

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Fisiologi Sistem Pernapasan

Organ pernafasan manusia terdiri dari hidung, faring, trakea, bronkus, bronkiolus dan alveolus. Udara masuk ke dalam lubang hidung melalui rongga hidung yang didalamnya terdapat conchae dan rambut-rambut hidung. Udara inspirasi berjalan menuruni trakea, melalui bronkiolus ke alveolus.^{11,12}

Dinding bronkus dan bronkiolus ditunjang juga oleh cincin tulang rawan. Di ujung bronkiolus terkumpul alveolus, yaitu kantung udara kecil yang dipenuhi oleh pembuluh kapiler darah dan tempat terjadinya pertukaran gas antara udara dan darah. Dinding sebelah dalam trakea, bronkus dan bronkiolus dilapisi oleh epitel bersilium penghasil lendir sehingga partikel debu yang tidak tertepis di hidung, terperjat dalam lendir tersebut. Silium-silium menyapu partikel ke trakea, ketika partikel mendekati glotis terjadilah batuk sehingga dahak keluar dari mulut. Sedangkan partikel halus akan difagosit di dinding alveolus. Tiap alveolus dilapisi oleh dua jenis sel epitel. Sel tipe I merupakan sel gepeng yang memiliki perluasan sitoplasma yang besar dan merupakan sel pelapis utama. Sel tipe II (*pneumosit granular*) lebih tebal dan banyak badan inklusi lamellar. Sel-sel ini mensekresi surfaktan. Terdapat pula sel epitel jenis khusus lainnya dan paru juga memiliki makrofag alveolus paru (PAMs = *Pulmonary Alveolar Macrophages*), limfosit, sel plasma, dan sel mast.^{11,12}

2.2 Fisiologi Respirasi

2.2.1 Mekanisme Pernapasan

Udara dapat masuk ke paru-paru melalui kegiatan otot tertentu. Otot-otot ini menambah ukuran dada setiap melakukan pernafasan. Pada pernafasan yang normal dan tenang, inspirasi merupakan proses aktif yang melibatkan kontraksi diafragma dan otot-otot intercostalis eksterna. Sebaliknya ekspirasi merupakan proses pasif yang melibatkan recoiling elastic paru-paru dan sangkar toraks(thoracic cage). Selama inspirasi akan terjadi pelebaran sangkar toraks dan pengembangan paru sehingga udara dapat masuk ke dalam paru dengan mudah. Selama ekspirasi terjadi

penyempitan sangkar toraks dan pengecilan paru untuk mengambil posisi pra-inspirasi agar udara dapat meninggalkan paru-paru dengan mudah.^{12,13}

Tekanan di dalam ruangan antara paru-paru dan dinding rongga dada disebut tekanan intrapleural yang besarnya lebih rendah dari 1 atm setara dengan 756 mmHg. Udara cenderung bergerak dari daerah bertekanan tinggi ke daerah bertekanan rendah, yaitu menuruni gradien tekanan.² Udara mengalir masuk dan keluar paru selama bernapas kerana perpindahan mengikuti gradien tekanan antara alveolus dan atmosfer yang berbalik arah secara bergantian yang ditimbulkan oleh aktivitas siklik otot pernapasan. Terdapat tekanan-tekanan yang berbeda yang berperan penting dalam ventilasi:

1. Tekanan atmosfer (barometric) adalah tekanan yang ditimbulkan oleh berat udara di atmosfer pada benda di permukaan bumi. Pada ketinggian dipermukaan laut, tekanan ini sama dengan 760 mmHg. Tekanan atmosfer berkurang seiring dengan penambahan ketinggian diatas permukaan laut karena lapisan-lapisan udara di atas permukaan bumi juga semakin menipis.¹²
2. Tekanan intra-alveolus yang juga dikenal sebagai tekanan intrapulmonal, adalah tekanan di dalam alveolus. Karena alveolus berhubungan dengan atmosfer melalui saluran napas penghantar. Udara cepat mengalir menuruni gradien tekanannya setiap kali tekanan intra-alveolus berbeda dari tekanan atmosfer, udara terus mengalir hingga kedua tekanan seimbang.¹²
3. Tekanan intrapleura atau tekanan intratoraks adalah tekanan yang ditimbulkan di luar paru dalam rongga toraks. Tekanan ini lebih rendah dari tekanan atmosfer, rerata 756 mmHg saat istirahat. Tekanan intrapleura tidak menyeimbangkan diri dengan tekanan atmosfer atau tekanan intra-alveolus karena kantong pleura merupakan kantong tertutup tanpa pembukaan sehingga udara tidak dapat masuk atau keluar meskipun terdapat gradien tekanan berapapun antara rongga pleura dan atmosfer atau paru.¹²
4. Gradien tekanan transmural adalah selisih perbedaan tekanan yang mendorong dari tekanan intrapulmonal ke arah tekanan intrapleura (menuruni gradien tekanan) sehingga paru akan selalu mengembang mengikuti pergerakan dinding thorax.³ Gambar no 1 menjelaskan teori yang sudah di jelaskan diatas.¹²

