

# **Bahan Kuliah**

**Fisiologi Pernapasan**



**Oleh:**

**Dr. dr. Robert Hotman Sirait dr, SpAn**

**NIP UKI 031545**

**Semester Ganjil 2020/2021**

**Departemen Anestesiologi Fakultas Kedokteran UKI**

**JAKARTA**

**2020**

## **1. Pendahuluan**

Sirkulasi paru mencakup ventrikel kanan, arteri pulmonalis, jala kapiler pulmonalis, dan vena-vena pulmonalis, yang berujung/ berakhir pada atrium/ serambi kiri. Sirkulasi bronkial mensuplai nutrisi ke jaringan paru-paru, dan bermuara pada vena-vena pulmonalis serta serambi kiri. Sirkulasi paru secara substansial adalah berbeda dengan sirkulasi sistemik dalam hal regulasinya, tekanan normalnya (Tabel 6-2), dan responsnya terhadap terhadap obat-obatan. Penggunaan kateter arteri pulmonalis untuk mengukur tekanan pada sirkulasi paru akanlah membutuhkan pemahaman mendasar tentang nilai-nilai normalnya dan artinya. Hipertensi paru diketahui memiliki penyebab idiopatik dan dapat menyertai beberapa penyakit umum (seperti contohnya: sirosis hati dan apnea tidur). Kondisi ini diketahui memiliki hubungan dengan tingkat morbiditas dan kematian (akibat penggunaan anestetik yang signifikan).

### **Tekanan Arteri Pulmonalis**

Tekanan Arteri Pulmonalis (PAP/ *Pulmonary Artery Pressure*) adalah jauh lebih rendah daripada tekanan sistemik, hal ini disebabkan karena tingkat resistensi vaskular pulmonalis (PVR/ *pulmonary vascular resistance*) yang rendah. Seperti sirkulasi sistemik, sirkulasi paru juga mendapatkan CO secara keseluruhan, dan harus mengadaptasikan resistensinya untuk memenuhi kondisi-kondisi yang berbeda-beda.

**Tabel 1.** Nilai Normal untuk Tekanan Pada Sistem Arteri Pulmonalis dan Arteri Venosa/ Vena

<b>Nilai</b>	<b>CVP (mm Hg)</b>	<b>PAS (mm Hg)</b>	<b>PAD (mm Hg)</b>	<b>PAM (mm Hg)</b>	<b>PCWP (mm Hg)</b>
Normal	2-8	15-30	4-12	9-16	4-12
Tinggi	>12	>30	>12	>25	>12
Patologis	>18	>40	>20	>35	>20

CVP: tekanan vena pusat; PAD: tekanan diastolik arteri pulmonalis; PAM: rerata tekanan arteri pulmonalis; PAS: tekanan sistolik arteri pulmonalis, PCWP, tekanan baji kapiler paru.

### **Resistensi Vaskular Paru**

Penentu-penentu PVR tidaklah sama dengan SVR pada sirkulasi sistemik. Ketika darah mengalir melalui sirkulasi paru-paru, resistensi akanlah terjadi pada pembuluh-pembuluh darah besar, arteri-arteri kecil, dan jala kapiler. Pembuluh-pembuluh di dalam alveoli dan pembuluh-pembuluh ekstra-alveolar merespons secara berbeda terhadap gaya di dalam paru-paru.

Model fisiologis yang paling berguna untuk menggambarkan perubahan-perubahan pada sirkulasi paru adalah "distensi" kapiler dan "perekrutan" kapiler-kapiler baru. Distensi dan perekrutan kapiler ini dapatlah menjelaskan perubahan-perubahan PVR dalam berbagai kondisi. Peningkatan PAP diketahui dapatlah menyebabkan distensi dan perekrutan kapiler, meningkatkan luas penampang dan menurunkan PVR. Peningkatan CO juga dapat mengurangi PVR melalui distensi dan perekrutan. Perubahan-perubahan timbal balik antara CO dan PVR dapatlah mempertahankan tekanan paru yang cukup konstan dengan berbagai kadar CO.

Volume paru-paru memiliki efek yang berbeda-beda terhadap pembuluh-pembuluh intra-alveolar dan ekstra alveolar. Pada volume paru-paru yang tinggi, pembuluh-pembuluh intraalveolar dapatlah terkompresi, sedangkan pembuluh-pembuluh ekstraalveolar diketahui memiliki tingkat resistensi yang lebih rendah, kecuali pada volume paru-paru yang rendah, dimana pembuluh-pembuluh ekstraalveolar memiliki tingkat resistensi yang lebih tinggi. Dengan demikian, PVR yang lebih tinggi terjadi pada volume paru-paru yang tinggi dan rendah. Peningkatan PVR pada volume paru-paru yang rendah diketahui dapat membantu untuk mengalihkan aliran darah dari alveoli yang mengalami kolaps, seperti contohnya selama ventilasi satu paru-paru.

Stimulasi sistem saraf simpatetik dapatlah menyebabkan terjadinya vasokonstriksi paru, namun demikian, pengaruhnya tidaklah signifikan, yang dimana hal ini berbeda dengan sirkulasi sistemik, di mana pengaruh neurohumoral merupakan peregulasi utama tonus vaskular. Dengan demikian, sirkulasi paru tidaklah mudah untuk ditangani dengan obat-obatan. Nitrik oksida merupakan satu peregulasi/pengatur tonus vaskular yang penting, dan senyawa ini dapatlah diberikan melalui inhalasi. Penghambat fosfodiesterase dan prostaglandin (contohnya: sildenafil) diketahui memiliki peran sebagai vasodilator paru, namun respon farmakologis nya yang dapat dicapai pada hipertensi paru adalah terbatas.

### **Vasokonstriksi Hipoksik Paru**

Vasokonstriksi paru hipoksik (HPV/ *hypoxic pulmonary vasoconstriction*) merupakan respon vaskular paru terhadap  $PAO_2$  yang rendah (tekanan parsial oksigen di dalam darah alveolar). Pada banyak pasien, HPV merupakan satu respon adaptif yang penting yang dapat memulihkan pertukaran gas melalui pengalihan darah dari area-area yang kurang terventilasi, dan fraksi pirau. Wilayah-wilayah

normal paru dapatlah secara mudah mengakomodasi aliran darah tambahan tanpa harus meningkatkan PAP.

Hipoksia alveolar global, seperti contohnya yang terjadi pada kondisi apnea atau ketika individu berada di ketinggian tinggi, dapatlah menyebabkan HPV dan peningkatan PAP yang signifikan.

### **Emboli Paru**

Emboli paru dapatlah mengobstruksi/ menyumbat pembuluh darah dan dapat meningkatkan resistensi terhadap darah melalui sistem vaskular paru. Bentuk emboli yang cukup umum adalah gumpalan darah dan udara, namun demikian, beberapa bentuk emboli lain dapat mencakup cairan amniotik/ cairan ketuban, karbon dioksida, dan emboli lemak.

### **Penebalan Arteri**

Penebalan arteri dapat terjadi pada beberapa kondisi klinis. Penebalan arteri dapat memiliki hubungan dengan beberapa jenis penyakit jantung bawaan kronis. Hipertensi paru primer merupakan satu bentuk penyakit idiopatik yang memiliki hubungan dengan hiperplasia arteriolar. Perubahan-perubahan yang serupa juga dapat memiliki hubungan dengan kondisi sirosis hati (mis., Hipertensi portopulmoner).

### **Zona Paru-Paru**

Satu konsep yang berguna di dalam hemodinamik paru adalah konsep yang dicetuskan oleh West, yaitu Zona West. Gravitasi diketahui dapat menentukan cara perubahan tekanan di dalam sistem vaskular relatif terhadap pengukuran di tingkat jantung. Perbedaan-perbedaan ini tidaklah signifikan dibandingkan dengan tekanan

arteri, namun demikian, untuk tekanan vena dan PAP, perbedaan-perbedaan ini dapatlah dikatakan signifikan secara klinis. Setiap 20 cm perubahan dalam tinggi dapatlah menghasilkan perbedaan tekanan setingkat 15 mm Hg.

Hal ini dapat menciptakan perbedaan posisi PAP yang signifikan, yang dimana hal ini dapat mempengaruhi aliran darah di paru-paru pada berbagai posisi, seperti contohnya pada posisi tegak atau menyamping lateral.

Di zona 1, tekanan saluran pernafasan dapat melampaui PAP dan tekanan vena pulmonalis. Dengan demikian, zona 1 tidaklah memiliki aliran darah, meskipun terdapat ventilasi. Biasanya, tidaklah terdapat zona 1, namun dengan ventilasi tekanan-positif atau PAP yang rendah, seperti halnya yang mungkin terjadi ketika pasien dibius atau ketika mengalami kehilangan banyak darah, maka zona 1 pun muncul. Di zona 2, tekanan jalan nafas adalah lebih tinggi daripada tekanan vena pulmonalis, tetapi tidaklah lebih tinggi dari PAP. Di zona 2, aliran adalah sebanding dengan perbedaan antara tekanan saluran pernafasan dan PAP. Di zona 3, PAP dan tekanan vena dapatlah melampaui tekanan saluran nafas, dan pola aliran darah yang normal pun terjadi (yaitu: aliran sebanding dengan perbedaan antara tekanan vena dan PAP). Posisi juga dapat digunakan secara terapeutik untuk menurunkan aliran darah ke area-area paru-paru yang tidak normal, seperti contohnya pneumonia unilateral, yang dimana hal ini dapat memulihkan pertukaran gas. Aliran darah melalui paru-paru yang kolaps selama ventilasi satu paru juga dapat menurun karena efek fisiologis ini.

