuk kering, diare	Demam tinggi, batuk, nyeri menelan, myalgia	Obstruksi nasal, rhinorrhea
Laboratorium	NAAT positif, leukosit normal atau rendah, limfosit rendah, CRP tinggi	NAAT positif pada virus Influenza A dan B, Virus parainfluenza, Cytomegalovirus, Adneovirus, Respiratory Syncytial Virus, peningkatan limfosit.	Peningkatan leukosit, LED tinggi, CRP tinggi
CT-scan Toraks	<i>Early:</i> pure GGO <i>Progresif:</i> multiple GGO, konsolidasi, crazy paving pattern <i>Advanced:</i> lesi difus eksudatif, Lung whiteout	Inflamasi interstitial, <i>high-attenuation reticular pattern</i> atau <i>multiple high-attenuation fibrous streaks</i> , edema pulmonar dan atelectasis	Pneumonia lobar, pneumonia bronchial, penebalan dinding bronkus, nodul sentrilobular, konsolidasi multiple terutama yang melibatkan parenkim paru

CRP: C-reactive protein, CT-scan: Computed tomography scanning, GGO: ground glass opacities, SARS-COV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,

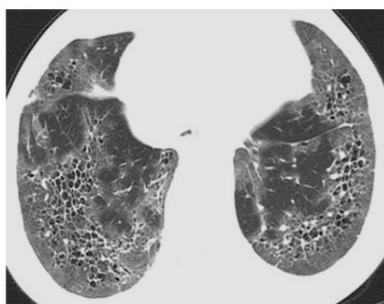
Penyakit Interstitial Paru

Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)

Nonspecific interstitial pneumonia adalah penyakit paru interstitial umum (ILD/*interstitial lung disease*) yang berhubungan dengan penyakit jaringan ikat (*connective tissue disorders*) yaitu sklerosis sistemik, sindrom Sjögren, polimiositis, dermatomiositis, dan lupus erythematosus sistemik (SLE).³⁵ Selain itu dapat dikaitkan dengan penyakit autoimun seperti artritis rematoid, sirosis bilier primer, *graft versus host disease*, atau *drug induced ILD*.³⁵

Nonspecific interstitial pneumonia biasanya muncul pada pasien usia menengah, dengan

kecenderungan lebih tinggi pada wanita. Gejala-gejalanya tidak spesifik dan termasuk dispnea kronis dan batuk tanpa produksi dahak.³ *CT-scan* toraks menunjukkan GGO bilateral dan sering simetris,¹ perifer perivaskular basiler yang dominan pada tahap awal penyakit, yang dikenal sebagai NSIP seluler.³ Ketika penyakit berlanjut perubahan fibrotik berkembang dalam bentuk traksi bronkiektasis, kehilangan volume, distorsi arsitektur dan opasitas retikular subpleural tidak teratur. Ciri khas NSIP pada dada HRCT adalah *subpleural sparing*, namun hanya terlihat pada beberapa kasus. *Microscopic honeycombing* mungkin terlihat pada NSIP, di mana ada ruang kistik subpleural berukuran kurang dari 4 mm.³



Gambar 19. *CT-scan* pada pneumonitis interstitial non spesifik (polimiositis): *CT-scan* menunjukkan GGO bilateral, relatif simetris, predominan perifer dengan traksi bronkiektasis.¹

Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP)

Pneumonia interstitial deskuamatif adalah ILD yang relatif jarang, terlihat lebih sering pada pria, terkait dengan inhalasi asap rokok, ganja, infeksi seperti HIV, racun atau paparan pekerjaan seperti asbes.³ Pasien umumnya laki-

laki paruh baya dengan sesak napas yang semakin memburuk dan batuk kronis. Mayoritas dari mereka adalah perokok. *CT-scan* toraks menunjukkan GGO perifer dan lobus bawah yang lebih dominan dengan penebalan septa interlobular. Beberapa kasus mungkin menunjukkan opasitas linear atau retikuler halus, di zona paru perifer dan basal.³⁶

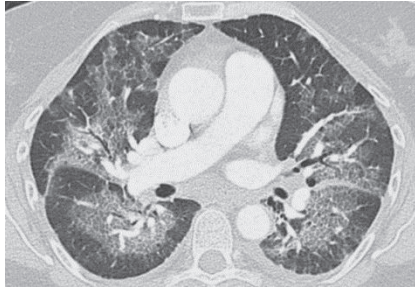


Gambar 20. *CT-scan* pada *Desquamative interstitial pneumonia*. *CT-scan* menunjukkan GGO bilateral, simetris, predominan perifer dengan diselingi beberapa kista kecil.¹

Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP)

Cryptogenic Organizing Pneumonia merupakan peradangan kronis paru yang ditandai secara histologis oleh plug granulasi fokal di lumen saluran napas distal, sering meluas ke dalam ruang alveolar.¹ *Cryptogenic Organizing Pneumonia* sering diasosiasikan dengan

penyakit vasculer kolagen, infeksi dan intoksisitas obat, walaupun sering kali penyebabnya idiopatik. Pasien memiliki gejala batuk progresif, sesak napas, demam dan leukositosis. Pemeriksaan *CT-scan* toraks menunjukkan *patchy* konsolidasi. Distribusi GGO bisa unilateral, bilateral, subpleural atau peribronkial.¹ Penebalan bronkial bisa terlihat. Untuk membedakannya dengan COVID 19, opasitas pada OP sering bermigrasi.³



Gambar 21. CT-scan *Cryptogenic Organizing Pneumonia*. Pasien wanita 50 tahun dengan artritis rematoid, CT-scan menunjukkan GGO bilateral, relatif simetris di peribronkial.¹

Hypersensitivity Pneumonitis (HP)

Pneumonitis hipersensitivitas (HP) atau alveolitis alergi ekstrinsik, terjadi akibat inhalasi partikel organik atau anorganik. Sering terjadi pada pekerja-pekerja yang menangani secara tidak benar bahan-bahan yang bersifat antigen, seperti spora *Thermophilic actinomyces* (pada *farmer's lung*), antigen yang berasal dari bulu dan kotoran burung (*bird fancier's lung*), bahan kimia (isosianat dan anhidrat), fungi, dan obat-obatan (amiodaron, emas, metotreksat).³⁷ Penyakit ini dibagi menjadi tipe akut, subakut, dan kronis berdasarkan waktu timbulnya gejala. Masing-masing tahap memiliki penampilan khas mereka sendiri pada CT-scan dan dapat mengalami beberapa tumpang tindih antar tahap.³⁷

Pada fase akut pasien biasanya datang dengan demam, batuk, dispnea dengan durasi pendek dan mialgia, sementara pada tahap kronis, pasien datang dengan penurunan berat badan, kelelahan, dispnea saat aktivitas dan batuk berdahak. Tahap subakut terlihat beberapa minggu hingga berbulan-bulan setelah paparan pertama terhadap alergen.³

Ground glass opacities yang halus dan lebih difus terjadi pada fase akut, yang mungkin menyerupai edema paru.³ Gambaran CT-scan menunjukkan adanya GGO pada zona paru bagian atas (*upper lung predominance*), *patchy* dan bilateral.¹ Ciri khas HP menunjukkan adanya *Headcheese sign*. *Headcheese sign* ini merupakan kombinasi GGO yang diselingi dengan area dengan atenuasi rendah (*mosaic pattern*) karena adanya *air trapping* serta paru normal.³ Hal ini pada CT-scan bisa terlihat

dengan adanya kombinasi *mixed* GGO, paru normal dan *air trapping regions*.



Gambar 22. CT-scan toraks pada *Hypersensitivity pneumonitis*. CT-scan menunjukkan GGO yang luas dan adanya atenuasi mosaik dan terdapat *head cheese sign*.³



Gambar 23. CT-scan toraks pada *Hypersensitivity pneumonitis*. CT-scan menunjukkan GGO yang luas dan *air trapping* (ditunjukkan oleh anak panah).¹⁴

Pulmonary alveolar proteinosis (PAP)

Pulmonary alveolar proteinosis merupakan penyakit langka yang ditandai dengan akumulasi sejumlah besar zat seperti fosfolipid di rongga alveolar dan saluran udara distal. Sebuah studi sebelumnya mendefinisikan bahwa PAP bukan penyakit tunggal tetapi sindrom dengan gangguan surfaktan paru.³⁸ Gejala klinik tidak spesifik, diantaranya sesak nafas dan batuk non produktif.¹ GGO bilateral simetris dengan penebalan septum interlobular ditemukan pada CTscan toraks pasien PAP yang dikenal dengan gambaran “*crazy paving pattern*”. Diagnosis PAP ditegakkan secara klinis dan melalui pemeriksaan *bronchoalveolar lavage*.¹



