

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Pengaruh Latihan Harmonika pada Kapasitas Inspirasi, Gejala Sesak Napas, Kapasitas Latihan dan Kualitas Hidup Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik

Perbandingan Pemeriksaan Kultur Sputum Kuman Aerob Antara BAL dengan Sputum Induksi pada Pasien HIV – AIDS dengan Ko Infeksi Pneumonia Bakteri

Efektivitas Hipnoterapi Saat Bronskoskopi terhadap Kontrol Kecemasan, Sesak Napas dan Batuk

Gambaran Pasien Kanker Paru di Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) Tahun 2008-2012

Gambaran Kadar Karbon Monoksida Udara Ekspirasi pada Pengguna Shisha dan Faktor yang Mempengaruhi

Korelasi Kadar Copeptin dan Skor PSI dengan Waktu Terapi Sulih Antibiotik Intravena ke Oral dan Lama Rawat Pneumonia Komunitas

Survei Faal Paru dan Gejala Pernapasan pada Supir Ojek Online di Kota Bekasi

Patofisiologi Emfisema

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Feni Fitriani

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Yolanda Handayani
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi A
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia
Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 39, NOMOR 1, Januari 2019

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Pengaruh Latihan Harmonika pada Kapasitas Inspirasi, Gejala Sesak Napas, Kapasitas Latihan dan Kualitas Hidup Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik 1
Angga M. Raharjo, Suradi, Jatu Aphridasari
- Perbandingan Pemeriksaan Kultur Sputum Kuman Aerob Antara BAL dengan Sputum Induksi pada Pasien HIV–AIDS dengan KO Infeksi Pneumonia Bakteri 14
Isnin Anang Marhana, Amir Sholeh
- Efektivitas Hipnoterapi Saat Bronkoskopi terhadap Kontrol Kecemasan, Sesak Napas dan Batuk 21
Teguh Budi Santosa, Yusup Subagio Sutanto, Debee Septiawan
- Gambaran Pasien Kanker Paru di Rumah Sakit Kanker Dharmais (RSKD) Tahun 2008-2012 31
Fariha Ramadhaniah, Desy Khairina, Dian Triana Sinulingga, Evlina Suzanna, A. Mulawarman
- Gambaran Kadar Kabon Monoksida Udara Ekspirasi pada Pengguna Shisha dan Faktor yang Mempengaruhi 37
Mirsyam Ratri Wiratmoko, Chandrika Karisa Adhalia
- Korelasi Kadar Copeptin dan Skor PSI dengan Waktu Terapi Sulih Antibiotik Intravena ke Oral dan Lama Rawat Pneumonia 44
Risky Irawan, Reviono, Harsini
- Survei Faal Paru dan Gejala Pernapasan pada Pengemudi Ojek Online di Kota Bekasi 54
Triya Damayanti, Jaka Pradipta, Ismulat Rahmawati, Annisa Dian Harlivasari, Erry Prasetyo, Bobby Anggara
- Tinjauan Pustaka**
- Patofisiologi Emfisema 60
Steven Jonathan, Triya Damayanti, Budhi Antariksa

Patofisiologi Emfisema

Steven Jonathan, Triya Damayanti, Budhi Antariksa

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Rumah Sakit Pusat Respirasi Nasional Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Emfisema paru menjadi bagian dari keadaan patologis pada penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) yang ditandai dengan kerusakan parenkim paru. Klasifikasi morfologi emfisema telah dibuat berdasarkan struktur jaringan patologi. Diketahui ada beberapa penyebab terjadinya emfisema, yang mengambil perhatian paling utama adalah aktivitas protease-antiprotease akibat paparan asap rokok. Kerusakan pada emfisema menyebabkan gangguan fungsi paru berupa perlambatan aliran udara ekspirasi (obstruksi). Mekanisme utama yang terjadi adalah penurunan rekoil elastik paru yang menjadi penyebab air trapping, peningkatan volume dan ketegangan paru serta saluran napas menjadi rentan kolaps. Hiperinflasi pada emfisema berdampak negatif dapat memperberat inspirasi dan menimbulkan rasa sesak. Penurunan titik tekanan sama pada emfisema terjadi karena gangguan rekoil elastik. Penurunan titik ini dapat membuat penutupan saluran napas dini. (*J Respir Indo 2019; 39(1): 60-9*)

Kata kunci: emfisema, obstruksi, penurunan rekoil elastik, hiperinflasi, titik tekanan sama, penutupan saluran napas dini

Pathophysiology of Emphysema

Abstract

Pulmonary emphysema is part of pathological condition in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) which is characterized by lung parenchymal destruction. Morphology classification of emphysema had been made according to histologic structure in pathology. There were some causes known to be the culprit of emphysema; one that caught most attention is protease-antiprotease activity from cigarette smoke exposure. Destructive effect of emphysema gives disturbance of lung function in expiration (obstruction). The primary mechanism is elastic recoil reduction which causes air trapping, lung volume increase, lung compliance increase and airways that is susceptible to collapse. Hyperinflation in emphysema causes some disadvantages which complicate inspiration and give a dyspnea sensation. Equal pressure point drop in emphysema happens because of elastic recoil reduction. This drop may cause early airway closure. (*J Respir Indo 2019; 39(1): 60-9*)

Keywords: emphysema, obstruction, elastic recoil reduction, hyperinflation, equal pressure point, early airway closure

Korespondensi: Steven Jonathan

Email: revkyro@yahoo.com

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) berhubungan dengan proses perubahan patologis di saluran napas besar dan kecil (bronkitis dan bronkiolitis kronik) serta parenkim paru (emfisema) yang berbeda mekanismenya¹. Emfisema berasal dari bahasa Yunani, *emphysaein* yang berarti mengembang² dan didefinisikan menjadi pelebaran abnormal menetap ruang udara (alveoli distal terhadap bronkiolus terminal) disertai kerusakan dindingnya tanpa fibrosis yang nyata.^{1,2} Pelebaran menetap disertai kerusakan alveoli dapat mengurangi aliran udara ekspirasi maksimal akibat daya rekoil elastik paru berkurang.¹ Pelebaran ruang udara tanpa disertai kerusakan disebut sebagai *overinflation*.³