### **Edema paru**

Keseimbangan cairan pada paru-paru adalah tergantung pada daya penggerak hidrostatik. Tekanan kapiler paru yang terlalu tinggi dapatlah menyebabkan bocornya cairan ke interstitium dan kemudian ke alveoli. Sistem limfatik paru sangatlah efektif di dalam pembersihan cairan, namun demikian sistem ini juga

dapat mengalami kewalahan. Edema paru hidrostatis dapat terjadi karena tekanan pengisian ventrikular kiri yang tinggi, dan pasien akan memiliki risiko untuk mengidap edema paru karena PCWP yang melebihi 20 mmHg. Edema paru juga dapat terjadi karena "kebocoran kapiler" akibat cedera paru, seperti contohnya karena aspirasi zat asam atau sepsis.

## **Pertukaran Gas Paru**

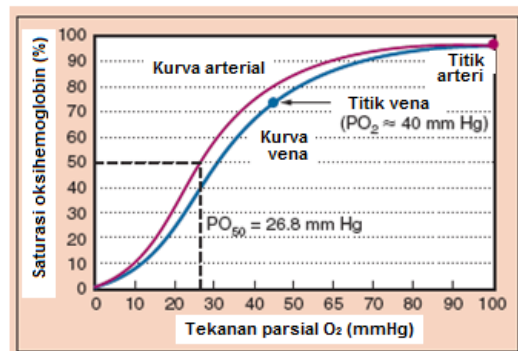
### **Oksigen**

Oksigen harus dapat masuk ke jaringan, ketika dikonsumsi selama metabolisme aerobik. Hipoksemia arteri seringkali didefinisikan sebagai PaO<sub>2</sub> rendah (tekanan parsial oksigen pada darah arteri). Definisi untuk hipoksemia arteri (PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg) umum digunakan, namun demikian, hal ini sepertinya tidak diperlukan. Terkadang, hipoksemia arteri digunakan untuk menggambarkan PaO<sub>2</sub> yang rendah dibandingkan dengan yang diperkirakan berdasarkan pada konsentrasi oksigen yang terinspirasi (FiO<sub>2</sub>). Hipoksemia arteri (yang mencerminkan pertukaran gas paru) dapat dibedakan dari kondisi hipoksia – satu istilah yang lebih umum, yang mencakup hipoksia jaringan – yang juga dapat mencerminkan faktor-faktor sirkulasi.

Hipoksemia arteri dengan tingkat keparahan ringan dan sedang (contohnya ketika individu berada di elevasi yang tinggi) dapat ditoleransi, dan hal ini tidaklah dapat dianggap sebagai kondisi cedera substansial atau kondisi yang dapat memunculkan outcome yang buruk. Anoksia, yaitu kekurangan oksigen total, biasanya dapat berpotensi fatal, dan seringkali menyebabkan kondisi cedera neurologis permanen, tergantung pada durasinya. Hipoksemia arteri menjadi paling signifikan ketika anoksia terancam, dan perbedaan antara keduanya mungkin hanya kurang dari 1 menit.

## Pengukuran Oksigen

Pengukuran kadar oksigen darah arteri meliputi pengukuran  $P_{aO_2}$ , kandungan oksigen arteri ( $CaO_2$ ), dan saturasi oksihemoglobin ( $SaO_2$ ).  $P_{aO_2}$  dan  $SaO_2$  terkait melalui kurva disosiasi oksihemoglobin (gambar 5). Memahami kurva disosiasi oksihemoglobin dapat difasilitasi melalui kemampuan pengukuran saturasi oksihemoglobin kontinu dengan menggunakan oksimetri denyut ( $SpO_2$ ) dan pengukuran  $P_{aO_2}$  melalui analisis gas darah arteri.



**Gambar 1.** Kurva disosiasi oksihemoglobin adalah berbentuk S dan menghubungkan tekanan parsial oksigen dengan saturasi oksihemoglobin. Kurva arteri biasa ditampilkan dalam warna merah.  $PCO_2$  yang lebih tinggi dan pH darah vena yang lebih rendah dapat menyebabkan pergeseran kurva ke arah kanan dan memfasilitasi pembongkaran oksigen di dalam jaringan (biru).  $P_{50}$  dewasa normal,  $PO_2$  di mana hemoglobin jenuh tersaturasi 50%, pun ditampilkan (26,8 mmHg).  $P_{aO_2}$  normal (sekitar 100 mmHg) dapat menghasilkan  $SaO_2$  sekitar 98%.  $P_{vO_2}$  normal adalah sekitar 40 mmHg, dan menghasilkan saturasi sekitar 75%.

## Kurva Disosiasi Oksihemoglobin

Pergeseran kurva disosiasi oksihemoglobin ke arah kanan dan ke kiri dapat memungkinkan adaptasi homeostatik yang signifikan untuk merubah ketersediaan oksigen.  $P_{50}$ ,  $PO_2$  di mana hemoglobin tersaturasi 50% oleh oksigen, adalah



pengukuran posisi kurva disosiasi oksihemoglobin (lihat gambar 5, tabel 3). Nilai  $P_{50}$  normal hemoglobin dewasa adalah 26,8 mmHg.

Pergeseran ke kanan dapat menyebabkan sedikit perubahan dalam kondisi pemuatan ( $SaO_2$  yang sama pada  $PO_2$  100 mmHg), tetapi hal ini dapat memungkinkan lebih banyak jumlah oksigen untuk terlepas dari hemoglobin di dalam jaringan. Hal ini dapat meningkatkan oksigenasi jaringan.

Karbon dioksida dan asam metabolik dapat menggeser kurva disosiasi oksihemoglobin ke arah kanan, sedangkan alkalosis dapat menggeser kurva disosiasi ke arah kiri.

Hemoglobin janin bergeser ke arah kiri, yang dimana hal ini merupakan satu bentuk adaptasi yang secara unik sesuai dengan fisiologi plasenta. Oksigen dalam darah arteri terikat dengan hemoglobin dan larut di dalam plasma. Kandungan oksigen darah adalah gabungan dari dua bentuk. Walaupun jumlah dari oksigen yang terlarut tidaklah signifikan pada tingkat  $PO_2$  yang normal, namun pada  $F_{IO_2}$ , oksigen yang larut dapat menjadi penting secara fisiologis dan klinis. Meskipun hanya sebagian kecil dari oksigen pada hemoglobin (25%) dapat digunakan dalam kondisi normal, namun semua oksigen terlarut yang ditambahkan ketika memberikan oksigen supplemental/ tambahan dapatlah digunakan.

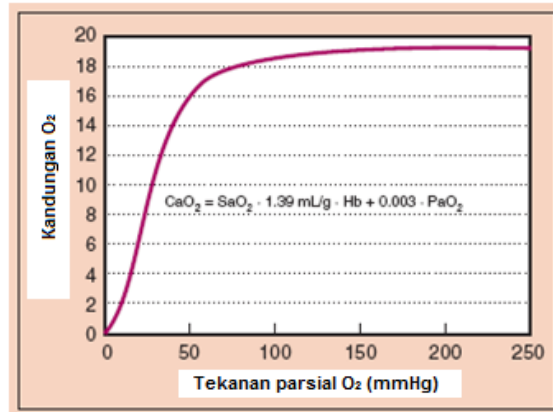
**Tabel 2.** Kejadian-Kejadian Yang Dapat Menggeser Kurva Disosiasi Oksihemoglobin

<b>Pergeseran Ke Kiri</b>	<b>Pergeseran Ke Kanan</b>
( $P_{50} < 26,8$ Hg)	( $P_{50} > 26,8$ Hg)
Alkalosis	Asidosis
Hipotermia	Hipertermia
Penurunan 2,3-difosfoglisarat (darah yang disimpan)	Peningkatan 2,3-difosfoglisarat (anemia atau hipoksemia arteri kronis)

P50, nilai  $PO_2$  di mana hemoglobin tersaturasi 50% dengan oksigen.

### Kandungan Oksigen Arteri

$CaO_2$  dihitung/ dikalkulasi berdasarkan  $SaO_2$  dan tekanan parsial ditambah konsentrasi hemoglobin (gambar 6).



**Gambar 2** Hubungan antara  $PaO_2$  dan kandungan oksigen juga bersifat sigmoidal, hal ini karena sebagian besar oksigen terikat dengan hemoglobin. Kandungan oksigen pada plateau kurva ( $PO_2 > 100$  mm Hg) terus meningkat karena kontribusi oksigen terlarut terhadap kuantitas masih kecil, namun tidak dapat diabaikan.