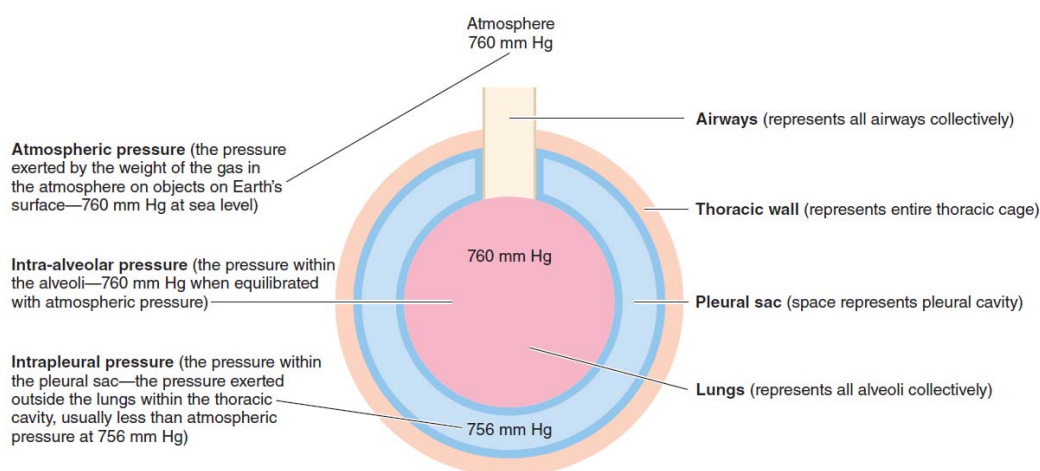


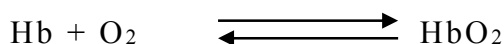
Figure 13-6 Pressures important in ventilation.

Gambar 1. Tekanan yang penting dalam ventilasi.¹²

2.2.2 Pertukaran dan Transportasi Gas O₂ dan CO₂

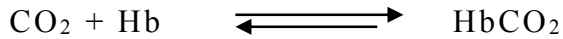
Oksigen dan CO₂ bergerak melintasi membran tubuh melalui proses difusi pasif mengikuti gradien tekanan parsial. Sebagian O₂ larut dalam cairan yang membasahi epitel tipis dari alveolus. Kemudian O₂ berdifusi ke dalam darah yang terdapat dalam kapiler-kapiler pada dinding alveolus. Secara simultan sebagian CO₂ dalam darah berdifusi ke dalam alveolus yang dapat dihembuskan keluar. Gas-gas berdifusi menuruni gradien tekan dalam paru-paru dan organ-organ lain. Oksigen dan karbondioksida berdifusi dari tempat di mana tekanan parsialnya lebih tinggi ke tempat di mana tekanan parsialnya lebih rendah. Sirkulasi darah kemudian membawa O₂ ke semua sel yang membutuhkan. Sementara itu darah mengambil CO₂ dari sel-sel ini untuk diangkut kembali ke kapiler alveolus.^{3,14}

Pengangkutan O₂ tersebut dilakukan oleh Hb yang terkandung di dalam sel darah merah, hanya 2 – 3% saja yang terlarut di dalam plasma darah. Hb memiliki kemampuan untuk mengikat dan melepaskan O₂ menurut reaksi :



