

Perubahan Fungsi Paru Pada Usia Tua

Helmia Hasan, Rena Arusita M

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo

ABSTRACT

Aging causes many changes in biological processes characterized by progressive and widespread changes associated with increased susceptibility to various diseases. Aging is not a homogeneous process. In contrast, human organs aging at different rates are affected by several factors, including genetic factors, lifestyle, and environmental exposure. Healthy aging remains accompanied by some morphological and functional changes in the respiratory system. During the first two decades of life, the lungs undergo a phase of growth and maturation. Respiratory system achieves maximum function at the age of 20 years for women and 25 years for men. Throughout the rest of life, aging is associated with a progressive decline in pulmonary performance and function. The normal aging of the respiratory system is associated with structural and functional decline in the respiratory system, resulting in increased respiratory work compared to younger subjects and is associated with reduced reserves in cases of acute illness, such as heart failure, infection, or airway obstruction. Pulmonary function decreases slowly throughout life even in healthy people. Disabilities and diseases related to aging are a global problem due to the longevity of life expectancy. An increased proportion of the elderly population is a challenge for doctors because of the clinical complexity of the elderly. A better understanding of change can help diagnose and treat lung disease in the elderly population.

Keywords: Aging, functional change, respiratory system

Correspondence: Helmia Hasan, Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo. Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya 60286. Email: el_helmia@yahoo.com

PENDAHULUAN

Penuaan menyebabkan banyak perubahan pada proses biologis yang ditandai dengan perubahan yang progresif dan luas yang berkaitan dengan peningkatan kerentanan terhadap berbagai penyakit. Penuaan bukanlah proses yang homogen. Sebaliknya, organ-organ manusia menua dengan kecepatan berbeda-beda dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk faktor genetik, gaya hidup, dan pajanan lingkungan.¹ Penuaan yang sehat tetap disertai beberapa perubahan morfologi dan fungsional pada sistem pernapasan. Penuaan normal sistem pernapasan dikaitkan dengan penurunan struktural dan fungsional dalam sistem pernapasan, mengakibatkan peningkatan kerja pernapasan dibandingkan dengan subjek yang lebih muda dan dikaitkan dengan berkurangnya cadangan dalam kasus-kasus penyakit akut, seperti gagal jantung, infeksi, atau obstruksi jalan napas.²

Kecacatan dan penyakit yang berhubungan dengan penuaan merupakan masalah global akibat usia harapan

hidup yang makin panjang. Penyakit paru adalah penyebab utama kematian pada mereka yang berusia 60 tahun ke atas. Peningkatan proporsi populasi usia lanjut merupakan tantangan bagi dokter karena kompleksitas klinis orang tua. Pemahaman yang lebih baik terhadap perubahan dapat membantu diagnosis dan tata laksana penyakit paru pada populasi tua.²¹

Sistem Respirasi Normal Orang Dewasa

Sistem pernapasan pada orang dewasa yang sehat, yaitu saluran napas, paru dan otot-otot pernapasan, membawa oksigen ke alveoli untuk *uptake* sel untuk memproduksi ATP mitokondria dan mengeluarkan CO₂ ke luar tubuh.³ Saluran napas atas (hidung dan faring) menyalurkan, menghangatkan dan melembabkan udara yang akan masuk ke paru. Saat inspirasi dalam, trakea melebar dan memanjang. Trakea bercabang menjadi bronkus utama yang kemudian menjadi bronkus lobaris, segmental, dan subsegmental, yang kemudian berakhir menjadi bronkiolus yang tidak berkartilago dan memiliki diameter kira-kira

Imm. Selanjutnya adalah bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, sakus alveolaris, dan alveoli yang disebut sebagai zona respirasi dimana terjadi pertukaran gas dan fungsi lainnya.⁴