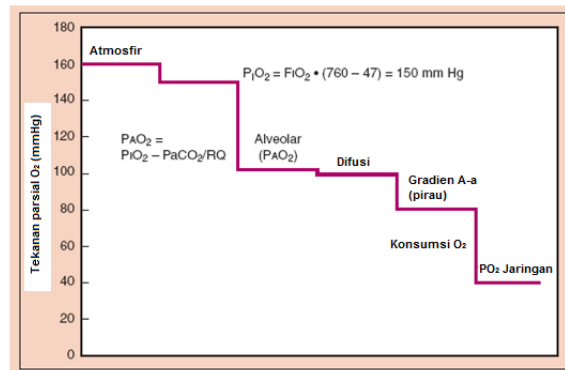
$$CaO_2 = SaO_2 (Hb \times 1.39) + 0,003 (PaO_2)$$

Pada persamaan diatas, Hb adalah kadar hemoglobin, 1,39 merupakan kapasitas hemoglobin untuk oksigen (1,39 mL  $O_2$  / g Hb yang tersaturasi penuh), dan 0,003 mL  $O_2$ /dL/mm Hg adalah tingkat kelarutan oksigen. Misalnya, jika Hb = 15 g / dL dan  $PaO_2 = 100$  mm Hg, maka akan menghasilkan tingkat saturasi hampir 100%, nilai  $CaO_2$  dihitung sebagaimana berikut:

$$\begin{aligned} CaO_2 &= 1.00 (15 \times 1.39) + 100 (0.003) \\ &= 20.85 + 0.3 \end{aligned}$$

$$CaO_2 = 21.15 \text{ mL/dL}$$

Oksigen terlarut dapat terus memberikan  $\text{CaO}_2$  tambahan, yang secara klinis signifikan dengan  $\text{FIO}_2$  1,0 dan dengan oksigen hiperbarik. Kaskade oksigen menggambarkan aliran oksigen dari atmosfer ke jaringan (gambar 7).



**Gambar 3.** Kaskade oksigen menggambarkan langkah-langkah fisiologis ketika oksigen bergerak dari atmosfer ke jaringan. Oksigen dimulai pada 21% di atmosfer, dan pada awalnya terdilusi dengan uap air menjadi sekitar 150 mm Hg,  $\text{PIO}_2$ .  $\text{PO}_2$  alveolar ( $\text{PAO}_2$ ) ditentukan oleh persamaan gas alveolar. Difusi menyeimbangkan  $\text{PO}_2$  antara alveolus dan kapiler. Gradien A-a (alveolar-ke-arteri) terjadi dengan pirau intrapulmoner dan perbedaan ventilasi ke perfusi ( $\text{V./Q.}$ ). Konsumsi oksigen kemudian mengurangi  $\text{PO}_2$  ke tingkat jaringan (sekitar 40 mm Hg).

### Penentu Tekanan Parsial Oksigen Alveolar

Persamaan gas alveolar menggambarkan transfer oksigen dari lingkungan ke dalam alveoli:

$$\text{PAO}_2 = \text{FIO}_2 \cdot (\text{P}_B - \text{P}_{\text{H}_2\text{O}}) - \frac{\text{PCO}_2}{\text{RQ}}$$

Pada persamaan sebelumnya,  $\text{P}_B$  adalah tekanan barometrik,  $\text{P}_{\text{H}_2\text{O}}$  adalah tekanan uap air (47 mm Hg pada suhu tubuh normal  $37^\circ\text{C}$ ), dan  $\text{RQ}$  adalah kuosien/ hasil bagi pernafasan (rasio produksi karbon dioksida dengan konsumsi oksigen).

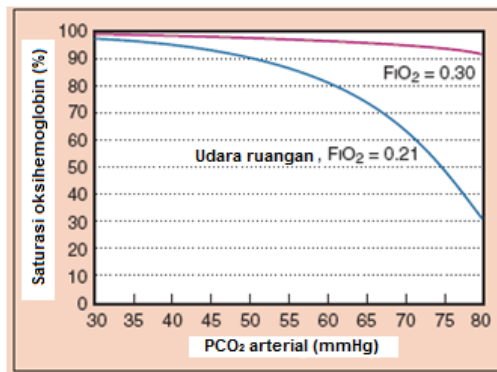
Sebagai contoh, ketika menghirup oksigen 100% ( $FIO_2 = 1.0$ ) di permukaan laut ( $P_B = 760$  mm Hg) dan  $P_{H_2O} = 47$  mmHg dengan  $PaCO_2 = 40$  mmHg, perbedaan alveolar  $PO_2$  ( $PAO_2$ ) pada tekanan parsial dari oksigen ( $PAO_2 - PaO_2$ ) dihitung sebagai berikut: RQ biasanya diasumsikan 0,8 pada diet normal.

$$P_{AO_2} = 1.0 (760 - 47) - 40/0.8$$

$$= 713 - 50$$

$$P_{AO_2} = 663 \text{ mmHg}$$

Persamaan gas alveolar menggambarkan cara dimana oksigen yang dihirup dan ventilasi dapat menentukan  $PaO_2$ . Hal ini juga menjelaskan cara dimana oksigen tambahan dapat meningkatkan tingkat oksigenasi. Salah satu konsekuensi klinis dari hubungan ini adalah bahwa oksigen tambahan dapat dengan mudah mengkompensasi efek buruk dari hipoventilasi (gambar 6-8).



**Gambar 4.** Hipoventilasi yang menurunkan oksigenasi, sebagaimana yang ditentukan oleh persamaan gas alveolar. Kurva biru diatas menunjukkan apa yang diperkirakan untuk udara ruangan ( $FIO_2 = 0,21$ ).  $PaCO_2$  yang tinggi selanjutnya menggeser kurva disosiasi oksihemoglobin ke arah kanan. Namun demikian, sedikitnya 30% oksigen dapat secara sepenuhnya menghilangkan efek hipoventilasi (kurva merah).

Tekanan barometrik yang rendah merupakan satu penyebab kondisi hipoksemia arteri pada elevasi yang tinggi. Mesin anestesi modern memiliki mekanisme keselamatan untuk mencegah pasokan campuran gas hipoksik. Namun demikian, kematian akibat pemasokan gas selain oksigen terkadang masih terjadi akibat kesalahan/ gangguan dalam sambungan pipa yang dibuat selama pengkonstruksian atau perbaikan ruang operasi. Mesin anestesi saat ini diketahui memiliki beberapa fitur keselamatan untuk mencegah terjadinya pasokan campuran gas hipoksik. Pasokan  $FIO_2$  yang tidak memadai dapat terjadi ketika tangki oksigen habis, atau karena tidak diketahuinya kasus diskoneksi kantung Ambu dari sumber oksigennya.

Apnea dapat menjadi satu penyebab kasus hipoksemia arteri, dan simpanan oksigen di paru-paru sangatlah penting di dalam pencegahan atau penundaan terjadinya hipoksemia arteri pada manusia. Penyimpanan oksigen pada hemoglobin adalah bersifat sekunder, karena penggunaan oksigen ini akan membutuhkan desaturasi oksihemoglobin yang signifikan. Berbeda dengan ketika kita menahan nafas secara sengaja, apnea selama anestesi terjadi pada kapasitas residual fungsional (FRC/ functional residual capacity). Hal ini secara substansial dapatlah mengurangi waktu untuk desaturasi oksihemoglobin, yang berbeda dengan ketika kita menahan nafas secara disengaja dengan kapasitas paru-paru total.

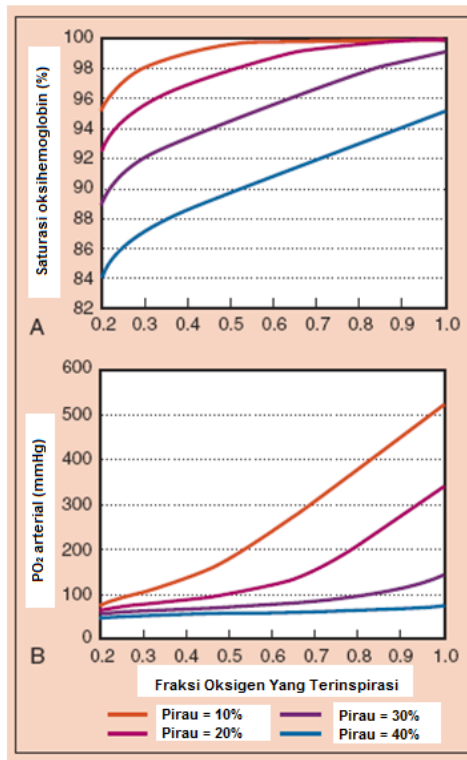
Waktu dapatlah diestimasi untuk  $SaO_2$  untuk mencapai 90% ketika FRC mencapai 2,5 L dan  $PaO_2$  mencapai 100 mmHg. Tingkat konsumsi oksigen normal adalah sekitar 300 mL/ menit, walaupun memang angka ini sedikit lebih rendah selama anestesi. Hanya akan dibutuhkan sekitar 30 detik dalam kondisi udara ruangan ini untuk memunculkan kondisi hipoksemia arteri. Setelah menghirup oksigen 100%, mungkin waktu yang dibutuhkan untuk mencapai  $SaO_2$  90% adalah 7 menit. Pada kenyataannya, waktu yang dibutuhkan untuk memunculkan kondisi hipoksemia arteri setelah menghirup oksigen 100% cukuplah beragam. Desaturasi dimulai ketika sejumlah alveoli telah kolaps dan terjadinya pirau intrapulmoner, bukan ketika simpanan oksigen telah habis. Secara khusus, para pasien yang memiliki kondisi obesitas (jika dibandingkan dengan para pasien yang memiliki tubuh kurus/ideal) dapatlah lebih cepat untuk mengalami hipoksemia arteri dengan apnea.