Istilah *voluminous lung* (paru membesar) dan pembengkakan paru akibat udara pernah diutarakan Bonet tahun 1679 dan Morgagni tahun 1769 kemudian diikuti oleh Matthew Baillie tahun 1807 yang mendeskripsikan karakteristik kerusakan yang terjadi pada emfisema.^{3,4} Laennec tahun 1821 menghubungkan pelebaran alveoli dengan gejala klinis emfisema serta mengetahui bahwa pelebaran ruang udara terjadi sejalan dengan bertambahnya usia namun hal ini tidak sama dengan emfisema.³

Laennec juga mengatakan bahwa paru emfisema mengalami hiperinflasi dan tidak dapat terkongkan dengan baik. Osler tahun 1916 mengatakan bahwa emfisema disebabkan oleh tekanan berlebih di alveoli.⁴ Perkembangan pengetahuan tentang emfisema berlanjut ketika J. Gough tahun 1952 membedakan emfisema sentrilobular, panlobular dan paraseptal serta ketika Barach dan Bickerman membuat buku ajar yang memberikan informasi menyeluruh mengenai emfisema berjudul *Pulmonary Emphysema* tahun 1956.^{3,4}

Merokok diakui sebagai penyebab utama PPOK namun mekanisme paparan asap rokok hingga menyebabkan emfisema masih diperdebatkan.⁵ Patogenesis PPOK terdiri dari beberapa mekanisme salah satunya adalah

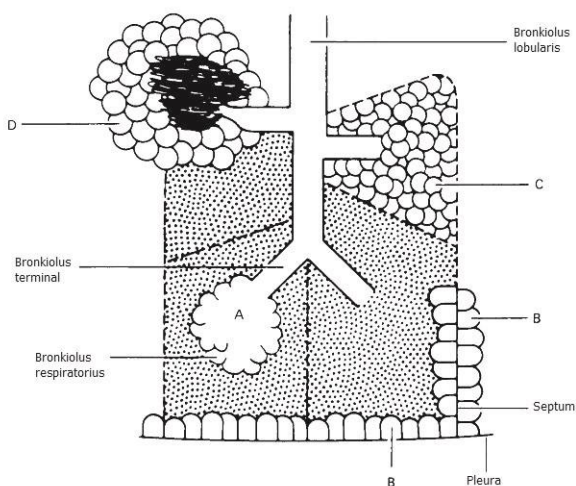
ketidakseimbangan antara proteinase dengan antiproteinase yang berperan dalam proses terbentuknya emfisema.^{5,6} Kondisi PPOK ditandai dengan keterbatasan aliran udara kronik progresif akibat obstruksi saluran napas kecil dan kerusakan parenkim paru.⁷ Gejala sesak pada PPOK disebabkan keterbatasan aliran udara ekspirasi karena hilangnya perlekatan alveoli ke saluran napas kecil dan berkurangnya rekoil elastik paru.^{7,8} Ada beberapa proses yang mendukung hal tersebut hingga saat ini. Tinjauan pustaka ini akan membahas mengenai klasifikasi, patogenesis dan patofisiologi emfisema.

KLASIFIKASI DAN MORFOLOGI EMFISEMA

Simposium Ciba tahun 1959 merekomendasikan klasifikasi emfisema dilakukan sesuai dengan struktur patologi anatomi karena uji faal paru dan pemeriksaan radiologi tidak cukup memadai pada saat itu.⁹ Bagian paru yang terlibat emfisema disebut sebagai asinus, yakni satuan struktur paru distal dari bronkiolus terminal yang terdiri dari sebuah duktus alveolar, diikuti oleh sakus alveolar dan alveoli.^{3,9} Lobulus Miller adalah struktur yang dibatasi septa interlobular dan terdiri dari 3 hingga 5 asinus. Bronkiolus terminal dan respirasi berada di tengah lobulus sehingga istilah sentrilobular atau panlobular lebih sering digunakan dibandingkan sentriasinar atau panasinar. Klasifikasi anatomi emfisema berdasarkan strukturnya terdiri dari 4 variasi pola yang dapat dilihat pada Gambar 1, yakni emfisema sentrilobular (A), emfisema paraseptal (B), emfisema panlobular (C) dan emfisema iregular/tidak beraturan (D).³

Emfisema sentrilobular biasanya mengenai bagian atas paru pada segmen apikal dan posterior lobus atas atau segmen superior lobus bawah yang ditandai dengan kerusakan bronkiolus respirasi dan alveoli distal yang masih utuh. Emfisema sentrilobular berhubungan erat dengan kebiasaan merokok.^{2,3} Bentuk panlobular biasanya mengenai lobus bawah dengan kerusakan merata seluruh bagian asinus sehingga duktus alveolar sulit

dibedakan dengan alveoli.³ Bentuk panlobular berhubungan dengan defisiensi α -1 antitripsin dan sering ditemukan pada kerusakan permanen saluran napas misalnya pada bronkiolitis obliterans dan bronkiektasis terinfeksi. Pada kondisi kerusakan permanen tersebut, parenkim paru dapat mengalami ekspansi (tidak kolaps) bahkan menjadi emfisema karena ventilasi kolateral melalui pori Kohn.^{2,3} Emfisema panlobular destruktif dapat muncul sendiri atau sering bersamaan dengan tipe sentrilobular terutama pada kasus *cor pulmonale*.⁹