Aliran udara antara paru-atmosfer dan pertukaran O₂-CO₂ dioptimalkan oleh kontraksi ritmis terkontrol dan relaksasi otot-otot pompa (diafragma, interkostal dan otot aksesori dinding dada) dan oleh penyesuaian tonus otot polos bronkus, faring, pita suara dan otot skeletal nasal serta posisi lidah. Otot pompa inspirasi berkontraksi dalam sekelompok gerakan yang mengoptimalkan kekuatan dan meminimalkan kerja yang dibutuhkan untuk *inflow* udara. Otot-otot inspirasi mengkontraksikan diafragma ke bawah dan mengembangkan dinding dada ke luar dan ke atas sehingga tekanan intrapleural menjadi lebih negatif untuk mengembangkan paru. Cairan intrapleural yang berupa lapisan sangat tipis dan permukaan luar paru yang halus memungkinkan perpaduan gerakan yang efektif antara dinding dada dan ekspansi paru, dan pelepasan surfaktan alveolar mengurangi kekuatan *elastic recoil* sehingga alveoli terbuka selama inspirasi. Selanjutnya ekspirasi terjadi secara pasif. Otot-otot dinding dada kembali ke kondisi awal dan elastisitas paru, abduksi pita suara, penyempitan otot faring dan gerakan maju dari lidah memungkinkan adanya aliran udara ekspirasi.^{3,4}

Faktor Risiko Perubahan Fungsi Paru

Perubahan pada anatomi sistem respiratorik dan proses pertukaran gas karena usia hampir tidak dapat dibedakan dari perubahan yang terjadi karena faktor lain seperti polusi udara, merokok, paparan lingkungan dan gaya hidup. Telah diketahui bahwa efisiensi pernapasan berkurang dengan penambahan usia. Saat sistem respiratorik yang menua terpajan faktor lain seperti polusi dan merokok maka jejas yang terjadi bersifat kumulatif dan kelainan sistem respiratorik yang muncul lebih jelas dan berat.⁵ Faktor risiko yang paling sering menyebabkan gangguan pernapasan adalah paparan lingkungan, termasuk asap rokok, infeksi pernapasan, polusi udara (*indoor* dan *outdoor*), dan debu kerja. Sistem pernapasan sangat rentan karena memiliki *interface* terbesar dengan lingkungan, luas permukaan alveolar adalah 85 m² dibandingkan dengan kulit 1,8 m². Pada individu yang rentan, paparan lingkungan ini dapat menyebabkan peradangan pada paru dan pada gilirannya penurunan fungsi paru.⁶

Studi eksperimental dan klinis telah membuktikan keterlibatan *reactive oxygen species* (ROS) dalam perkembangan penyakit paru akut dan kronis. Beberapa efek patologis jangka panjang tidak mudah dibedakan dari penuaan yang normal. Karena harapan hidup penduduk meningkat di sebagian besar belahan dunia, sejumlah kecil polusi lingkungan dapat berkontribusi terhadap jejas paru bila durasi paparan lama. *Animal model* dengan jaringan paru yang tua menunjukkan bahwa penuaan itu sendiri terkait dengan peningkatan pembentukan radikal bebas oksigen pada paru. Radikal bebas bereaksi dengan banyak komponen seluler, pengoksidasi protein, lipid, basa

DNA, enzim untuk metabolisme perantara dan komponen matriks ekstraselular termasuk kolagen, elastin dan asam hyaluronat. Sumber utama dari ROS adalah paparan lingkungan dan pekerjaan dari asbes, kristal silika, batu bara, kromium, herbisida, dan asap rokok. Jejas paru terkait ROS menyebabkan semacam pola jejas sel dan perubahan pada tingkat molekuler pada inisiasi, propagasi dan reaksi berantai *autolytic*. *Signaling* intraseluler, aktivasi dan inaktivasi enzim, stimulasi, sekresi, dan pelepasan sitokin proinflamasi, kemokin, dan aktivasi dan perubahan *nuclear factor* juga umum. Ozon dan nitrogen oksida adalah zat beracun kuat dan merupakan polutan lingkungan yang umum baik di dalam maupun luar ruangan, terutama kadarnya tinggi pada kabut asap (*smog*). Zat-zat tersebut merupakan iritan kuat terhadap bronkus dan dapat menyebabkan fibrosis paru dan emfisema.⁷