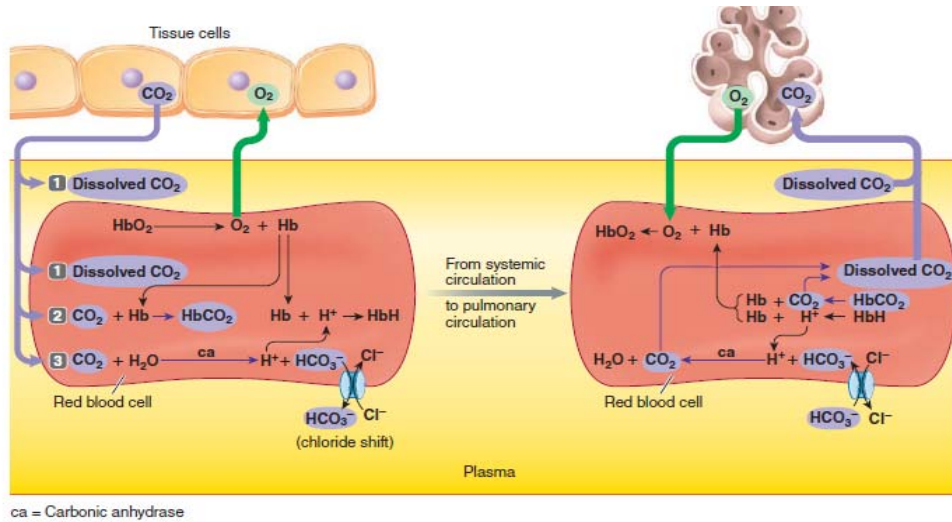
Reaksi ke kanan bila di jaringan paru-paru/alveolus dan reaksi ke kiri bila di jaringan tubuh. Bila pengangkutan O₂ dilaksanakan oleh Hb, maka pengangkutan CO₂ dari jaringan ke paru-paru dapat melalui 3 cara, yaitu :

1. CO₂ larut secara fisik (sekitar 10%)
2. CO₂ terikat dengan Hb (sekitar 30%)



3. CO₂ diubah menjadi HCO₃⁻, melalui reaksi kimia yang berlangsung dalam sel darah merah (sekitar 60%).³

Gambar no 2 menjelaskan mekanisme pertukaran CO₂ dan O₂ pada terori diatas.



Gambar 2. Mekanisme pertukaran O₂ dan CO₂.³

2.2.3 Kontrol Pernapasan

Laju respirasi sel, bervariasi sesuai dengan aktivitas tubuh. Tubuh bergerak lebih giat akan meningkatkan kebutuhan O₂ 20 – 25 kali. Kebutuhan O₂ yang meningkat ini dipenuhi dengan meningkatkan laju dan dalamnya pernafasan.^{3,11-13}

Pusat kontrol pernafasan terletak pada bagian otak yang disebut *medulla oblongata*. Bila konsentrasi CO₂ dalam darah meningkat, *medulla oblongata* menanggapi dengan meningkatkan pertukaran udara dalam paru-paru sehingga konsentrasi CO₂ kembali normal. Selain itu pertukaran udara dalam paru-paru juga dikontrol secara lokal.^{3,11-13}

Otot-otot pernafasan, yaitu otot *diaphragma* dan otot *intercostalis externa* untuk dapat menghasilkan aktivitas inspirasi dan ekspirasi, otot-otot ini harus dikendalikan langsung oleh pusat respirasi di *medulla*. Terdapat dua kelompok di *medulla* yang mengatur pernafasan, yaitu *dorsal respiratory group* (DRG) dan *ventral respiratory group* (VRG). *Dorsal respiratory group* (DRG) terletak secara difus pada *nucleus tractus solitarius* (NTS) yang terdapat pada *superior medulla oblongata* terdiri dari saraf-saraf inspirasi. Saat DRG aktif, dia akan menstimulus otot-otot inspirasi untuk berkonstraksi, maka terjadilah inspirasi. Saat DRG mulai

menghentikan stimulusnya, otot-otot inspirasi akan berelaksasi yang berujung pada ekspirasi pasif, ekspirasi akan berakhir saat DRG mulai memberikan stimulus kembali. *Ventral respiratory group* (VRG) terdapat pada *ambiguous nucleus* dan *retroambiguous nucleus* (keduanya terletak pada *medulla oblongata* sebelah anterior dan lateral *nucleus tractus solitarius*) terdiri dari saraf-saraf inspirasi dan saraf-saraf ekspirasi, keduanya akan tetap inaktif saat pernapasan normal. VRG akan diaktifkan oleh DRG hanya saat kebutuhan ventilasi meningkat yaitu saat ekspirasi aktif dan saat inspirasi dalam.^{3,11-13}