Gambar 1. Variasi morfologi emfisema³

Emfisema paraseptal terjadi di sekitar pleura atau septa pada struktur asinar distal di bagian anterior atau posterior lobus atas (apeks) yang berhubungan dengan bekas TB atau di bagian posterior lobus bawah.^{2,3} Emfisema paraseptal sering ditemukan pada pasien usia muda dengan pneumotoraks spontan.² Emfisema tidak beraturan memiliki bagian parut parasikatriks yang jumlahnya menentukan luas dan derajat emfisema.³ Emfisema tidak beraturan dihubungkan dengan parut fibrosis setelah proses inflamasi. Kerusakan akibat inflamasi dan penarikan jaringan oleh parut fibrosis berperan utama dalam terbentuknya emfisema tipe paraseptal.⁹

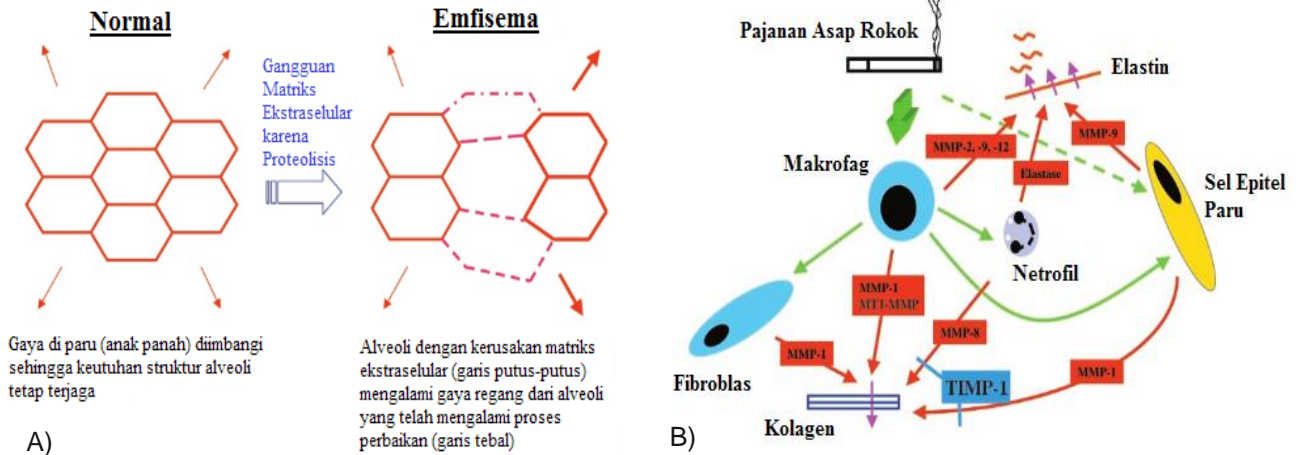
Emfisema paraseptal terjadi di sekitar pleura atau septa pada struktur asinar distal di bagian anterior atau posterior lobus atas (apeks) yang berhubungan dengan bekas TB atau di bagian

posterior lobus bawah.^{2,3} Emfisema paraseptal sering ditemukan pada pasien usia muda dengan pneumotoraks spontan.² Emfisema tidak beraturan memiliki bagian parut parasikatriks yang jumlahnya menentukan luas dan derajat emfisema.³ Emfisema tidak beraturan dihubungkan dengan parut fibrosis setelah proses inflamasi. Kerusakan akibat inflamasi dan penarikan jaringan oleh parut fibrosis berperan utama dalam terbentuknya emfisema tipe paraseptal.⁹

PATOGENESIS EMFISEMA

Patogenesis emfisema melibatkan beberapa mekanisme dan hipotesis mengenai protease dan antiprotease serta menjadi perhatian utama karena karena sesuai skenario pelepasan protease oleh pajanan asap rokok yang menghambat respons antiprotease mengakibatkan terjadi degradasi matriks dan emfisema.⁶ Elastin merupakan bagian penting dari matriks ekstraselular yang melindungi paru dari proses stress fisiologis berulang sedangkan serabut kolagen adalah bagian lain dari matriks ekstraselular yang menjaga struktur normal paru. Kerusakan elastin saja tidak dapat menjelaskan perubahan bentuk yang terjadi pada emfisema akibat asap rokok.⁵ Gambar 2A menjelaskan perubahan struktur alveoli.

Peningkatan sel inflamasi di paru pasien emfisema terjadi setelah mendapat pajanan asap rokok. Sel inflamasi yang dimaksud adalah netrofil, makrofag dan limfosit T-sitotoksik. Neutrofil memproduksi neutrofil elastase yang menghancurkan matriks elastin di alveoli. Makrofag memproduksi mediator inflamasi dan protease seperti matriks metaloproteinase (MMP 1, MMP 9, MMP 12). Jumlah limfosit T-sitotoksik/ CD8+ berhubungan dengan derajat kerusakan jaringan.^{8,10} Protease paru sehat dapat diimbangi dengan antiprotease namun keseimbangan ini akan berubah ke arah aktivitas proteolisis ketika inflamasi akibat pajanan asap rokok mengikutsertakan selsel inflamasi (Gambar 2B) penghasil protease yang menghancurkan elastin dan kolagen.^{5,10}

Gambar 2. A) Perubahan Struktur Alveoli⁵; B) Patogenesis Emfisema⁵

PATOFISIOLOGI EMFISEMA

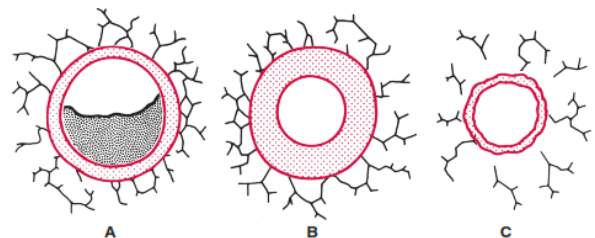
Satuan pertukaran udara di paru disebut dengan alveoli akan mengalami kerusakan progresif seiring waktu pada emfisema. Pasien harus inspirasi dan ekspirasi dengan volume udara lebih besar demi memenuhi kebutuhan metabolik distribusi oksigen (O_2), pengeluaran karbon dioksida (CO_2) dan menjaga keseimbangan asam-basa. Pelebaran alveoli menyebabkan pembesaran volume paru pada rongga toraks sehingga mengurangi kapasitas dinding dada untuk mengembang pada saat inspirasi dan cenderung kolaps saat ekspirasi sehingga ventilasi menjadi terbatas.¹¹