Reaksi oksidatif sering dikaitkan dengan akumulasi jaringan ikat pada paru, arteri, dan sistem saraf. Reaksi radikal dapat memicu fibrogenesis baik secara langsung atau melalui rangsangan inflamasi. Radikal bebas tampaknya memodulasi aktivitas fagosit dan sel yang memproduksi matriks ekstraseluler. Peroksidasi lipid menginduksi *overexpression* genetik sitokin fibrogenic, yang merupakan molekul kunci dalam mekanisme patologis dari fibrosis, serta peningkatan transkripsi dan sintesis kolagen. Kedua kejadian ini dapat di *down-regulated* dengan penggunaan antioksidan. Pengaruh stres oksidatif pada ekspresi gen sitokin tampaknya merupakan mekanisme penting mengapa terjadi deposisi jaringan ikat.⁷

Manifestasi Klinis Perubahan Struktur dan Fungsi Paru Terkait Usia

Banyak perubahan terkait usia yang diperkirakan meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan bawah pada orang tua. Ini termasuk penyakit sistemik, seperti diabetes atau gangguan reumatologi; penyakit paru struktural; atau penyakit jantung. Berbagai perubahan struktur dan fungsi paru yang terkait usia ini juga disertai oleh perubahan imunitas. Meskipun *immunosenescence* mungkin memiliki peran yang sangat penting, ada variasi cukup besar pada fungsi kekebalan tubuh orang tua yang mungkin tidak hanya ditentukan oleh genetik namun juga dipengaruhi oleh perubahan epigenetik acak dalam ekspresi gen yang terjadi selama hidup seseorang.⁸

Silent aspiration umum terjadi pada orang tua dan dikaitkan dengan inflamasi kronis bronkial. Refleksi protektif, klirens rongga mulut, dan pembersihan mukosiliar harus intak untuk mencegah patogen potensial di saluran napas bagian atas atau untuk mencegah bahan asing sampai ke *tracheobronchial tree*. Klirens rongga mulut oleh air liur dan gerakan menelan memungkinkan individu normal untuk membersihkan lebih dari 90% dari basil gram negatif dari orofaring. Pasien dengan penyakit Alzheimer atau gangguan saraf pusat lainnya, seperti stroke, yang sangat berisiko aspirasi dari saluran napas bagian atas. Koordinasi menelan dan mekanisme protektif saluran napas tampaknya tetap baik pada orang tua yang

tidak memiliki gangguan neurologis yang memengaruhi fungsi menelan meskipun dibutuhkan volume cairan lebih besar untuk merangsang penutupan *pharyngoglottal* pada lansia dibandingkan dengan subyek yang lebih muda. Pasien dengan xerostomia karena proses penyakit atau yang mengonsumsi obat yang mengganggu aliran saliva (misalnya, antidepresan, antihistamin, agen antiparkinson) cenderung untuk kolonisasi saluran napas bagian atas oleh patogen, seperti pasien usia lanjut yang kekurangan gizi, immunosupresi, dan terlantar.⁸

Orang tua kurang dapat melakukan batuk yang efektif karena efek usia pada kekuatan otot pernapasan dan *closing volume* yang lebih besar. Pembersihan mukosiliar lebih lambat dan kurang efektif, dan pemulihan pembersihan mukosiliar setelah adanya jejas (biasanya infeksi virus) melambat seiring dengan usia. Pada orang tua, berkurangnya pembersihan saluran napas tidak hanya terjadi pada saluran napas besar namun juga pada saluran napas kecil.¹