2.3 Perubahan Fisiologi Pada Ketinggian

Di ketinggian terjadi penurunan tekanan barometric, PaO₂ dan penurunan kandungan O₂. Keadaan O₂ yang kurang optimal yang dikarenakan tekanan barometrik yang kurang disebut juga *hypobaric hypoxia*. Semakin meningkatnya ketinggian tekanan barometrik juga semakin menurun juga tentunya PaO₂ juga akan lebih rendah dari kadar yang seharusnya. Proses kompensasi terjadi di sini yang disebut dengan *acclimatization*. *Acclimatization* adalah Penyesuaian fisiologis untuk mengkompensasi reduksi dari bioavailabilitas O₂. *Acclimatization* sangatlah penting karna untuk dapat tinggal di ketinggian dibutuhkan respon ini. Akan tetapi dalam sistem tubuh manusia aklimatisasi tidak absolut dan juga tidak sepenuhnya dapat mengkompensasi dari keadaan hipoksia yang kemudian bisa menyebabkan keadaan patologis karena paparan hipoksia.^{15,16}

Pada orang-orang yang berada di ketinggian dalam waktu singkat dan tidak dapat menyesuaikan dengan lingkungan dapat meningkatkan risiko penyakit seperti *acute altitude sickness* yang menyebabkan edema paru dan edema serebral. Setelah periode waktu yang lama di ketinggian bisa terjadi *Chronic altitude sickness* yang menyebabkan *hypertension pulmonal* dan komplikasi terkait.¹⁷

Saat ini mekanisme perubahan fisiologi selama mendaki gunung sangatlah bervariasi. Pada penelitian ini akan menjelaskan beberapa mekanisme yaitu sirkulasi pulmonal, tidur dan periode bernafas, erythropoiesis, homeostasis cairan dan fungsi ginjal.

1. Perubahan Sirkulasi Respirasi

Efek langsung dari hipoksia pada ketinggian adalah dengan meningkatnya *respiratory rate*, contohnya adalah hiperventilasi paru. Gejala pertama yang terlihat adalah ketidakseimbangan pernapasan, ketidakseimbangan asam-basa dan gangguan metabolisme kompleks lainnya. Hiperventilasi pada ketinggian dikendalikan oleh stimulus organ kemoreseptor perifer sepanjang aorta dan *sinus carotid*. *Carotid body* adalah kelompok yang bervaskularisasi dari *neuronlike sel glomus (type-I)* yang dikelilingi oleh *type-II cells* dan terletak di bifurkasi arteri karotis. Sel-sel glomus ini sensitif terhadap perubahan tekanan parsial arteri O₂, peningkatan tekanan parsial CO₂, dan sel ini memberi sinyal ke pusat pernapasan di sistem saraf pusat meningkatkan laju dan ventilasi atau *hypoxic ventilator response*. Respon kemoreseptor perifer pada pusat pernafasan dipicu di otak pons dan medulla kemudian sinyal diteruskan ke diafragma, otot interkostal dan paru-paru meregang untuk memulai HVR. Respon ventilasi ini dimulai dalam beberapa jam setelah paparan hipoksia yang akan mengembalikan kekuatan difusi dengan meningkatkan ventilasi alveolar sebesar 25-30% yang mengarah ke peningkatan tekanan parsial oksigen dalam ruang alveolar.¹⁶

2. Perubahan Cardiovascular

Hypoxia menginduksi pengaturan dari respirasi yang berhubungan dengan perubahan *cardio-vascular* yang berubah secara signifikan adalah pada hemodinamik paru yang disebabkan oleh *pulmonary hypertension*. Pembuluh darah paru yang di suplai dengan serat saraf simpatis (vasokonstriktor) dan serat saraf parasimpatis (vasodilator). Regulasi dari serat saraf ini dipengaruhi oleh efek lokal dari PO₂ dan PCO₂. Kontraksi dari otot polos vascular dan penyempitan pembuluh darah menyebabkan hipoksia alveolar. Selanjutnya akumulasi dari CO₂ menyebabkan penurunan pH dan menghasilkan vasokonstriksi. Vasokonstriksi paru yang muncul ini berhubungan dengan munculnya *pulmonal hypertension*.¹⁸