PENURUNAN REKOIL ELASTIK

Emfisema mengakibatkan laju ekspirasi berkurang dengan patofisiologi yang berbeda dibandingkan penyakit saluran napas murni. Masalah utama emfisema adalah hilangnya rekoil elastik sehingga terjadi kecenderungan paru untuk melawan pengembangan/ekspansi. Salah satu akibat rekoil elastik berkurang adalah kemampuan alveoli berkurang mengeluarkan udara ekspirasi. Sebuah analogi sederhana adalah balon diisi udara maka rekoil elastik diibaratkan sebagai “kekakuan” balon. Volume udara yang sama jika diberikan pada dua balon berbeda, yang satu lebih kaku dari yang lain maka ketika dibuka lubang udaranya balon yang lebih kaku akan lebih mudah mengeluarkan udara

dibandingkan balon yang kurang kaku. Paru emfisema diibaratkan seperti balon yang kurang kaku. Gaya yang dihasilkan untuk mengeluarkan udara ekspirasi lebih rendah dibandingkan paru yang sehat.¹²

Konsekuensi emfisema lainnya adalah efek tidak langsung pada kolapsnya saluran napas yang mengakibatkan terjadi obstruksi karena alveoli kehilangan rekoil elastik.¹²⁻¹⁴ Rekoil elastik membuat ekspirasi menjadi proses pasif secara normal. Gambar 3 menjelaskan obstruksi saluran napas yang dapat terjadi akibat sekret berlebih pada saluran napas (A), edema atau hipertrofi otot polos saluran napas (B) dan kehilangan traksi radial (C).^{12,14}

Gambar 3. Jenis obstruksi saluran napas¹⁴

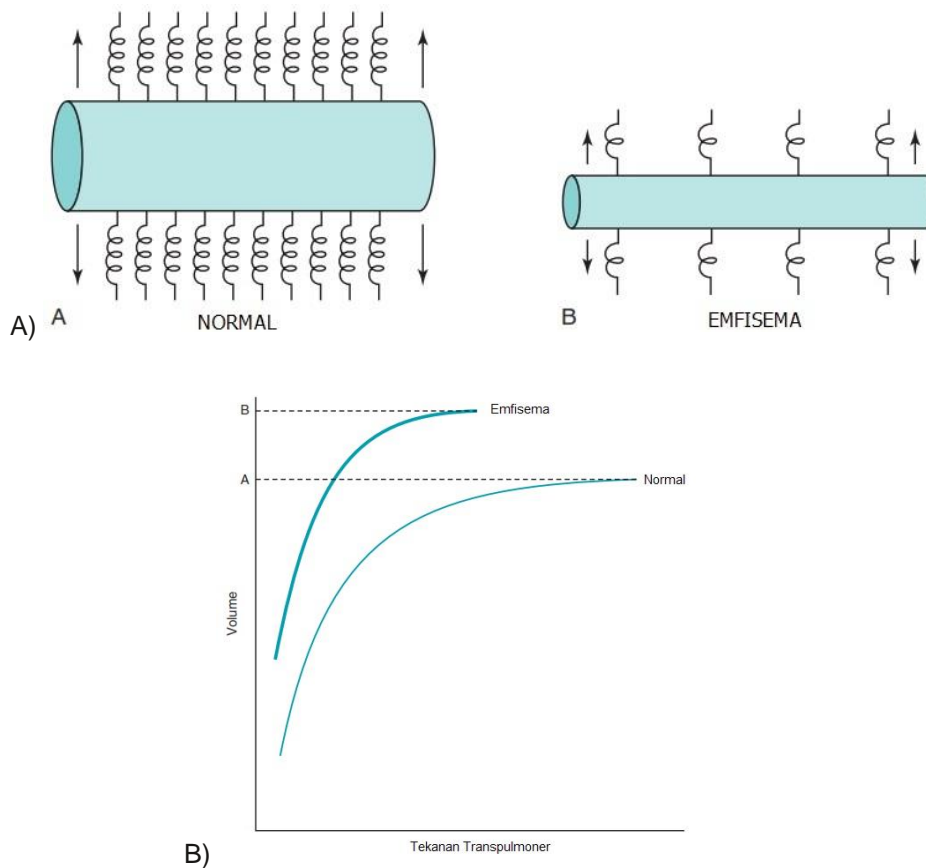
Pada keadaan normal akan ada gaya traksi radial (dihasilkan oleh jaringan penyokong pada parenkim paru) yang menarik saluran napas ke arah luar sehingga mencegah kolapsnya saluran napas. Pada emfisema, karena terjadi kerusakan jaringan penyokong, gaya traksi radial yang dihasilkan jadi berkurang, seperti yang dijelaskan pada Gambar 4A.