## Campuran Darah Vena

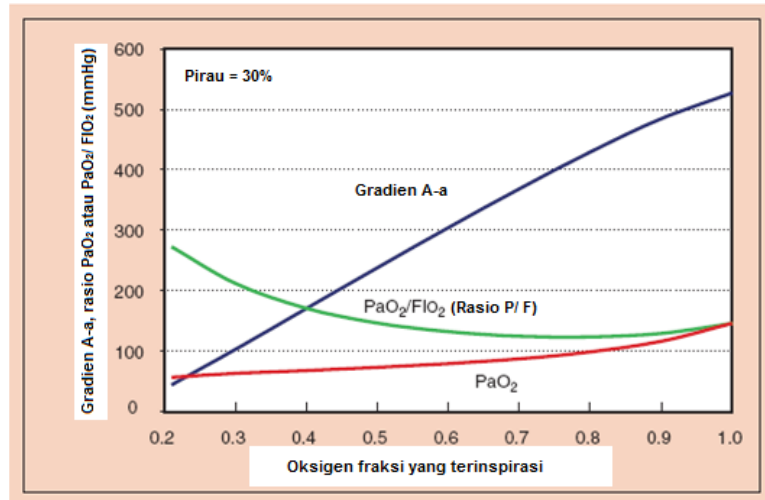
Campuran darah vena menggambarkan penyebab-penyebab fisiologis hipoksemia arteri untuk  $PAO_2$  yang normal. Gradien oksigen alveolar-ke-arteri (A-a) mencerminkan pencampuran venosa. Gradien A-a yang normal adalah 5 hingga 10 mmHg, namun angka ini dapat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Sebagai contoh, jika  $PO_2$  arteri saat menghirup/ bernapas oksigen 100% adalah 310 mm Hg, maka gradien A-a dapat dihitung dari contoh sebelumnya.

$$\begin{aligned} \text{A-a Gradient} &= P_{AO_2} - PaO_2 \\ &= 663 \text{ mmHg} - 310 \text{ mmHg} \\ &= 353 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

Gambaran pertukaran gas dapatlah didapat secara matematis dengan mengintegrasikan semua efek pirau, oksigen tambahan, dan kurva disosiasi oksihemoglobin untuk membuat diagram “isoshunt” (Gambar. 6-9). Meskipun upaya penghitungan fraksi pirau dapat menjadi cara yang paling tepat untuk mengkuantifikasi masalah dalam oksigenasi, namun hal tersebut membutuhkan informasi yang hanya tersedia dari kateter PA, dan dengan demikian, hal tersebut tidak lah selalu memberikan manfaat secara klinis. Gradien A-a secara klinis adalah lebih sederhana dan berguna untuk didapatkan, namun demikian, hal ini tidaklah dapat mewakili pengukuran oksigenasi yang konstan dengan tingkat  $FIO_2$  yang berbeda. Rasio P/F ( $PaO_2/FIO_2$ ) merupakan pengukuran oksigenasi yang sederhana dan berguna yang dapat tetap konsisten pada  $FIO_2$  yang tinggi (gambar. 6-10).



**Gambar 5.** Pengaruh pirau intrapulmoner dan FIO<sub>2</sub> terhadap PaO<sub>2</sub> (atas) dan SaO<sub>2</sub> (bawah) ditunjukkan secara dalam bentuk grafik pada fraksi pirau dari 10% (ringan) hingga 40% (berat/ parah). Nilai yang diasumsikan untuk perhitungan ini adalah hemoglobin: 14 g/dL; PaCO<sub>2</sub>: 40 mmHg; perbedaan kandungan oksigen arteri-ke-vena: 4 mL O<sub>2</sub>/dL; dan tekanan atmosfer permukaan laut: 760 mmHg. Peningkatan FIO<sub>2</sub> masih secara substansial meningkatkan tingkat oksigenasi pada fraksi pirau tinggi, namun tidak dapat sepenuhnya memperbaikinya.



**Gambar 6.** Meskipun fraksi pirau konstan 0,3 (30%), gradien A-a diketahui jauh lebih tinggi pada FIO<sub>2</sub> yang tinggi, yang dimana hal ini mengindikasikan masalah pada kegunaannya sebagai pengukuran oksigenasi dengan nilai FIO<sub>2</sub> yang berbeda-beda. Rasio PaO<sub>2</sub> ke FIO<sub>2</sub> (rasio P/F) cukuplah konstan pada FIO<sub>2</sub> yang tinggi, dan hal ini pun menjadikannya sebagai pengukuran oksigenasi yang berguna ketika fraksi pirau (sebagai standar emas) tidaklah tersedia.

### Pirau Intrapulmoner/ Intraparu

Pirau intrapulmoner merupakan salah satu penyebab yang paling penting akan peningkatan gradien A-a dan juga penyebab terjadinya hipoksemia arteri. Ketika terjadi pirau intrapulmoner, darah vena yang tercampur tidaklah terekspos dengan gas alveolar, dan diteruskan mengalir melalui paru-paru untuk bercampur dengan darah yang teroksigenasi dari area-area normal paru-paru. Pencampuran ini akan menurunkan PaO<sub>2</sub>. Secara klinis, pirau dapat terjadi ketika alveoli tidak terventilasi, sebagaimana yang terjadi pada kasus atelektasis, atau ketika alveoli terisi dengan cairan, seperti yang terjadi pada kasus pneumonia atau edema paru.

Efek kuantitatif shunt intrapulmoner dijelaskan melalui persamaan pirau:

$$\frac{\dot{Q}_s}{\dot{Q}_t} = \frac{Cc'O_2 - CaO_2}{Cc'O_2 - C\bar{v}O_2}$$



Pada persamaan diatas,  $Q_s/Q_t$  merupakan aliran pirau relatif terhadap total aliran (yaitu, fraksi pirau),  $C$  adalah kandungan oksigen,  $c'$  adalah darah kapiler akhir (untuk alveolus normal teoretis),  $a$  adalah darah arteri, dan  $v$  adalah darah vena yang bercampur.

### **Ketidakcocokan Ventilasi-Perfusi**

Ketidakcocokan ventilasi-perfusi ( $V/Q$ ) adalah serupa dengan pirau intrapulmonari ( $V/Q = 0$ ), dengan beberapa perbedaan yang penting. Pada ketidakcocokan  $V/Q$ , disparitas antara jumlah ventilasi dan perfusi pada berbagai alveoli dapat memunculkan area-area dengan  $V/Q$  yang tinggi (contohnya alveoli yang berventilasi baik) dan area-area dengan  $V/Q$  yang rendah. (contohnya alveoli yang berventilasi buruk). Karena bentuk kurva disosiasi oksihemoglobin, peningkatan oksigenasi di area-area yang berventilasi baik tidaklah dapat mengkompensasi untuk  $PO_2$  rendah di area-area yang berventilasi buruk, yang dapat menyebabkan hipoksemia arteri.

Secara klinis, pada ketidakcocokan  $V/Q$ , pemberian oksigen 100% dapatlah mencapai  $PO_2$  pada plateau kurva disosiasi oksihemoglobin, bahkan pada alveoli yang kurang terventilasi sekalipun. Sebaliknya, pemberian oksigen 100% pada saat terjadinya pirau intrapulmoner hanyalah akan menambah lebih banyak oksigen terlarut dalam alveoli yang normalnya terperfusi. Hipoksemia arteri akanlah tetap terjadi walaupun pemberian oksigen 100% selalu disebabkan karena terjadinya pirau intrapulmoner.

### **Gangguan Difusi**

Gangguan difusi tidaklah sama dengan rendahnya kapasitas difusi. Pada kasus gangguan difusi yang menyebabkan gradien A-a, keseimbangan belumlah terjadi antara  $PO_2$  pada alveolus dan  $PO_2$  dalam darah kapiler pulmonalis. Fenomena ini jaranglah terjadi, bahkan pada pasien yang memiliki kapasitas difusi terbatas sekalipun. Gradien A-a yang kecil yang dapat diakibatkan oleh gangguan difusi

dapatlah secara mudah dihilangkan dengan upaya pemberian oksigen tambahan, yang dimana hal ini dapat dianggap sebagai masalah yang kecil secara klinis.

### **Saturasi Oksigen Darah Vena**

SVO<sub>2</sub> yang rendah dapat memunculkan sedikit pengaruh yang sebenarnya signifikan ketika pirau intrapulmoner sudah terjadi. Pirau adalah satu pencampuran darah vena dan darah dari wilayah-wilayah normal paru-paru. Jika SVO<sub>2</sub> lebih rendah, maka pencampuran yang dihasilkan harus memiliki PaO<sub>2</sub> yang lebih rendah. CO yang rendah dapatlah menurunkan SVO<sub>2</sub> secara signifikan.

### **Karbon Dioksida**

Karbon dioksida diproduksi di dalam jaringan dan dikeluarkan dari paru-paru dengan ventilasi. Karbon dioksida dibawa di dalam darah sebagai gas terlarut, sebagai bikarbonat, dan dalam jumlah yang kecil terikat sebagai karbaminohemoglobin. Berbeda dengan kurva disosiasi oksihemoglobin, kurva disosiasi untuk karbon dioksida pada dasarnya adalah bersifat linear.