3. Perubahan Hematological

Darah arteri merupakan prinsip dari pengangkutan oksigen di dalam tubuh, peningkatan kadar oksigen di arteri adalah hal yang paling penting dalam fisiologi untuk menguraikan hipoksia dalam jaringan. Selama terpapar dengan hipoksia terjadi peningkatan kadar oksigen arteri muncul dengan meningkatnya kadar *haematocrit*,

haemoglobin, dan *erythrocyte level*. Ini meningkatkan kapasitas dari pengangkutan oksigen yang membuat sekresi *erythropoietin (Epo)* dari ginjal ke dalam aliran darah selama 2-3 jam pada saat terpapar dengan keadaan hipoksia. Epo merangsang *erythropoiesis* contohnya adalah dengan sintesis sel darah merah di sumsum tulang selama di ketinggian. Hipoksia juga meningkatkan ventilasi yang menyebabkan penurunan alveolar dan arteri PO_2 dan arteri $[H^+]$ secara bersamaan dengan peningkatan level serum 2,3-diphosphoglycerate. Selama reduksi dari PCO_2 dan $[H^+]$ afinitas haemoglobin untuk O_2 meningkat, peningkatan 2,3-diphosphoglycerate akan mengurangi afinitasnya. Dalam proses pembentukan dan pembongkaran O_2 hemoglobin dipengaruhi oleh faktor-faktor tersebut.^{16,18}

4. *Central nervous system*

Pada otak terhitung 20% adalah total dari konsumsi oksigen oleh tubuh. Adaptasi ventilasi diinduksi perubahan tekanan parsial karbon dioksida ($PaCO_2$) dan oksigen (PaO_2) juga mengatur *cerebral blood flow (CBF)*. Meskipun peningkatan $PaCO_2$ diketahui menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan CBF, sementara $PaCO_2$ yang berkurang menyebabkan vasokonstriksi dan penurunan CBF, penurunan PaO_2 di bawah batas tertentu (<40-45 mmHg) juga menghasilkan vasodilatasi otak. Karena ini, pada paparan hipoksia awal, CBF meningkat karena hipoksia tetapi akan melemahkan setelah 2–3 hari, karena aklimatisasi ventilasi meningkatkan PaO_2 dan menurunkannya $PaCO_2$. Perubahan pada pembuluh darah dan terganggunya *blood-brain barrier* menyebabkan edema cerebral, secara patologis diklasifikasikan sebagai *acute mountain sickness (AMS)* atau bentuk yang lebih ekstrimnya adalah *High Altitude Cerebral Edema (HACE)*.¹⁶

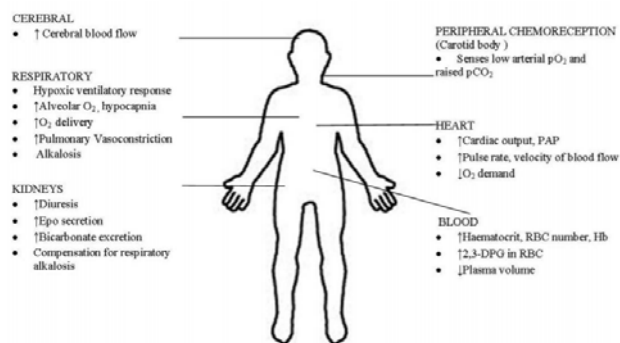
5. Tidur dan periode pernafasan.

Pada saat tidur kita akan menekan ventilasi, yang akan menyebabkan penurunan dari alveolar dan arteri PO_2 dan peningkatan alveolar dan arteri PCO_2 . Kondisi tersebut tidak sama jika di ketinggian, perubahannya adalah pernafasan yang meningkat, peningkatan PO_2 dan penurunan PCO_2 . Dimana sebagai gantinya dari ventilasi yang menurun menjadi *periodic breathing*. *Periodic breathing* terjadi jika berada di ketinggian diatas 3000 m diatas permukaan laut. Kualitas dari aktivitas REM dan non-REM juga terganggu yang di kaitkan dengan sering terbangun yang mencerminkan gangguan tidur dikarenakan dysrhythmia pernafasan yaitu periodic

breathing. Hal ini bisa timbul dari efek gabungan dari hypocapnia yang mengarah pada penekanan usaha pernafasan pada tidur NREM, dan hypoxia dimana menstimulasi apnea dan hyperapnea yang mengakibatkan hipoapnea. Tetapi dengan adanya aklimatisasi, pola tidur menjadi lebih normal. Tetapi *periodic breathing* selama tidur NREM tetap bertahan pada tempat yang lebih tinggi.^{18,19}