Ekspirasi paksa ditandai dengan tekanan pleura yang positif dan cukup kuat untuk menyebabkan saluran napas menjadi kolaps. Saluran napas dengan kerusakan jaringan penyokong jadi lebih mudah kolaps dibandingkan saluran napas normal pada ekspirasi paksa sehingga lebih mudah terjadi *air trapping* dan pengurangan laju aliran udara ekspirasi.¹²

Penurunan rekoil elastik mengubah kurva ketegangan paru dan perubahan volume paru terukur. Kurva ketegangan paru menghubungkan volume paru dan tekanan transpulmoner.¹² Ketegangan berbanding terbalik dengan rekoil elastik. Tekanan transpulmoner adalah perbedaan tekanan antara alveoli dan pleura visceral. Besar tekanan alveoli harus melebihi tekanan di pleura visceral agar paru bisa mengembang saat inspirasi.¹⁵ Paru emfisema memiliki rekoil elastik lebih rendah

sehingga kemampuan melawan ekspansi lebih lemah dibandingkan paru normal. Hal ini menyebabkan kurva bergeser ke atas dan ke kiri. Mekanisme rekoil elastik pada paru emfisema dapat dilihat pada Gambar 4A.¹²

Pada tekanan transpulmoner yang sama, paru emfisema memberikan volume paru lebih besar sehingga ketegangan meningkat dibandingkan paru normal. Gambar 4B menunjukkan bahwa kapasitas paru total (KPT) pada emfisema (titik B) lebih tinggi dibandingkan KPT pada paru normal (titik A).¹² Bronkitis kronik tanpa emfisema akan memberikan kurva ketegangan yang normal karena parenkim paru hanya sedikit terpengaruh.^{12,14} Kondisi apasaja yang mengurangi rekoil elastik paru akan mengakibatkan peningkatan volume paru dan penyempitan saluran napas.¹⁵



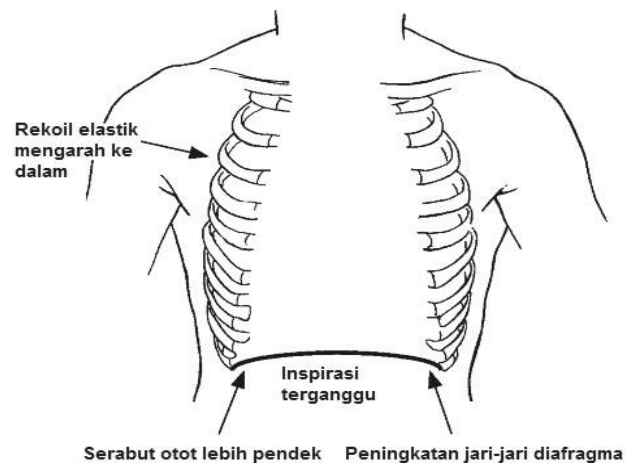
Gambar 4. A) Traksi radial jaringan penyokong alveoli terhadap saluran napas¹²; B) Kurva ketegangan paru¹²

HIPERINFLASI PARU

Rekoil elastik berkurang dihubungkan dengan penyempitan dan peningkatan tahanan saluran napas. Peningkatan tahanan saluran napas dapat diatasi dengan bernapas pada volume paru yang lebih besar sehingga meningkatkan regangan jaringan parenkim untuk mengembalikan tekanan rekoil dan tingkatan saluran napas yang menyebabkan perubahan volume paru pada emfisema.¹⁵ Nilai KPT dan kapasitas residu fungsional (KRF) mengalami peningkatan pada emfisema dibandingkan keadaan normal.^{11,12,16} Nilai KRF meningkat karena rekoil dinding dada yang cenderung mengarah ke luar (*outward recoil*) lebih kuat dibandingkan rekoil elastik paru yang cenderung mengarah ke dalam (*inward recoil*) sehingga mengganggu keseimbangan antara keduanya.^{12,16} Peningkatan KRF disebut juga sebagai hiperinflasi.¹⁷ Volume residu juga meningkat pada emfisema karena penutupan saluran napas dini yang berefek pada *air trapping*. Perubahan rekoil elastik dan peningkatan volume residu berperan pada peningkatan KPT.¹⁸ Hiperinflasi didefinisikan sebagai peningkatan abnormal volume udara di paru pada akhir ekspirasi biasa. Hiperinflasi ditetapkan bila KRF berada di atas persentil 95 dari nilai prediksi.¹⁸ Hiperinflasi bertujuan menjaga aliran udara ekspirasi tetap maksimal dengan cara meningkatkan volume udara sehingga tekanan rekoil elastik meningkat dan tahanan jalan napas berkurang. Hiperinflasi juga memiliki efek meningkatkan usaha bernapas dan menimbulkan rasa sesak.^{17,18} Hiperinflasi mengubah struktur diafragma menjadi lebih mendatar yang akan menimbulkan kerugian dan dapat dilihat pada Gambar 5.