Orang tua memiliki respons yang lebih rendah terhadap hipoksemia, hiperkapnia, dan beban mekanis, dorongan dari pusat untuk otot-otot pernapasan juga menurun. Usia meningkatkan ketidakseimbangan ventilasi-perfusi karena saluran napas pada daerah *dependent* yaitu daerah yang lebih baik perfusinya daripada tempat lain, menutup selama seluruh atau sebagian dari siklus pernapasan. Hal ini merupakan faktor penting yang menyebabkan PO_2 arteri menurun seiring dengan usia. Alveolar PO_2 tidak berubah seiring usia, tapi usia meningkatkan gradien oksigen alveolar-arterial. Pengaruh ketidakseimbangan ventilasi-perfusi lebih nyata pada posisi telentang dibandingkan posisi duduk karena perubahan posisi dalam mekanika dada.^{3,4} Penurunan PaO_2 mungkin tidak linear, tetapi tampaknya menurun mulai usia 30 sampai 70 atau 75, dan setelah itu hampir konstan. Perubahan fungsi paru terkait usia mungkin tidak menunjukkan manifestasi pada ketinggian permukaan laut namun pada *high altitude* dapat menimbulkan hipoksia. Penurunan PaO_2 sedikit lebih besar pada wanita dibandingkan pria.¹

Patofisiologi Perubahan Struktur dan Fungsi Paru Terkait Usia

Usia memiliki pengaruh penting bagi fungsi paru. Bukti menunjukkan bahwa penurunan fungsi paru terkait dengan penurunan *drive* napas neural namun lebih berkaitan lagi dengan perubahan struktural pada sistem pernapasan terkait usia. Perubahan struktur dan anatomis pada paru antara lain: gangguan dan hilangnya serabut elastin, perubahan *cross-linking* matriks (elastin dan kolagen), pengecilan diameter bronkiolus kecil, pembesaran *airspace* terminal, penambahan jumlah pori-pori Kohn, pengurangan total area permukaan alveolar, dan pengurangan jumlah kapiler per alveolus.^{3,8}

Penuaan, tanpa adanya kelainan tambahan, tidak mengakibatkan hipoksia atau pneumonia. Perubahan anatomi dan fungsional sistem pernapasan yang berhubungan dengan usia berkontribusi terhadap peningkatan frekuensi pneumonia, peningkatan kemungkinan hipoksia, dan

penurunan penyerapan oksigen maksimum pada individu yang berusia tua.¹ Paru mengalami sejumlah perubahan anatomi antara lain duktus alveolar melebar karena hilangnya jaringan elastis sehingga luas permukaan pertukaran gas menurun. Sekitar sepertiga dari luas permukaan per volume jaringan paru berkurang selama hidup dan terjadi peningkatan *dead-space* anatomis. Komposisi surfaktan juga berubah seiring usia dan cairan alveolar memiliki kandungan protein proinflamasi yang lebih besar dan mengurangi profil anti-inflamasi.¹

Matriks paru mengalami *remodelling* karena struktur dan *turnover* elastin dari kolagen berubah disertai penurunan *elastic recoil* paru. Terjadi peningkatan diameter penampang saluran pernapasan distal (duktus alveolaris dan alveoli) bersamaan dengan berkurangnya luas permukaan pertukaran gas alveolar dan penurunan jumlah kapiler per alveolus. Hal ini disertai dengan penurunan pengikatan saluran udara kecil, yang mengarah ke penurunan diameter mereka dan kecenderungan untuk menutup pada volume paru berapa pun yang diberikan, yang mengarah pada penurunan laju aliran ekspirasi dan *gas trapping* saat saluran udara menutup saat ekspirasi, menyebabkan peningkatan volume residual dengan mengorbankan kapasitas vital.⁷

Perubahan Pada Otot-Otot Pompa Respiratorik, Dinding Dada dan Paru

Beberapa perubahan morfologi mengurangi efisiensi respiratorik dari dinding dada dan diafragma pada orang tua. Daerah penampang otot interkostal mulai berkurang setelah usia 50 tahun, pengurangan terjadi lebih besar pada otot-otot ekspirasi. Tekanan inspirasi dan ekspirasi statis maksimal menurun dengan penuaan, hal ini mencerminkan adanya penurunan kekuatan otot pernapasan.³