6. Homeostasis cairan dan fungsi ginjal.

Pada individu normal yang mendaki ke ketinggian secara normal akan muncul diuresis yang persisten selama menetap di ketinggian. Ditambah supresi yang muncul dari *voluntary sodium* dan *water intake*. Respon hormonal memegang peranan penting dalam regulasi di ketinggian. Dipengaruhi oleh renin-angiotensin-aldosterone penting dalam regulasi dari respon diuretic. Di permukaan laut, renin yang disekresi dari ginjal mengubah plasma angiotensinogen menjadi angiotensin I, dan selanjutnya *angiotensin converting enzyme* (ACE) mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II ini kemudian merangsang sekresi aldosteron dari kelenjar adrenal dan vasopresin dari kelenjar hipofisis serta meningkatkan resistensi pembuluh darah yang menyebabkan tekanan darah meningkat. *Hypoxia diuresis response* (HDR) merupakan hasil dari berkurangnya konsentrasi aldosteron peredaran darah serta aktivitas renin, karena aldosteron adalah hormon anti-diuretik yang memfasilitasi retensi natrium dan air. Penentu yang lebih penting adalah rasio peningkatan aktivitas renin terhadap konsentrasi aldosteron yang mengindikasikan berkurangnya respons aldosteron terhadap renin sebagai konsekuensi dari berkurangnya aktivitas ACE.^{16,18}



Gambar 3 Penyesuaian fisiologi untuk meningkatkan acclimatization pada *hypobaric hypoxia*.¹⁶

2.4 Saturasi oksigen

Sel darah merah mengandung haemoglobin. Satu molekul haemoglobin dapat membawa hingga empat molekul oksigen yang disebut dengan oksigen yang tersaturasi. Jika semua *binding side* haemoglobin mengikat oksigen maka dikatakan saturasi oksigennya adalah 100%. Sebagian haemoglobin dalam darah bergabung dengan oksigen yang melewati paru. Pada individu dengan paru-paru normal, memiliki saturasi oksigen sebesar 95-100%. Ekstrimnya ketinggian akan mempengaruhi kadar dari saturasi oksigen yang bisa mencapai 75%.⁷

2.5 Pulse Oximetry

Alat yang dapat melakukan pengukuran kadar oksigen pada tubuh yaitu *pulse oximetry* yang merupakan suatu metode penggunaan alat untuk memonitor kandungan oksigen dalam darah tanpa melalui pemeriksaan darah. *Pulse oximetry* terdiri dari dua bagian *Light emitting diodes* (LEDs) dan *light detector* (satu cahaya merah dan satu cahaya inframerah) pada satu sisi probe, kedua bagian ini mentransmisikan cahaya merah dan inframerah melewati pembuluh darah, biasanya pada ujung jari atau daun telinga, menuju fotodetektor pada sisi lain dari probe.⁽⁸⁾ Agar *pulse oksimetry* berfungsi, probe harus ditempatkan di mana nadi dapat dideteksi. LED harus menghadap detektor cahaya untuk mendeteksi cahaya saat melewati jaringan. Probe memancarkan lampu merah saat mesin dinyalakan. Probe dirancang untuk digunakan pada jari, jari kaki atau cuping telinga.⁷