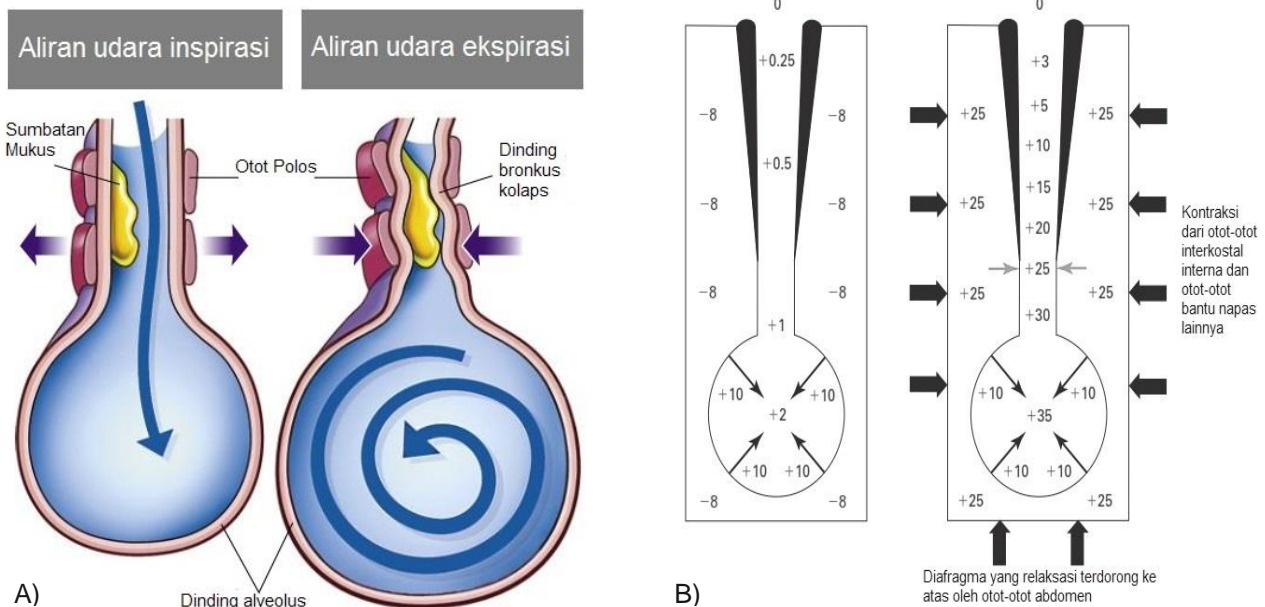
Kerugian pertama diafragma lebih mendatar akan menghalangi pergerakan tulang-tulang rusuk rongga toraks dan mengganggu inspirasi. Kerugian kedua ukuran serabut otot diafragma mengalami pemendekan sehingga mengurangi gaya yang dapat dihasilkan untuk inspirasi. Kerugian ketiga sesuai dengan hukum Laplace yakni $P=2T/r$, karena jari-jari

(r) diafragma bertambah akibat pendataran diafragma oleh hiperinflasi maka dengan tegangan yang sama (T) akan dihasilkan tekanan transpulmoner (P) yang lebih rendah. Kerugian keempat dengan pengembangan rongga toraks yang lebih besar dari seharusnya (dari volume pada keadaan istirahat) maka otot-otot inspirasi harus bekerja lebih berat untuk mengatasi tahanan dari rongga toraks agar bisa mengembang lebih besar lagi (normalnya rekoil dinding dada yang cenderung ke arah luar sudah cukup untuk menghasilkan inspirasi).¹⁷



Gambar 5. Kerugian akibat hiperinflasi¹⁷

Hiperinflasi menjadi konsekuensi *air trapping* yang akan mengurangi efektivitas asupan O_2 sekaligus mengurangi pengeluaran CO_2 . Percobaan untuk mengalami *air trapping* dapat dilakukan dengan cara menghirup napas dalam dan mengeluarkannya hanya separuh. Kondisi *air trapping* menyebabkan hiperinflasi paru dengan alveoli teregang dan berkurang elastisitasnya sehingga terjadi retensi CO_2 .¹⁹ Ekspirasi menjadi sebuah proses sulit ketika rekoil elastik berkurang karena volume udara yang dapat dikeluarkan secara pasif berkurang dan meningkatkan jumlah udara yang tersisa di paru. Otot-otot bantu pernapasan bekerja untuk mengeluarkan udara yang banyak tersisa di paru sehingga terjadi peningkatan usaha bernapas yang menimbulkan sesak napas (hipoventilasi disertai hiperkapnia).



Gambar 6. A) Aliran udara inspirasi dan ekspirasi (*air trapping*) pada PPOK²⁰; B) Skema kompresi dinamis saluran napas dan titik tekanan sama²³

Gambar 6A menjelaskan aliran udara selama inspirasi dan ekspirasi pada PPOK. Selama inspirasi saluran napas terbuka sehingga udara dapat masuk meski sudah terdapat sumbatan mukus, sedangkan selama ekspirasi aliran udara melambat karena kolaps saluran napas dan menyebabkan *air trapping*.²⁰

PENURUNAN *EQUAL PRESSURE POINT* (TITIK TEKANAN SAMA) DAN *EARLY AIRWAY CLOSURE* (PENUTUPAN DINI SALURAN NAPAS)

Traksi radial parenkim paru berfungsi untuk menjaga saluran napas kecil tetap terbuka. Kehilangan traksi radial menyebabkan perubahan bentuk lumen saluran napas dan penutupan dini saluran napas.¹⁴ Saluran napas konduksi seperti trakea dan bronkus didukung oleh cincin kartilago hialin sedangkan bronkiolus tidak memiliki kartilago sehingga lebih mudah kolaps akibat perubahan tekanan di saluran napas atau tekanan intrapleura.²¹ Tekanan intrapleura (P_{pl}) selalu negatif pada pernapasan normal. Pada ekspirasi aktif kontraksi otot-otot bantu napas (otot abdomen dan interkostal interna) membuat tekanan intrapleura menjadi positif melebihi tekanan atmosfer (P_{atm}), sehingga dalam

keadaan ini tekanan alveoli (P_{alv}) setara dengan jumlah dari tekanan intrapleura dan tekanan rekoil elastik paru (P_{el}).^{22,23}

Keberadaan tahanan saluran napas menyebabkan tekanan alveoli semakin berkurang sepanjang saluran napas (ΔP) sehingga sama dengan P_{atm} dan dinamakan *friction loss*. Titik tekanan sama muncul ketika tekanan di saluran napas sama besarnya dengan tekanan intrapleura selama ekspirasi paksa seperti dijelaskan pada Gambar 6B. Saluran napas setelah titik ini dipastikan mengalami kompresi. Titik tekanan sama pada paru yang sehat akan muncul di saluran napas yang memiliki kartilago. Penyakit obstruksi memiliki tahanan saluran napas yang lebih tinggi sehingga pengurangan tekanan alveoli sepanjang saluran napas akan muncul pada titik yang lebih rendah yakni pada saluran napas yang tidak didukung oleh kartilago dan hanya mengandalkan traksi radial alveolus untuk membuatnya tetap terbuka yang menyebabkan saluran napas ini kolaps saat ekspirasi paksa.²¹⁻²³