Latensi potensial aksi untuk gerakan diafragma yang ditimbulkan oleh stimulasi nervus frenikus meningkat dengan usia, sedangkan amplitudo potensial aksi mengalami penurunan. Perubahan ini diperkirakan adalah akibat dari degenerasi yang tidak proporsional dari serabut nervus frenikus yang bermyelin yang menjadi faktor penyebab berkurangnya kekuatan kontraktilitas diafragma. Selain itu, terjadi juga atrofi dan hilangnya gerakan cepat serat otot diafragma. Perubahan tampaknya menjadi penyebab tekanan inspirasi maksimal yang lebih rendah pada orang tua.³ Pada *neuromuscular junction* interkostal manusia, jumlah *endplate* tidak berubah seiring dengan penuaan namun terjadi pemanjangan, pencabangan dan pembesaran daerah *post-junctional* dan degenerasi lipatan *junctional*. Terminal saraf *junctional* tidak teratur dan ujung sel Schwann terproyeksi ke dalam celah utama *junctional*. Jumlah akson pra-terminal memasuki *endplate* meningkat, dan *endplate* tersusun dari sejumlah besar reseptor Ach yang bergerombol.³

Selain hilangnya massa dan kekuatan otot interkostal dan kerusakan *neuromuscular junction*, kalsifikasi kartilago tulang iga dan sambungan vertebral, penyempitan ruang antar diskus intervertebralis dan osteoporosis juga berkontribusi terhadap penurunan *compliance* dinding

dada.^{3,4} Secara keseluruhan *compliance* dinding dada berkurang sepertiga dari usia 30 tahun hingga 75 tahun. Kontraksi otot interkostal berperan dalam kurangnya ekspansi dada pada orang tua, dengan kontribusi yang relatif besar dari otot perut. Otot perut hanya efektif membantu ventilasi dalam posisi duduk atau telentang. Dengan demikian, pada orang tua pengembangan penuh jalan napas hanya terjadi dalam posisi berdiri. Atektasis dapat mengakibatkan peningkatan gradien alveolar-kapiler. Seiring dengan terjadinya *remodelling* dada oleh karena faktor usia, diafragma semakin mendatar dan menjadi kurang efisien. Perubahan pada diafragma berpengaruh pada peningkatan kerja pernapasan selama aktivitas (dapat meningkat hingga 30 persen).^{8,9}

Perubahan Pada Pembuluh Darah Pulmonar

Setelah usia 30–35 tahun, terdapat peningkatan bertahap kekakuan pembuluh darah paru, kemungkinan disebabkan oleh peningkatan massa dan ketebalan otot. Berkaitan dengan *remodelling* struktural, tekanan arteri pulmonal dan tekanan baji pulmonal meningkat secara gradual setelah usia 45 tahun dan meningkat secara signifikan diatas 50 tahun. Kemampuan pertukaran gas pada paru terganggu karena jumlah dan volume yang kapiler paru berkurang.³

Perubahan Pada Saluran Napas Atas

Orang tua kurang dapat melakukan batuk yang efektif karena efek usia terhadap kekuatan otot pernapasan dan *closing volume* yang lebih besar. Pembersihan mukosiliar lebih lambat dan kurang efektif, dan pemulihan pembersihan mukosiliar setelah adanya jejas (biasanya infeksi virus) melambat seiring dengan usia. Pada orang tua, berkurangnya pembersihan saluran napas tidak hanya terjadi pada saluran napas besar namun juga pada saluran napas kecil.¹

Penuaan berkaitan dengan penurunan kemampuan untuk membersihkan lendir dari paru. Dua mekanisme memengaruhi perubahan ini: 1) Kurangnya kekuatan batuk dan 2) perubahan kemampuan tubuh untuk membersihkan partikel di saluran napas. Batuk adalah manuver yang memerlukan pengeluaran aliran ekspirasi paksa yang tinggi. Selama manuver batuk, otot inspirasi berkontraksi agar paru dapat mengambil volume tidal yang diperlukan untuk mempertahankan aliran ekspirasi yang tinggi. Selanjutnya, otot ekspirasi berkontraksi untuk membuat tekanan intrapleural dan intra-saluran napas positif yang tinggi agar terjadi puncak aliran ekspirasi. Akhirnya ketika glotis terbuka, terjadi batuk, dan lendir dibuang dari saluran napas ke mulut. Penurunan kekuatan otot-otot pernapasan akan sangat berdampak pada kemampuan individu untuk menghasilkan kekuatan yang dibutuhkan untuk batuk. Penuaan dikaitkan dengan pengurangan kekuatan otot pernapasan ekspirasi dan inspirasi.⁹