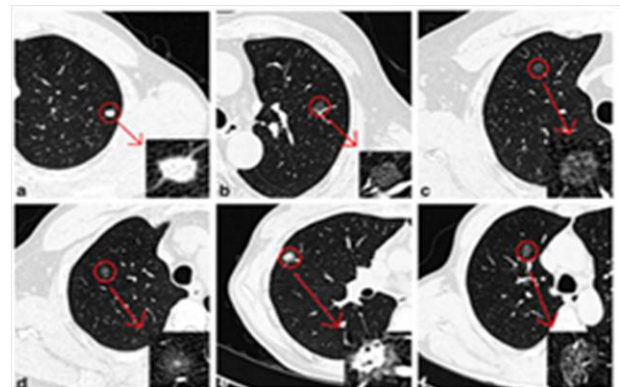
Gambar 24. Tampilan CT-*scan* pada Pulmonary alveolar proteinosis. CT-*scan* menunjukkan GGO bilateral, difus, simetris dengan penebalan septum interlobular (*crazy paving pattern*).¹

Adenokarsinoma

Adenokarsinoma merupakan subtipe histologis yang sering dijumpai pada kanker paru. Pada gambaran CT-*scan* memiliki gambaran yang bervariasi termasuk nodul soliter GGO, diffuse GGO ataupun konsolidasi alveolar. *Ground glass opacities* yang terjadi pada

adenocarcinoma merupakan hasil pertumbuhan dari sel-sel tumor.¹

Adenocarcinoma in situ (AIS) non-mucinous terutama ditandai dengan *pure GGN* pada CT-*scan* toraks, dan *AIS mucinous* ditandai dengan nodul padat parsial atau padat.³⁹ *Minimally invasive adenocarcinoma (MIA)* merupakan adenokarsinoma terisolasi dengan diameter tumor ≤ 3 cm, dengan kedalaman invasi maksimum ≤ 5 mm.³⁹ Dalam subtipe, kebanyakan MIA adalah *non-mucinous* dan terutama terdiri dari sel epitel alveolar tipe II dan atau sel Clara. Pada CT-*scan* toraks, MIA *non-mucinous* sebagian besar terdiri dari *ground glass opacities* dengan komponen padat sentral ≤ 5 mm. *Adenocarcinoma in situ* dan MIA menunjukkan *ground glass opacities* pada gambar CT-*scan* toraks. Ketika ada tanda-tanda lobulasi dan tanda-tanda indentasi pleura dengan bentuk tidak teratur, dan densitas internal yang bercampur dengan komponen padat, MIA atau *invasive adenocarcinoma (IAC)* harus dipertimbangkan.



Gambar 25. Karakteristik nodul pulmonar. (a) solid nodul ireguler pada lobus bawah paru kiri. (b) *Pure ground glass nodule* pada lobus atas paru kiri. (c) *Pure ground glass nodule* pada lobus atas paru kanan. (d) *Mixed ground glass nodule* pada lobus atas paru kanan. (e) *Pure ground glass nodule* pada lobus medial paru kanan. (f) *Pure ground glass nodule* pada lobus medial paru kanan.¹³

IAC mencakup pertumbuhan adheren (kedalaman invasi maksimum > 5 mm), berbasis asinar, papiler, mikropapiler, dan lesi padat dengan pembentukan *mucinous* . Ukuran tumor, ukuran konsolidasi dapat membantu membedakan IAC dari tumor preinvasi dan

MIA pada CT-scan thoraks. *Invasive adenocarcinoma* menyajikan bayangan morfologis yang tidak teratur pada HRCT, menyerang struktur sekitarnya: bronkus, alveolus dan jaringan interstitial.³⁹