Skema kiri pada Gambar 6B menunjukkan ekspirasi normal berlangsung secara pasif. Gradien tekanan transmural untuk menjaga saluran napas

tetap terbuka adalah sebesar $+1 \text{ cmH}_2\text{O} - (-8 \text{ cmH}_2\text{O}) = +9 \text{ cmH}_2\text{O}$. Skema kanan mengilustrasikan ekspirasi paksa dengan otot ekspirasi menghasilkan P_{pl} positif sebesar $+25 \text{ cmH}_2\text{O}$ ditambah P_{el} sebesar $+10 \text{ cmH}_2\text{O}$ akan memberikan P_{alv} sebesar $+35 \text{ cmH}_2\text{O}$. P_{alv} akan semakin berkurang karena *friction loss* sepanjang saluran napas hingga mencapai kadar P_{atm} sebesar $0 \text{ cmH}_2\text{O}$. Gradien tekanan transmural pada kondisi ini adalah $+30 \text{ cmH}_2\text{O} - 25 \text{ cmH}_2\text{O} = +5 \text{ cmH}_2\text{O}$ sehingga saluran napas akan sedikit lebih terkompresi dan tahanan saluran napas akan lebih tinggi dibandingkan ekspirasi normal. Peningkatan tahanan saluran napas akibat ekspirasi paksa ini disebut sebagai kompresi dinamis saluran napas. Hipotesis titik tekanan sama menjelaskan bahwa pada ekspirasi paksa akan ada titik yang tekanan di dalam dan di luar saluran napasnya sama besar. Pada titik tekanan sama gradien tekanan transmural sama dengan nol dan setelahnya menjadi negatif sehingga saluran napas kolaps lebih dini.²³

PERUBAHAN PROSES DIFUSI

Pada PPOK terjadi perubahan patologik saluran napas berupa sumbatan akibat mukus yang menyebabkan distribusi aliran udara menjadi tidak merata pada seluruh bagian paru. Distribusi aliran udara yang tidak merata tersebut akan mengakibatkan ada bagian paru yang memperoleh ventilasi lebih sedikit dibandingkan yang lain sehingga tubuh melakukan kompensasi dengan cara mengurangi aliran darah ke alveoli yang memperoleh ventilasi yang lebih sedikit tetapi kompensasi ini tidak terlalu efektif karena ketidakseimbangan ventilasi dan perfusi dengan rasio yang rendah dan berujung pada hipoksemia arteri tetap terjadi. Pengeluaran CO_2 juga terganggu akibat hipoksemia alveolar dan retensi CO_2 oleh beberapa faktor yang berkontribusi seperti peningkatan usaha bernapas, dorongan bernapas sentral abnormal, ketidakseimbangan ventilasi dan perfusi yang mengakibatkan peningkatan ruang rugi dan berkurangnya efektivitas diafragma.¹²

Ketidakseimbangan ventilasi dan perfusi merupakan mekanisme tak terhindarkan pada PPOK yang dapat mengakibatkan hipoksemia dengan atau tanpa retensi CO_2 . Perbedaan tekanan parsial O_2 arterial (PaO_2) dan alveolar (PAO_2) biasanya meningkat pada pasien PPOK disebabkan oleh keberadaan peningkatan ruang rugi yang umum ditemukan pada emfisema dan peningkatan pirau fisiologis sering ditemukan pada bronkitis. Sejumlah besar proses ventilasi berlangsung pada bagian paru dengan rasio ventilasi dan perfusi (V/Q) yang tinggi sehingga mengakibatkan peningkatan ruang rugi. Peningkatan ruang rugi dianggap sebagai ventilasi yang membuang sia-sia jika dilihat dari segi pertukaran udara.¹⁴

Aliran darah yang rendah pada bagian paru dengan rasio V/Q yang rendah dapat menjelaskan kejadian hipoksemia akibat pirau pada pasien PPOK. Aliran darah ke bagian paru dengan rasio V/Q yang rendah akan menentukan derajat hipoksemia, semakin tinggi aliran darah ke area tersebut maka akan semakin parah pirau yang terjadi dan hipoksemia semakin berat. Bronkodilator pada pasien PPOK dapat sedikit mengurangi PO_2 karena efek vasodilator dari β -adrenergik meningkatkan aliran darah ke area yang kurang mendapat ventilasi.¹⁴

PENILAIAN RADIOLOGIS PADA EMFISEMA

Pemeriksaan *high resolution computed tomography* (HRCT) cukup ideal untuk deteksi emfisema serta kuantifikasi luas emfisema. Indeks yang digunakan adalah persentase *low attenuation areas* (LAA%) yang merupakan proporsi volume emfisema dari volume total paru diukur oleh CT. Paru emfisema memiliki gambaran HRCT dengan densitas kurang dari -900 HU (hounsfield unit) atau setara dengan $0,1 \text{ g/mL}$ (sebagai pembanding, air memiliki densitas 1 g/mL).²⁴ Luas emfisema diukur secara subjektif dengan inspeksi visual. Di tiap bagian paru yang mengalami emfisema dilakukan penilaian menggunakan skala 1-4. Skala 1 adalah

bila luas emfisema 1-25%, skala 2 bila 26-50%, skala 3 dengan 51-75% dan skala 4 jika 76-100%.²⁵