Mucociliary elevator mengacu pada gerakan sel bersilia sepanjang saluran napas atas dan bawah yang bergerak selaras, menjebak dan membersihkan lendir dan partikel asing dari paru. Sel mukosiliar saluran napas bagian atas bekerja menghilangkan partikel besar sebelum partikel

tersebut memasuki saluran napas kecil dan sel mukosiliar saluran napas bagian bawah menghilangkan partikel halus dari jalan napas untuk periode waktu yang lebih lama. Terdapat perubahan pada kedua klirens partikel besar dan kecil seiring dengan penuaan. Asosiasi antara usia dan penurunan klirens mukosiliar mungkin karena melambatnya frekuensi gerakan silia. Studi menunjukkan bahwa merokok memiliki dampak besar pada melambatnya frekuensi gerakan silia sedangkan umur tidak menjadi prediktor yang signifikan secara statistik dari melambatnya frekuensi gerakan silia.^{3,4}

Perubahan Pada Performa Paru, Mekanik Respiratorik dan Ventilasi

Tingkat penurunan kapasitas latihan fisik pada orang tua yang sehat, terutama laki-laki, tidak konstan. *Baltimore Longitudinal Study of Aging* menemukan penurunan 3 sampai 6 persen dalam kapasitas latihan fisik per dekade pada usia 30-an dan penurunan lebih dari 20 persen penurunan per dekade pada usia 70 dan lebih. Hilangnya jaringan elastis mengurangi *recoil* dari paru dan berujung pada pengurangan batas ekspirasi dari keseluruhan *flow-volume*. Saat aktivitas fisik berat hal ini dapat membatasi aliran udara ekspirasi dan menghasilkan hiperinflasi paru dinamis.¹

Penelitian oleh Ren menyebutkan bahwa VC, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF, FEF₂₅, FEF₅₀, TLC, D_LCO, KCO berkurang seiring dengan usia, RV, RV/TLC meningkat seiring usia pada pria dan wanita, namun FRC tidak berubah seiring usia.² Pruthi menyebutkan bahwa FVC, FEV₁, PEF, SVC, dan MVV menurun sesuai dengan penambahan usia.¹⁰

FEV₁ dan FVC meningkat sampai usia 20 tahun pada wanita dan 27 tahun pada pria, kemudian berkurang pada usia lanjut. Namun perubahan yang akurat pada orang tua tidak jelas. Penurunan dapat terjadi semakin cepat di atas usia 60 tahun dan tetap stabil sepanjang rentang usia 60-90 tahun. Data dari persamaan regresi sebelumnya, berdasarkan ekstrapolasi dari kelompok subjek lebih muda, cenderung melebih-lebihkan nilai prediktif FEV₁, FVC dan FEV₁/FVC pada lansia. FEV₁/FVC secara luas digunakan dalam diagnosis berbagai penyakit pernapasan. Penurunan FEV₁/FVC dan FEV₁ dapat digunakan untuk mengidentifikasi kelainan obstruktif dan memperkirakan tingkat keparahan defek ventilasi. *American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)* dan *American Medical Association* merekomendasikan batas bawah normal untuk FEV₁/FVC sebagai kriteria defek ventilasi obstruktif namun reliabilitasnya rendah.² Penurunan FEV₁ terkait usia berkorelasi kuat dengan memburuknya kapasitas latihan fisik. Pada pria yang merokok, kapasitas vital paksa (FVC) menurun antara 0,15 dan 0,3 liter per dekade dan volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (FEV₁) berkurang 0,2 hingga 0,3 liter per dekade, dengan penurunan curam di ketujuh dan delapan dekade.¹