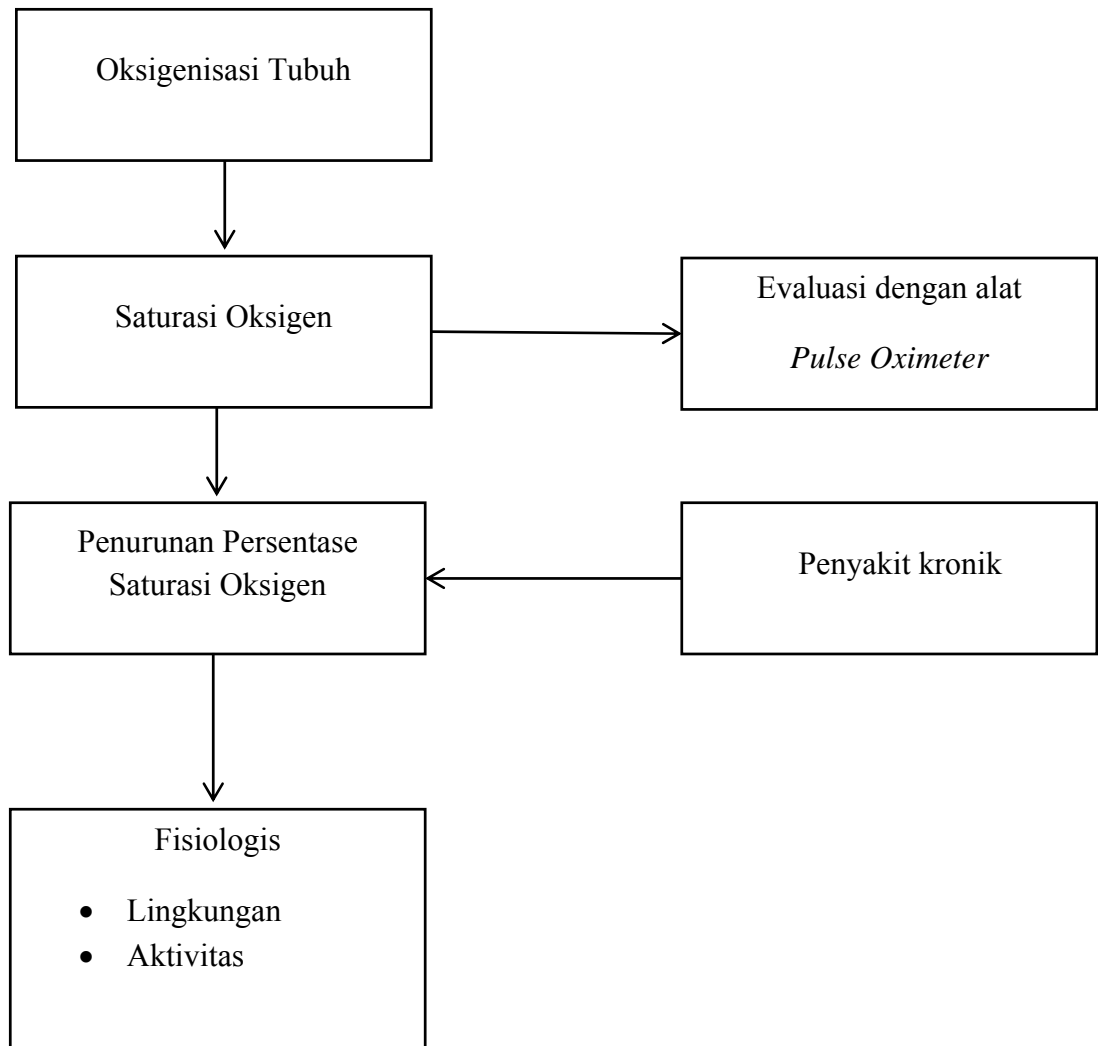
Faktor yang mempengaruhi bacaan saturasi oksigen menggunakan pulse oximetry adalah

1. Mengigil atau pergerakan yang berlebihan pada area sensor dapat mengganggu pembacaan SpO₂ yang akurat.
2. Cahaya - cahaya terang (cahaya matahari atau cahaya ruang operasi) langsung pada probe dapat mempengaruhi pembacaan. Lindungi probe dari cahaya langsung.
3. Volume nadi - oksimeter hanya mendeteksi aliran pulsatil. Ketika tekanan darah rendah karena syok hipovolemik atau curah jantung rendah atau pasien

mengalami aritmia, nadi mungkin sangat lemah dan oksimeter mungkin tidak dapat mendeteksi sinyal

4. Vasokonstriksi mengurangi aliran darah ke perifer. Oksimeter mungkin gagal mendeteksi sinyal jika pasien sangat dingin dan vasokonstricted perifer.
5. Keracunan karbon monoksida dapat menyebabkan pembacaan kejenuhan yang tinggi. Karbon monoksida mengikat sangat baik ke hemoglobin dan menggantikan oksigen untuk membentuk senyawa merah terang yang disebut carboxyhaemoglobin. Ini hanya masalah pada pasien setelah menghirup asap dari api.⁷

2.6 Kerangka Teori



2.7 Kerangka Konsep