Secara umum HRCT dapat memvisualisasi saluran napas dengan diameter >2 mm yakni bronkus subsegmental di 2/3 sentral paru. Saluran napas distal dapat dikenali melalui struktur percabangan arteri pulmoner sepanjang saluran napas tersebut. Pemeriksaan CT dapat mengenali arteri dengan diameter 200 µm yakni di area bronkiolus terminal atau respiratorius. Alat HRCT terbaru memiliki resolusi yang lebih detil untuk memvisualisasi struktur perifer paru. Jarak terjauh yang dapat ditunjukkan antara cabang arteri pulmoner dan pleura adalah 1-1,5 mm, sehingga jarak terjauh yang dapat ditunjukkan antara saluran napas terjauh dan pleura adalah 1,5 cm. Hal ini memungkinkan HRCT untuk dapat menganalisis patologi emfisema paru dari segi morfologi (sesuai klasifikasi emfisema) maupun derajat berat (luas).²⁶

Pemeriksaan radiologis lain menggunakan *magnetic resonance imaging* (MRI) memiliki kelebihan tidak menyebabkan radiasi pengion seperti pada CT. Pemeriksaan MRI untuk visualisasi paru memiliki kelemahan karena paru memiliki ion hidrogen dengan densitas rendah sehingga intensitas sinyal juga rendah. Pemeriksaan lain adalah dengan modalitas radionuklir yakni *single-photon emission computed tomography* (SPECT) yang dapat menilai rasio ventilasi dan perfusi (V/Q). Pemeriksaan ventilasi dilakukan dengan inhalasi gas radio-isotop sebagai pelacak yang terdeposit di paru sedangkan pemeriksaan perfusi menggunakan injeksi vena perifer *99m-technecium* yang akan mengendap di sirkulasi paru. Aplikasi SPECT untuk menilai distribusi V/Q digunakan untuk mengevaluasi indikasi bedah pengurangan volume paru pada pasien PPOK.²⁴

KESIMPULAN

Emfisema merupakan salah satu proses patologis parenkim paru pada PPOK. Ketidak seimbangan protease dan antiprotease akibat paparan asap rokok menjadi penyebab emfisema. Penurunan

recoil elastik pada emfisema menyebabkan peningkatan volume paru serta penyempitan saluran napas (*air trapping*). Hiperinflasi pada emfisema merupakan konsekuensi kondisi *air trapping* yang disebabkan oleh aliran udara ekspirasi sehingga terjadi peningkatan usaha bernapas yang menimbulkan sesak napas. Teori mengenai titik tekanan sama pada saluran napas yang lebih mudah kolaps menjelaskan penutupan saluran napas dini pada emfisema.

DAFTAR PUSTAKA

1. Macnee W, Vestbo J, Agusti A. COPD: pathogenesis and natural history. In: Broaddus VC, Mason RJ, et al, editors. Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 6th ed. Vol.1. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. p. 751-61.
2. Kemp SV, Polkey MI, Shah PL. The epidemiology, etiology, clinical features, and natural history of emphysema. Thorac Surg Clin. 2009;19:149–58.
3. Wright JL, Churg A. Pathologic features of chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic criteria and differential diagnosis. In: Fishman AP, Elias JA, et al, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.693-9.
4. Petty TL. The history of COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;1(1):3-14.
5. Foronjy R, D'Armiento J. The role of collagenase of emphysema. Respir Res. 2001;2:348-52.
6. Antunes MA, Rocco PRM. Elastase-induced pulmonary emphysema: insights from experimental models. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2011;83(4):1385-95.
7. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(4):347-65.

8. Sharafkaneh A, Hanania NA, Kim V. Pathogenesis of emphysema: from bench to bedside. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:475–7.
9. Gough J. The pathology of emphysema. *Postgrad Med J.* 1995;41:392-400.
10. Bagdonas E, Raudoniute J, Bruzauskaite I, Aldonyte R. Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:995–1013.
11. Morris DG, Sheppard D. Pulmonary emphysema: when more is less. *Physiology.* 2006;21:396-403.
12. Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J, editors. *Principles of pulmonary medicine.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p.91-109.
13. Martin C, Frijia J, Burgel PR. Dysfunctional lung anatomy and small airways degeneration in COPD. *International Journal of COPD.* 2013;8:7–13.
14. West JB. Obstructive diseases. Pulmonary pathophysiology: the essentials. 8th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2013. p. 48-62.
15. Paré PD, Mitzner W. Airway-parenchymal interdependence. *Compr Physiol.* 2012;2(3):1921–35.
16. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Respir Rev.* 2006;15(100):61-7.
17. Senior RM, Atkinson JJ. Chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology, pathophysiology, and pathogenesis. In: Fishman AP, Elias JA, et al, editors. *Fishman's pulmonary diseases and disorders.* 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 711-4.
18. Rossi A, Aisanov ZR, Avdeev S, Maria GD, Donner CF, Izquierdo JL, et al. Mechanisms, assessment and therapeutic implications of lung hyperinflation in COPD. *Respir Med.* 2015;109(7):785-802.
19. Braun CA, Anderson CM. Pathophysiology: functional alterations in human health. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 329-30.
20. McCance KL, Huether SE, Brashers VL, Rote NS. *Pathophysiology: the biologic basis for disease in adults and children.* 7th ed. Missouri: Elsevier Mosby; 2014. p. 1268-9.
21. Voets PJGM, van Helvoort HAC. The role of equal pressure points in understanding pulmonary diseases. *Adv Physiol Educ.* 2013;37:266–7.
22. Mulroney S, Myers A. *Netter's essential physiology.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2009. p. 171-4.
23. Levitzky MG. *Mechanics of breathing. Pulmonary physiology.* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 37-40.
24. Milne S, King GG. Advanced imaging in COPD: insights into pulmonary pathophysiology. *J Thorac Dis.* 2014;6(11):1570-85.
25. Goldin JG. Imaging the lungs in patients with pulmonary emphysema. *J Thorac Imaging.* 2009;24(3):163-70.
26. Takahashi M, Fukuoka J, Nitta N, Takazakura R, Nagatani Y, Murakami Y, et al. Imaging of pulmonary emphysema: a pictorial review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008;3(2):193-204.