### **Hiperkapnia**

Hypercapnia (yaitu PaCO<sub>2</sub> tinggi) dapatlah menjadi satu tanda akan kesulitan pernapasan atau oversedasi karena opioid. Meskipun hiperkapnia itu sendiri mungkin merupakan satu kondisi yang tidak berbahaya, namun kadar PaCO<sub>2</sub> yang lebih tinggi dari 80 mmHg dapat menyebabkan narcosis CO<sub>2</sub>, dan hal ini mungkin dapat berkontribusi terhadap sulitnya pasien untuk kembali sadar di unit penanganan pasca-anestesi. Hal yang paling mengkhawatirkan dari kasus hiperkapnia adalah bahwa kondisi tersebut dapat mengindikasikan risiko gagal pernafasan dan apnea, dimana hipoksemia arteri dan anoksia dapat secara cepat terjadi. Walaupun kasus hiperkapnia dapat terdeteksi dengan jelas jika kapnografi digunakan, namun modalitas monitor ini tidaklah selalu tersedia, dan hiperkapnia substansial dapat terjadi tanpa terdeteksi. Oksigen tambahan dapatlah diberikan untuk mencegah hipoksemia arteri pada mereka yang mengalami hiperkapnia

parah, dan upaya analisis/ pemeriksaan gas darah arteri mungkin tidak akan perlu dilakukan jika pasien tidak dicurigai mengalami hiperkapnia ( gambar 6-8).

### **Penentu Tekanan Partikel Karbon Dioksida Arteri**

PaCO<sub>2</sub> adalah keseimbangan antara produksi dan pembuangan. Jika pembuangan melampaui produksi, maka PaCO<sub>2</sub> pun berkurang. Jika produksi melampaui pembuangan, maka PaCO<sub>2</sub> meningkat. PaCO<sub>2</sub> yang dihasilkan diekspresikan melalui karbon dioksida alveolar:

$$P_{aCO_2} = k \cdot \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A}$$

Pada persamaan diatas, k adalah konstanta (0,863) yang mengoreksi unit, VCO<sub>2</sub> adalah produksi karbon dioksida, dan VA adalah ventilasi alveolar.

### **Pernafasan-Ulang / *Rebreathing***

Karena sirkuit pernafasan dengan sifat pernafasan-ulang seringkali digunakan dalam anestesi, peningkatan PCO<sub>2</sub> yang terinspirasi/ terhirup dapatlah berpotensi menyebabkan hiperkapnia. Penyerap karbon dioksida sisa dan katup pernafasan yang tidak berfungsi pada sirkuit pemasokan anestesi dapatlah berpotensi menjadi penyebab pernafasan ulang di ruang operasi, yang dapat dengan mudah dideteksi melalui penggunaan kapnografi. Penggunaan sirkuit pernafasan transport tertentu mungkin dapat menjadi penyebab paling umum dari nafas-ulang yang signifikan secara klinis, yang mungkin tidak akan terdeteksi karena kapnografi tidak secara rutin digunakan selama transportasi pasien dari ruang operasi.

### **Peningkatan Produksi Karbon Dioksida**

Beberapa penyebab fisiologis yang penting akan peningkatan produksi karbon dioksida diketahui dapat menyebabkan hiperkapnia dengan anestesi (tabel 6-4).

Peningkatan produksi CO<sub>2</sub> yang cepat dapat terjadi ketika dilakukannya pemberian natrium bikarbonat, yang berubah menjadi CO<sub>2</sub>, atau ketika melepaskan tourniquet, di mana karbon dioksida telah terakumulasi pada jaringan tungkai kaki dan kemudian masuk kembali kedalam sirkulasi.

**Tabel 3.** Beberapa Penyebab Peningkatan Produksi Karbon Dioksida

Demam
Hipertermia malignan/ berbahaya
Penyerapan sistemik selama prosedur laparoskopik (yang secara fisiologis serupa dengan peningkatan produksi)
Badai tiroid

### **Peningkatan Ruang Rugi / *Dead Space***

Ruang rugi (ruang mati), atau “ventilasi rugi” adalah area-area yang mendapatkan ventilasi yang tidak berpartisipasi di dalam pertukaran gas. Ruang rugi selanjutnya dikategorikan sebagai ruang rugi anatomi, ruang rugi alveolar, dan ruang rugi fisiologis (total). Ruang rugi anatomi mewakili area pohon trakeobronkial yang tidak terlibat di dalam pertukaran gas. Hal ini mencakup ruang rugi peralatan, seperti contohnya selang endotrakeal dan selang-selang lainnya dengan jarak yang jauh dengan konektor-Y dari sirkuit pemasokan anestesi. Ruang rugi alveolar merupakan alveoli yang tidak berpartisipasi dalam pertukaran gas akibat rendahnya aliran darah. Ruang rugi fisiologis atau ruang rugi total merupakan jumlah dari ruang rugi anatomis ditambah ruang rugi alveolar. Perubahan-perubahan patologis yang paling signifikan pada ruang rugi dapat merepresentasikan peningkatan pada ruang rugi alveolar.

Ruang rugi dapat meningkat pada berbagai kondisi klinis. Emfisema dan beberapa penyakit paru-paru stadium akhir, seperti contohnya fibrosis kistik, seringkali dicirikan dengan ruang rugi yang substansial. Emboli paru merupakan potensi penyebab peningkatan ruang rugi yang signifikan. Proses fisiologis yang dapat

menurunkan PAP, seperti contohnya renjat hemoragik, dapatlah meningkatkan ruang rugi (peningkatan zona 1). Peningkatan tekanan saluran pernafasan dan tekanan pernafasan-akhir yang positif (PEEP) juga dapat lah meningkatkan ruang rugi.

Estimasi kuantitatif ruang rugi dapat digambarkan melalui persamaan Bohr, yang mengekspresikan rasio ventilasi ruang rugi ( $V_D$ ) relatif terhadap ventilasi pasut/alun ( $V_T$ ).

$$\frac{\dot{V}_D}{\dot{V}_T} = \frac{P_{aCO_2} - P_{\dot{E}CO_2}}{P_{aCO_2}}$$

Pada persamaan diatas,  $PECO_2$  adalah karbon dioksida campuran yang diekspirasi.

Sebagai contoh, jika  $PaCO_2 = 40$  mmHg dan  $PECO_2 = 20$  mmHg selama ventilasi paru-paru terkendali, maka  $V_D/V_T$  dapat dihitung sebagai berikut:

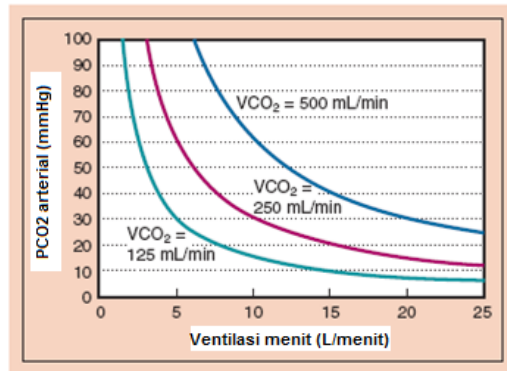
$$\begin{aligned}\dot{V}_D/\dot{V}_T &= (40 - 20)/40 \\ &= 20/40 \\ \dot{V}_D/\dot{V}_T &= 0.5\end{aligned}$$

Beberapa ruang rugi fisiologis (25% sampai 30%) dapat dianggap normal, hal ini karena akan selalu terdapat beberapa ruang rugi anatomi. Gradien  $PaCO_2$ - $PETCO_2$  dapatlah menjadi satu hal yang berguna untuk mengindikasikan keberadaan ruang rugi alveolar.

### **Hipoventilasi**

Penurunan ventilasi menit merupakan penyebab yang paling umum dan penting akan hiperkapnia (Gambar 6-11). Hal ini mungkin disebabkan karena penurunan volume alun, frekuensi pernapasan, ataupun keduanya. Ventilasi alveolar ( $V_A$ ) mengkombinasikan ventilasi menit dan ruang rugi ( $V_A = V_T - V_D$ ). Efek depresan ventilasi dari obat anestesi adalah penyebab umum hipoventilasi. Meskipun peningkatan ventilasi menit sering dapat sepenuhnya mengkompensasi untuk

produksi karbon dioksida, pernafasan ulang, atau ruang rugi, namun tidaklah terdapat kompensasi yang secara fisiologis berguna untuk ketidakcukupan ventilasi menit.



**Gambar 7.** Karbon dioksida diketahui memiliki hubungan hiperbolik dengan ventilasi. Kurva yang digambarkan diatas disimulasikan dengan produksi karbon dioksida rehat normal (250 mL/mnt), produksi karbon dioksida rendah (125 mL/mnt, seperti contohnya selama anestesi), dan peningkatan produksi karbon dioksida (500 mL/mnt, seperti ketika sedang melakukan latihan/ olahraga dengan tingkat intensitas sedang) . Nilai ruang rugi fisiologis diasumsikan 30% dalam kalkulasi ini.