Tabel 7. Diagnosis Banding *Ground Glass Opacities* di Era COVID 19³

Diagnosis	Asosiasi	Lokasi Abnormalitas Prekim	Nodul Kecil	Kavitas	Sub pleural sparing	Lymphadenopathy	Efusi Pleura	Penemuan lainnya
COVID 19	Gejala dan tanda Infeksi, anosmia, leukopenia, limfopenia	Bilateral, predominan basal dan subpleural	-	-	-	-	-	
Edema Pulmonar	Riwayat penyakit jantung	Perihiler	-	-	-	++	+	Kardiomegali, Kasifikasi koroner
Pneumonia Bakteri	Gejala dan Tanda Infeksi	Tidak Spesifik	-	+	-	++	+	
Pneumonia Virus	Gejala dan Tanda Infeksi, pasien immunokompromis	Tidak spesifik	-	-	-	+	+/-	
Aspirasi	Dilatasi Esofagus, Gangguan Neuromuskuler, Keganasan leher dan kepala	<i> Dependent </i>	Sentrilobular dependent dan <i> tree in bud ++ </i>	+/-	-	+/-	+/-	Opasifikasi jalan nafas
<i> Pneumocystis carinii pneumonia </i>	<i> Immunosuppression CD4 < 200 </i>	Zona atas paru	-	-	-	-	-	Kista +/-, Pneumothoraks
<i> Nonspecific Interstitial pneumonitis </i>	Connective Tissue Disorder atau adanya factor predisposisi	Subpleural	-	-	++	+/-	-	Fibrosis-Traksi bronkiektasis, <i> honeycombing +/- </i>
<i> Cryptogenic organizing pneumonia </i>	Faktor predisposisi +/-	Subpleural, peribronchovascular	-	-	-	-	-	<i> Perilobular thickening </i>
<i> Hypersensitivity pneumonitis </i>	Riwayat paparan 70%	Zona atas paru	Zona atas paru, predominan sentrilobular, <i> ground glass nodule </i>	-	-	-	-	<i> Air trapping on expiratory CT Images, Mosaic attenuation, fibrosis +/- </i>
<i> Desquamative Interstitial pneumonia </i>	Riwayat merokok	Zona bawah paru	-	-	-	-	-	Kista kecil +/-
<i> Diffuse alveolar hemorrhage </i>	Riwayat Hemoptisis, Penyakit Ginjal, Penyakit sistemik lainnya	Tidak spesifik	-	-	-	-	-	
<i> Pulmonary alveolar proteinosis </i>	Riwayat penggunaan tembakau, onset gejala subakut	Tidak spesifik	-	-	-	-	-	<i> Crazy paving pattern </i>
<i> Chronic Eosinophilic pneumonia </i>	Riwayat Asma, gejala sub akut	Zona atas paru	-	-	-	-	-	<i> Crazy paving pattern +/- </i>

Ground glass opacities sering ditemukan pada CT-scan toraks dan berhubungan dengan sejumlah inflamasi, infeksi dan kondisi neoplasma. Untuk menentukan diagnosis banding GGO, klinisi harus memiliki pemahaman mengenai etiopatogenesis dari GGO dan pendekatan pencitraan termasuk

penilaian morfologi dan distribusinya. Pada COVID 19, CT-scan toraks menunjukkan gambaran *ground glass opacities* dengan *predominant* perifer, basal, dan bilateral paru. Penemuan tipikal CT-scan toraks ini memiliki spesifisitas yang rendah karena tumpang tindih dengan sejumlah penyakit lainnya. Meskipun

diagnosis pasti tidak dapat dibuat berdasarkan pencitraan saja (CT-scan torakas), penggunaan kombinasi temuan klinis dan pencitraan dapat secara substansial meningkatkan akurasi diagnosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Baxi A, Mumbower A, Restrepo C. Overview of Ground-Glass Opacity on CT: A Must for the Diagnostic Radiologist. *Contemp Diagnostic Radiol*. 2019; 1;42:1–7.
2. Zhuo Y, Shan F, Yang S, Shi Y, Zhang Z. Advances in differential diagnosis of pulmonary ground glass opacity on high resolution computed tomography and histopathology. *Radiol Infect Dis*. 2020;7(1):7–11.
3. Parekh M, Donuru A, Balasubramanya R, Kapur S. Review of the Chest CT Differential Diagnosis of Ground-Glass Opacities in the COVID Era. *Radiol o*. 2020;1–38.
4. Kobayashi Y, Mitsudomi T. Management of ground-glass opacities: should all pulmonary lesions with ground-glass opacity be surgically resected? *Transl lung cancer Res*. 2013;2(5):354–63.
5. 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.
6. Gao J, Rizzo S, Ma LH. Pulmonary ground-glass opacity: computed tomography features, histopathology and molecular pathology. *Trans Lung Cancer*. 2017;6(1):68–75.
7. Karnaushkina M, Averyanov A, Lesnyak V. Ground glass opacity on CT of the chest in clinical practice: pathogenesis, clinical relevance, differential diagnosis. *Russ Arch Intern Med*. 2018;3:165–75.
8. Diederich S. Hoचाuflösende computertomographie der lunge: milchglas und seine differenzialdiagnosen [High resolution computed tomography of the lungs: ground glass opacity and its differential diagnosis]. *Radiologe*. 2010;50(12):1141–52.
9. Khan AN, Irion K, Ganem S Al, Bamefleh H, Venyo AK-G, Rajiah P, et al. A Pictorial Assay of Ground Opacification of the Lungs. *EC Pulmonol Respir Med* 52. 2017;53–134.
10. Yu H, Liu S, Zhang C, Li S, Ren J, Zhang J, et al. Computed tomography and pathology evaluation of lung ground-glass opacity. *Exp Ther Med*. 2018/10/22. 2018 Dec;16(6):5305–9.
11. Liu M, Zeng W, Wen Y, Zheng Y, Lv F, Xiao K. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. *Eur Radiol*. 2020 May 12;1–7.
12. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020/03/19. 2020;30(8):4381–9.
13. Yang J, Wang H, Geng C, Dai Y, Ji J. Advances in intelligent diagnosis methods for pulmonary ground-glass opacity nodules. *Biomed Eng Online*. 2018;17(1):20.
14. Nishino M, Itoh H, Hatabu H. A practical approach to high-resolution CT of diffuse lung disease. *Eur J Radiol*. 2014;83(1):6–19.
15. Taniguchi H, Kondoh Y. Acute and subacute idiopathic interstitial pneumonias. *Respirology*. 2016;21(5):810–20.