Jika ventilasi alveolar menurun setengahnya, maka PaCO<sub>2</sub> diperkirakan meningkat dua kali lipat (lihat Gambar 6-11). Perubahan ini terjadi selama beberapa menit untuk mencapai kondisi stabil. Perubahan CO<sub>2</sub> selama apnea diketahui lebih rumit. Selama 30 hingga 60 detik pertama kondisi apnea, PaCO<sub>2</sub> akan meningkat ke tingkat vena campuran, dan peningkatan ini dapat dianggap sebagai peningkatan yang cukup cepat. Peningkatan setingkat 6 mm Hg dari PaCO<sub>2</sub> normal 40 mmHg ke PvCO<sub>2</sub> normal 46 mmHg dapat terjadi dalam 1 menit, tetapi peningkatan ini dapat lebih tinggi dan lebih cepat pada para pasien yang volume paru-parunya yang lebih rendah atau mereka yang perbedaan karbon dioksida arteri ke vena cukup tinggi. Setelah menit pertama, PaCO<sub>2</sub> akan mengalami peningkatan yang lebih lambat, hal ini karena produksi karbon dioksida akan menambahkan karbon dioksida ke dalam darah dalam laju sekitar 3 mmHg per menit.

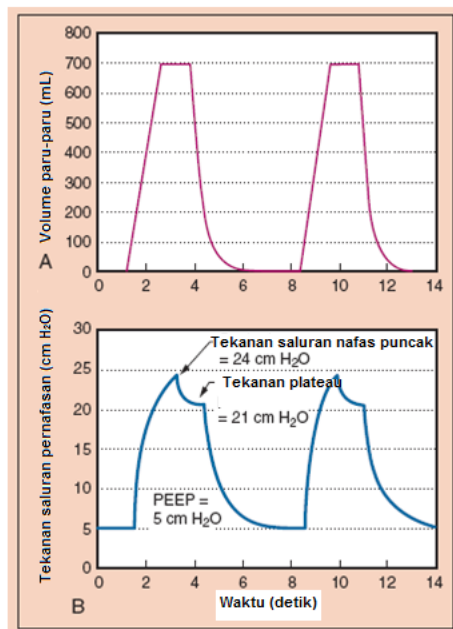
### **Diagnosis Banding Peningkatan Tekanan Parsial Karbon Dioksida Arteri**

Peningkatan nilai  $\text{PaCO}_2$  dapat dianalisis dengan menilai ventilasi menit, kapnografi, dan melalui pengukuran kadar gas darah arteri. Kapnografi dapat dengan mudah mendeteksi pernafasan ulang. Penilaian klinis ventilasi menit melalui pemeriksaan fisik dan sebagaimana yang diukur oleh ventilator mekanis sudahlah mencukupi. Perbandingan  $\text{PCO}_2$  akhir-alun dengan  $\text{PaCO}_2$  dapatlah mengidentifikasi ruang rugi yang bersifat abnormal. Produksi karbon dioksida yang tidak normal dapatlah terdeteksi.

Namun demikian, kelainan-kelainan fisiologi karbon dioksida yang signifikan seringkali tidak terdeteksi ketika nilai  $\text{PaCO}_2$  normal, hal ini karena peningkatan ventilasi menit dapatlah mengkompensasi peningkatan yang substansial pada ruang rugi dan produksi karbon dioksida. Dengan mengetahui terjadinya peningkatan ruang rugi ketika ventilasi menit tinggi dan  $\text{PaCO}_2$  mencapai 40 mmHg adalah sama pentingnya dengan mengetahui keberadaan ruang rugi yang tidak normal ketika nilai  $\text{PaCO}_2$  mencapai 80 mmHg dan ketika ventilasi menit normal.

## Mekanika Paru

Mekanika paru difokuskan pada hubungan antara tekanan, volume, dan aliran pada paru-paru dan pohon bronkhial (Gambar 12). Pemahaman tentang mekanika paru sangatlah penting untuk menangani pasien yang terventilasi. Tekanan pada saluran pernafasan haruslah diukur secara rutin oleh petugas kesehatan bagian anestesi yang memberikan ventilasi tekanan-positif.

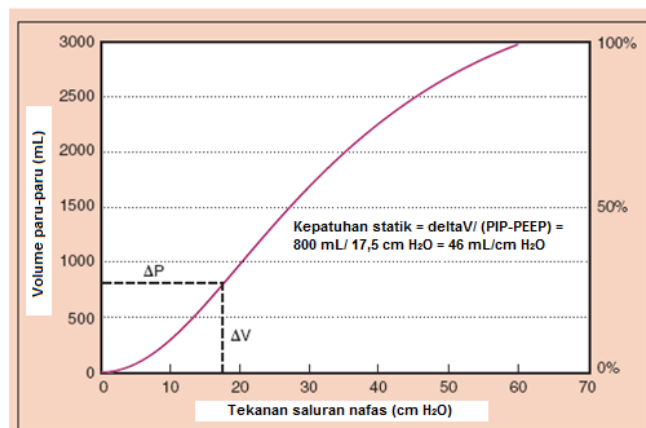


**Gambar 8.** Volume paru-paru ditampilkan sebagai fungsi waktu (atas) di dalam ventilator yang dikendalikan volume biasa dengan laju aliran konstan. Volume paru diketahui meningkat pada laju yang konstan selama inspirasi karena aliran konstan. Ekshalasi terjadi dengan kurva relaksasi pasif. Panel bawah menunjukkan perkembangan/peningkatan tekanan seiring dengan berjalannya waktu. Tekanan dihasilkan dari komponen kepatuhan statis (lihat Gambar 6-13) dan komponen resistensi. Jika aliran ditahan pada plateau, tekanan plateau dapatlah dicapai, dimana tidak terdapat komponen tekanan resistif. Dalam contoh ini, tekanan saluran nafas puncak (PAP) adalah 24 cm H<sub>2</sub>O, dan tekanan akhir-ekspirasi positif (PEEP) adalah 5 cm H<sub>2</sub>O. Kepatuhan dinamis adalah volume pasut/ alun:  $(V_T)/(PAP - PEEP) = 37 \text{ mL/cm H}_2\text{O}$ . Tekanan plateau (Pplat) adalah 21 cm H<sub>2</sub>O, dan kepatuhan statis adalah  $V_T/(Pplat - PEEP) = 44 \text{ mL/cm H}_2\text{O}$ .



## Sifat Statis

Paru-paru terbuat dari jaringan elastis yang dapat meregang akibat tekanan (Gambar 6-13). Ketegangan permukaan diketahui dapat memiliki peran yang penting di dalam kepatuhan paru-paru akibat antarmuka udara-cairan pada alveoli. Surfaktan diketahui dapat mengurangi ketegangan permukaan dan menstabilkan alveoli kecil, yang dimana hal ini untuk mencegah terjadinya paru-paru kolaps/kempis.



**Gambar 9.** Kurva kepatuhan statis paru-paru normal yang sedikit berbentuk S. Tekanan yang sedikit lebih tinggi akan diperlukan untuk membuka alveoli pada volume paru-paru yang rendah (yaitu, awal kurva), sedangkan tekanan distensi yang lebih tinggi akan diperlukan ketika paru-paru terlalu terdistensi. Kepatuhan statis diukur sebagai perubahan ( $\Delta$ ) di dalam volume yang dibagi dengan perubahan tekanan (tekanan inspirasi [PIP] – tekanan ekspirasi-akhir positif [PEEP]), yaitu 46 mL/cm H<sub>2</sub>O pada contoh ini.

Dinding dada memiliki kurva kepatuhannya sendiri. Pada FRC, dinding dada cenderung mengembang, tetapi tekanan intrapleural negatif (subatmosferik) membuat dinding dada mengalami kolaps. Paru-paru cenderung kolaps, tetapi mereka tetap terekspansi akibat perbedaan tekanan dari saluran nafas ke tekanan intrapleural. FRC adalah titik keseimbangan alami antara paru-paru yang cenderung kolaps dengan dinding dada yang cenderung mengembang.

## Sifat Dinamis dan Resistensi Saluran Napas

Resistensi saluran nafas utamanya ditentukan oleh radius saluran nafas, tetapi aliran gas turbulen dapat memperburuk resistansi. Sejumlah proses klinis dapatlah mempengaruhi resistensi saluran pernafasan (Tabel 6-5). Resistensi pada saluran pernafasan yang berukuran kecil adalah berbeda secara fisiologis, karena saluran pernafasan yang berukuran kecil tidaklah memiliki struktur tulang rawan atau otot polos. Tidak seperti kapiler, yang memiliki tekanan positif di dalamnya untuk membuatnya tetap terbuka, saluran pernafasan yang berukuran kecil tidaklah memiliki tekanan selama ventilasi spontan. Namun demikian, saluran-saluran nafas ini dapat tetap terbuka karena gaya yang sama (yaitu: tekanan di dalam adalah lebih tinggi dibandingkan dengan tekanan di luar), yang dimana hal ini membuat kapiler tetap terbuka. Tekanan negatif ditransmisikan dari tekanan intrapleural, dan perbedaan tekanan ini dapat membuat saluran pernafasan yang berukuran kecil menjadi tetap terbuka. Pada kasus pengidapan penyakit, seperti contohnya emfisema, dapatlah membuat tekanan pleura menjadi lebih negatif, resistensi pada saluran udara kecil meningkat, dan kompresi dinamis terjadi selama pernafasan.