16. Kay F, Abbara S. The many faces of COVID-19: spectrum of imaging manifestations. *Radiological Society of North America*; 2020.
17. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020.
18. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* [Internet. 2020;295(3):715–21.
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England..* 2020;395(10223):497–506.
20. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020;295(1):210–7.
21. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295(1):202–7.
22. Li B, Li X, Wang Y, Han Y, Wang Y, Wang C, et al. Diagnostic value and key features of computed tomography in Coronavirus Disease 2019. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):787–93.
23. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol*. 2020;
24. Ortega H, Orcajo A, González L, Fernández D, Morejón R. Ground-glass opacity on hrct. A guide to diagnosis. *Soc Española Imagen Cardiotorácica*. 2007;
25. Pasquier C Du, Hajri R, Lazor R, Daccord C, Gidoin S, Brauner M, et al. Pitfalls in diagnosis of infiltrative lung disease by CT. *BJR Open*. 2019;1–6.
26. Shah RM, Miller WJ. Widespread ground-glass opacity of the lung in consecutive patients undergoing CT: Does lobular distribution assist diagnosis? *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(4):965–8.
27. Rossi S, Erasmus J, Volpacchio M, Al. E. “Crazy-paving” pattern at thinsection CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics*. 2003;23:1509–19.
28. Miller W, Shah R. Isolated diffuse ground-glass opacity in thoracic CT: causes and clinical presentations. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:613–622.
29. Kanne J, Little B, Chung J, Elicker B, Ketani L. Essential for Radiologist on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. In: *Radiology*. 2020.
30. Koo HJ, Lim S, Choe J, Choi S-H, Sung H, Hyun K. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. *Radiographics*. 2018;38(3).
31. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, Reddy S, Myers L. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Roentgenol*. 2020;214(5):1078–82.
32. Hardak E, Brook O, Yigla M. Radiological features of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in immunocompromised patients with and without AIDS. *Lung*. 2010;188(2):159–63.
33. Tasaka S, Tokuda H, Sakai F, Fujii T, Tateda K, Johkoh T. Comparison of clinical and radiological features of

pneumocystis pneumonia between malignancy cases and acquired immunodeficiency syndrome cases: a multicenter study. *Intern Med.* 2010;49(4):273–81.

34. Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J.* 2020;71(2):195–200.
35. Arakawa H, Yamada H, Kurihara Y, Nakajima Y, Takeda A, Fukushima A, et al. Nonspecific interstitial pneumonia associated with polymyositis and dermatomyositis: serial high-resolution CT findings and functional correlation. *Chest.* 2003;123(4):1096–103.
36. Godbert B, Wissler M, Vignaud J. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology. *Eur Respir Rev.* 2013;11(128):117–23.
37. Mohr L. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10(5):401–11.
38. Suzuki T, Trapnell BC. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. *Clin Chest Med.* 2016/06/17. 2016 Sep;37(3):431–40.
39. Boland JM, Froemming AT, Wampfler JA, Maldonado F, Peikert T, Hyland C, dkk. Adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and invasive pulmonary adenocarcinoma--analysis of interobserver agreement, survival, radiographic characteristics, and gross pathology in 296 nodules. *Hum Pathol.* 2016;51:41–50.