**Tabel 4.** Penentu-Penentu Resistensi Saluran Nafas

Radius, atau jari-jari saluran nafas
Tonus otot polos Bronkhospasme Inflamasi saluran nafas (asma, atau bronkhitis kronis)
Benda asing
Kompresi saluran nafas
Aliran gas turbulen
Peralatan anestesia

Selama ventilasi tekanan positif, resistensi pada peralatan nafas anestesi bermanifestasi sebagai tekanan saluran pernafasan yang meningkat, hal ini karena aliran melalui resistensi dapat menyebabkan perubahan tekanan. Upaya

membedakan antara efek resistensi saluran nafas dari komponen-komponen kepatuhan statik dapat menjadi satu langkah yang tepat di dalam menentukan diagnosis banding. Hal ini difasilitasi oleh mesin anestesi yang dilengkapi untuk memberikan jeda inspirasi.

Selama ventilasi, tekanan saluran nafas akan mencapai tekanan inspirasi puncak, tetapi ketika ventilasi tertunda, maka komponen tekanan dari aliran gas dan resistensi menjadi hilang, dan tekanan saluran nafas akan menurun ke arah tekanan plateau (gambar 12).

### **Pengendalian Napas**

Petugas pemberi anestesi memiliki posisi yang unik untuk mengobservasi mekanisme pengendalian ventilasi, hal ini karena hampir dari seluruh obat-obatan diberikan untuk sedasi dan anestesi dapatlah menekan pernafasan.

### **Penggenerasian (Pemunculan) Ritme dan Integrasi Sentral**

Area-area spesifik batang otak diketahui terlibat di dalam penggenerasian (pembangkitan) irama pernafasan, pemrosesan informasi sinyal aferen, dan perubahan output eferen ke otot-otot inspirasi dan ekspirasi.

### **Kemoreseptor Pusat**

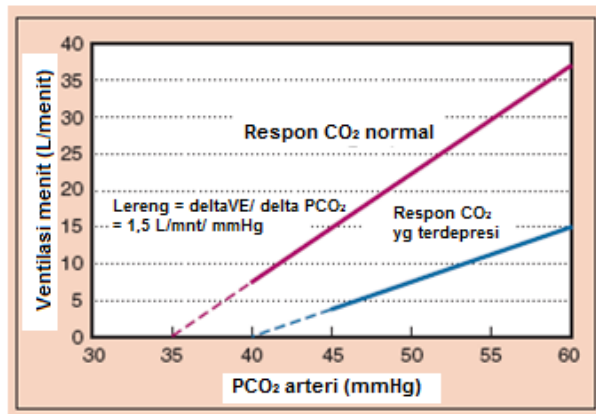
Area-area superfisial pada permukaan medulari ventrolateral dapatlah merespons pH dan  $PCO_2$ . Karbon dioksida berada di dalam keseimbangan cepat dengan asam karbonat, dan dengan demikian hal ini dapat secara cepat mempengaruhi pH lokal disekitar kemoreseptor sentral. Walaupun sinyal ditransduksi oleh proton, bukan oleh karbon dioksida secara langsung, namun adalah sah untuk menggambarkan kemoreseptor-kemoreseptor ini secara klinis sebagai respon karbon dioksida. Kemoreseptor sentral terlindungi dari perubahan-perubahan cepat di dalam pH metabolik dapat diterima untuk menggambarkan kemoreseptor ini secara klinis sebagai respon karbon dioksida. Kemoreseptor sentral terlindungi dari perubahan pH metabolik yang cepat oleh sawar darah-otak.

### **Kemoreseptor Tepi (Perifer)**

Badan karotid diketahui merupakan kemoreseptor tepi utama pada manusia; dan badan aortik diketahui tidaklah memiliki peran yang signifikan.  $PO_2$  yang rendah,  $PCO_2$  yang tinggi, dan pH yang rendah dapat menstimulasi tubuh karotid. Tidak seperti pada kemoreseptor sentral, asam metabolik dapatlah secara cepat mempengaruhi kemoreseptor tepi/ perifer. Karena aliran darah yang tinggi, maka kemoreseptor tepi bersifat efektif pada nilai darah arteri, bukan pada nilai darah vena.

### **Respon Ventilasi Hiperkapnik**

Ventilasi dapatlah secara dramatis meningkat ketika  $PaCO_2$  meningkat. Dengan nilai  $PO_2$  yang tinggi, hampir dari seluruh respon ventilatori ini dapatlah diakibatkan karena kemoreseptor pusat, sedangkan jika terdapat udara ruangan, maka sekitar sepertiga respon akan dihasilkan dari stimulasi kemoreseptor tepi. Respon ventilasi terhadap karbon dioksida adalah bersifat linear, dan meskipun pada tingkat  $PaCO_2$  yang berada dibawah nilai rehat, ventilasi menit tidaklah akan cenderung mencapai nilai nol, karena kondisi sadar akan memaksa pasien untuk bernafas (Gambar. 6-14). Pada nilai  $PaCO_2$  yang tinggi, ventilasi menit pada akhirnya akan dibatasi oleh ventilasi menit maksimal.



**Gambar 10.** Respon ventilasi hiperkapnis (HCVR) diukur sebagai kemiringan plot PCO<sub>2</sub> versus menit ventilasi (V<sub>E</sub>). PCO<sub>2</sub> akhir-alun biasanya disubstitusi untuk PaCO<sub>2</sub> untuk penelitian-penelitian klinis. Ambang batas apnea adalah PCO<sub>2</sub> di mana ventilasi adalah nol. Hal ini dapat diekstrapolasi dari kurva, tetapi tidaklah mudah untuk mengukur pasien yang sedang sadar, dan akan mudah dilakukan untuk mengobservasi pasien yang berada dalam pengaruh anestesi (sedang tidak sadar). Respon karbon dioksida yang terdepresi/ tertekan diakibatkan oleh opioid, yang dimana hal ini menurunkan kemiringan dan meningkatkan ambang batas apnea.

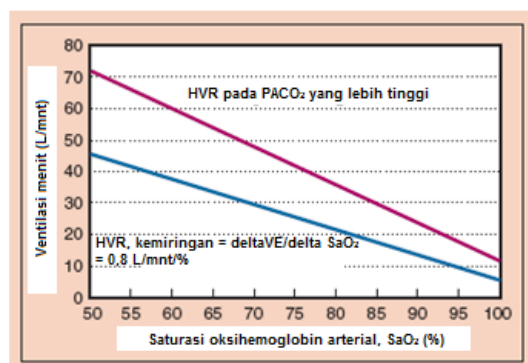
Menurunkan PaCO<sub>2</sub> selama anestesi, seperti yang dihasilkan oleh ventilasi dibantu, menghasilkan titik di mana ventilasi berhenti, yang disebut ambang batas apnea. Ketika CO<sub>2</sub> meningkat, ventilasi kembali pada ambang apnea, kemudian menjadi stabil pada set-point PaCO<sub>2</sub> yang sekitar 5 mm Hg lebih tinggi.

Respon batang otak terhadap karbon dioksida tidaklah cepat, dimana 90% dari kondisi stabil (keadaan tunak) dapat tercapai dalam waktu sekitar 5 menit. Ketika memungkinkan terjadinya peningkatan PaCO<sub>2</sub> pada pasien yang mengalami apnea, maka waktu yang dibutuhkan untuk penstabilan ventilasi menit cukuplah panjang, yang dimana hal ini merupakan konsekuensi langsung dari dinamika dorongan ventilatori pusat.

## Respon Ventilasi Hipoksik

Ventilasi akanlah meningkat seiring dengan penurunan PaO<sub>2</sub> dan SaO<sub>2</sub>, yang dimana hal ini mencerminkan stimulasi kemoreseptor tepi. Respons sentral terhadap hipoksia sebenarnya dapat menurunkan ventilasi menit, yang dimana hal ini dikenal sebagai penurunan ventilasi hipoksik (HVD). Waktu dan kombinasi efek ini mengindikasikan bahwa pada kondisi hipoksemia arteri yang berkepanjangan, ventilasi pun dapat naik ke puncak awal, dan mencerminkan respon cepat dari kemoreseptor tepi, yang kemudian akan menurun ke plateau sedang dalam 15 hingga 20 menit, yang dimana hal ini mencerminkan penambahan HVD yang lebih lambat.

Meskipun PO<sub>2</sub> lah yang mempengaruhi badan karotid, namun akanlah lebih mudah untuk mempertimbangkan respon ventilasi hipoksik dalam hal desaturasi oksihemoglobin karena ventilasi menit berubah secara linier dengan SaO<sub>2</sub> (Gambar 6-15). Efek hipoksia dan hiperkapnia pada tubuh karotis adalah bersifat sinergis. Pada tingkat PaCO<sub>2</sub> yang tinggi, respon terhadap hipoksia diketahui jauh lebih tinggi, sedangkan nilai PaCO<sub>2</sub> yang rendah dapatlah secara dramatis menurunkan responsifitas. Berbeda dengan respon ventilasi hiperkapnis, respons terhadap hipoksia adalah cepat dan hanya membutuhkan beberapa detik saja.



**Gambar 11.** Respon ventilasi hipoksik (HVR) yang diekspresikan relatif terhadap SaO<sub>2</sub> adalah bersifat linear, yang dimana hal ini adalah lebih simpel daripada respon kurvilinear yang dinyatakan sebagai fungsi PaO<sub>2</sub>. HVR adalah kemiringan plot linear. HVR adalah lebih tinggi pada konsentrasi karbon dioksida yang lebih tinggi. Ventilasi absolut dan kemiringan keduanya mengalami pergeseran. PaCO<sub>2</sub> rendah juga diketahui dapat menurunkan HVR.

### **Efek/ Pengaruh Anestesi**

Opioid, sedatif-hipnotik (obat penenang), dan anestesi volatil diketahui memiliki efek depresan mendalam terhadap ventilasi dan kontrol ventilasi. Reseptor-reseptor opioid yang terdapat pada neuron diketahui memiliki peranan yang dapat menggenerasi irama atau ritme pernafasan. Obat penenang-hipnotik diketahui beraksi pada reseptor asam gamma-aminobutirik A (GABA<sub>A</sub>), dan dapat memberikan input penghambatan pada banyak neuron di dalam sistem pernafasan. Anestetik volatil diketahui dapat menurunkan neurotransmisi eksitatori. Semua dari obat-obatan ini dapat memunculkan sebagian besar efek depresannya di area integratori sentral, yang dengan demikian hal ini secara klinis dapat menurunkan respon ventilatori hipoksik dan hiperkapnik secara sama. Pengaruh-pengaruh tertentu dari obat-obata terhadap kemoreseptor tepi diantaranya mencakup pengaruh penghambatan dopamin dan efek rangsang penyekat dopamin, seperti contohnya droperidol.

### **Gangguan Kendali Ventilasi**

Para bayi baru lahir yang berusia < 60 minggu mungkin akan mengalami episode apnea pasca mendapatkan anestesi. Demikian juga, sindrom kematian bayi mendadak dapatlah disebabkan dari ketidakmatangan sistem kendali ventilasi. Kutukan Ondine, yang awalnya dijelaskan sebagai kondisi yang muncul pasca operasi pada tulang belakang leher bagian atas, diketahui dapat menyebabkan hipoventilasi ketika tidur dan dibius, hal ini dapat diakibatkan karena kelainan pada sistem integratori pusat yang tampaknya dapat menumpulkan respon ventilasi hipoksia dan hiperkapnik. Ragam gangguan kutukan Ondine idiopatik juga diketahui dapat dialami oleh anak-anak pengidap sindrom hipoventilasi alveolar pusat. Para pasien yang mengalami obesitas dan mereka yang sering mengalami apnea tidur diketahui dapat menderita kelainan pengendalian ventilasi.

Pernapasan periodik biasanya dapat terobservasi selama sedasi akibat penggunaan obat. Secara mekanis, kondisi ini mungkin terjadi jika kemoreseptor perifer terkatifkan karena kondisi hipoksemia arteri ringan. Pemulihan yang terlalu

berlebihan dan yang dilakukan secara terus menerus (atau bahkan tidak dipulihkannya) PaO<sub>2</sub> dapatlah menyebabkan osilasi PaCO<sub>2</sub> dan SaO<sub>2</sub>. Pernafasan berkala juga biasa terjadi saat tidur di tempat dengan elevasi tinggi.

### **Integrasi Jantung dan Paru-Paru**

Hubungan timbal balik antara jantung dan paru-paru dapat dideskripsikan melalui persamaan Fick, yang dimana persamaan ini menghubungkan konsumsi oksigen dengan kebutuhan oksigen pada tingkat jaringan.

$$\dot{V}_{O_2} = CO \cdot (CaO_2 - C\bar{v}O_2)$$

Pada persamaan diatas, VO<sub>2</sub> adalah konsumsi oksigen, CO adalah curah jantung, CaO<sub>2</sub> adalah kandungan oksigen arteri, dan CVO<sub>2</sub> adalah kandungan oksigen vena campuran.

### **Pasokan Oksigen**

Pasokan oksigen (DO<sub>2</sub>) adalah jumlah total oksigen yang dipasok ke jaringan dan merupakan satu fungsi CO dan CaO<sub>2</sub>:

$$DO_2 = CO \cdot CaO_2$$

DO<sub>2</sub> dapat dibatasi oleh penurunan CO atau CaO<sub>2</sub>. CaO<sub>2</sub> dapat terbatas oleh kondisi anemia atau hipoksemia.

### **Ekstraksi Oksigen**

Beberapa indeks yang berbeda-beda dapatlah digunakan untuk menilai berapa banyak oksigen yang dikeluarkan atau dibuang dari darah oleh jaringan untuk memenuhi kebutuhan metabolismenya. Saturasi oksigen vena campuran (SVO<sub>2</sub>) biasanya mencapai sekitar 75%. Jika jaringan mengekstraksi lebih banyak oksigen, maka SVO<sub>2</sub> pun akan berkurang. Namun demikian, dengan FIO<sub>2</sub> tinggi, SVO<sub>2</sub> dapatlah mengalami peningkatan akibat penambahan jumlah oksigen terlarut, walaupun memang, ekstraksi yang nyata tidaklah akan berubah. Perbedaan kandungan oksigen arteri-vena (CaO<sub>2</sub> - CVO<sub>2</sub>) tidaklah dipengaruhi oleh perubahan



FIO<sub>2</sub>, dan dengan demikian, hal ini dapat dijadikan pengukuran keseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen yang bermanfaat. Di sisi lain, perbedaan kandungan oksigen arteri-vena akanlah menurun pada kasus anemia, hal ini karena pengekstraksian persentase oksigen yang sama tidaklah berbeda dari pengekstraksian oksigen total dalam jumlah yang lebih sedikit karena konsentrasi hemoglobin yang lebih rendah. Angka yang paling dapat diandalkan adalah rasio ekstraksi oksigen yang dikalkulasikan:

$$\text{Ekstraksi O}_2 = \frac{CaO_2 - C\bar{v}O_2}{CaO_2}$$

### **Anemia**

Satu contoh kondisi terancamnya pasokan/ suplai oksigen adalah anemia. Untuk beradaptasi dengan anemia, tubuh dapat meningkatkan CO atau mengekstrak lebih banyak oksigen. Respons fisiologis yang normal adalah meningkatkan CO dan mempertahankan pemasokan oksigen. Peningkatan HR dan SV diketahui bertanggung jawab atas kompensasi ini. Namun demikian, pada saat dibawah pengaruh anestesi dengan respons HR yang sangat rendah, maka peningkatan ekstraksi oksigen merupakan mekanisme kompensasi yang lebih penting.

### **Kebutuhan Metabolisme**

Peningkatan konsumsi oksigen biasanya dipenuhi dengan kombinasi peningkatan CO dan peningkatan ekstraksi oksigen. Sedangkan tingkat konsumsi oksigen biasanya bersifat konstan dan relatif rendah ketika pasien berada dibawah pengaruh anestesi, dan pulihnya pasien dari pengaruh anestesi dapatlah memiliki hubungan dengan peningkatan kebutuhan metabolik yang signifikan. Gejala menggigil dan ambulasi dini setelah tindakan operasi merupakan respon stres yang dapat dialami oleh pasien yang baru saja tersadar dari pengaruh anestesi (atau juga baru saja mengalami kehilangan darah dalam jumlah yang signifikan). Peningkatan ventilasi menit akanlah dibutuhkan untuk memenuhi peningkatan kebutuhan oksigen dan untuk menghilangkan karbon dioksida tambahan yang dihasilkan.

## Daftar Pustaka

1. Mille RD, Pardo MC ed. *Respiratory Physiology*. In: Basics of Anesthesia, 6<sup>th</sup>. Philadelphia. United State of America, 2011.
2. Nunn JF: *Nunn's Applied Respiratory Physiology* (Fisiologi Pernafasan Terapan Nunn), edisi kelima, Boston, 2000, Butterworth-Heinemann.
3. West JB: *Respiratory Physiology: The Essentials* (Hal-Hal Penting di Dalam Fisiologi Pernafasan), edisi ke-8, Philadelphia, 2007, Lippincott Williams & Wilkins.
4. Gelman S: *Venous function and central venous pressure. A physiologic story* (Tekanan vena pusat dan fungsi vena. Satu cerita fisiologis), *Anesthesiology* 108:735–748, 2008.
5. Michard F: *Changes in arterial pressure during mechanical ventilation* (Perubahan-perubahan pada tekanan arteri selama ventilasi mekanis), *Anesthesiology* 103:419–428, 2005; quiz 449–445.
6. Topalian S, Ginsberg F, Parrillo JE: *Cardiogenic shock* (Renjat kardiogenik), *Crit Care Med* 36: S66–S74, 2008.
7. Shepherd SJ, Pearse RM: *Role of central and mixed venous oxygen saturation measurement in perioperative care* (Peranan saturasi oksigen vena campuran dan pusat di dalam penanganan perioperasi), *Anesthesiology* 111:649–656, 2009.
8. Weir EK, Lopez-Barneo J, Buckler KJ, et al: *Acute oxygen-sensing mechanisms* (Beberapa mekanisme penginderaan oksigen akut), *N Engl J Med* 353:2042–2055, 2005.