Kapasitas paru maksimal/*Total Lung Capacity* (TLC) adalah volume gas di paru setelah upaya inspirasi maksimal,

ditentukan oleh kekuatan otot inspirasi dan elastisitas dinding dada dan paru. TLC tidak berubah secara signifikan dengan usia karena penurunan elastic recoil dinding dada luar yang menyertai penurunan kekuatan otot pernapasan diimbangi oleh penurunan *recoil* paru ke arah dalam yang disebabkan kerusakan jaringan ikat saluran napas elastis.³ Studi-studi menunjukkan bahwa RV dan RV/TLC meningkat secara signifikan seiring usia, tapi TLC sedikit menurun seiring usia. Jadi penurunan elastisitas jaringan paru terkait usia tidak sejelas yang diharapkan. Selain itu, kinerja otot pernapasan berkurang dengan usia dan dinding dada menjadi kaku, yang bersama-sama menghalangi peningkatan TLC akibat berkurangnya *elastic recoil*.²

Volume residu/*Residual Volume* (RV) adalah volume gas yang tersisa di paru-paru setelah ekspirasi paksa maksimal, meningkat dengan usia bersamaan dengan rasio RV/TLC. RV ditentukan oleh dua faktor: (1) kekuatan otot ekspirasi yang bertentangan dengan gerakan dinding dada saat volume torak kecil, dan (2) kolapsnya saluran napas kecil dan *gas trapping* di alveoli saat ekspirasi paksa. Dengan berkurangnya kekuatan otot ekspirasi, *recoil* dinding dada luar kurang baik, sehingga RV meningkat. Peningkatan RV dan RV/TLC menunjukkan fungsi ventilasi dan kapasitas difusi keduanya menurun perlahan seiring usia. Dengan bertambahnya usia, *compliance* dinding dada berkurang, namun paru menjadi makin molor. Akibatnya, RV meningkat sekitar 50% antara usia 20 dan 70 tahun, VC menurun sekitar 75% dari nilai terbaik, dan TLC tidak berubah secara signifikan sepanjang hidup.^{2,3}

Kapasitas vital/*Vital Capacity* (VC) adalah volume gas yang dikeluarkan saat ekspirasi maksimal sesaat setelah inspirasi maksimal, sama dengan TLC-RV, menurun dengan usia karena RV meningkat sementara TLC tidak berubah.^{3,11}

Kapasitas fungsional residual/*Functional Residual Capacity* (FRC) adalah volume gas yang dikeluarkan saat ekspirasi tidal normal saat otot-otot pernapasan berada dalam keadaan relaksasi dan meningkat dengan usia sebesar 1-3% per decade, bersamaan dengan rasio FRC/TLC. Pada FRC, kekuatan elastis paru dan dinding dada adalah sama dan berlawanan arah. Permukaan pleura menghubungkan dua kekuatan yang berlawanan ini; kekuatan elastis dinding dada keluar seimbang dengan kekuatan elastis jaringan paru ke dalam. Saat seseorang menua, alveoli membesar dan melebur menjadi satu mengakibatkan berkurangnya elastisitas, luas permukaan dan peningkatan volume paru tetap (*fixed lung volume*). Seiring dengan proses pencampuran gas yang makin kurang efisien dan pertukaran gas alveolar-kapiler, hubungan statis antara tekanan-volume bergeser ke arah pengurangan elastisitas terkait usia. Tingkat penurunan *recoil* paru melebihi tingkat penurunan dinding dada sehingga volume paru pada akhir ekspirasi tidal meningkat.³ Pengurangan *elastic recoil* paru dinding dada secara bersamaan mungkin dapat menjelaskan mengapa FRC tidak meningkat seiring usia.^{2,11}

Ekspirasi volume cadangan/*Expiratory Reserve Volume* (ERV) adalah volume gas yang dikeluarkan saat

ekspirasi maksimal pada saat akhir ekspirasi tidal normal, sama dengan FRC-RV. ERV menurun dengan penuaan karena tekanan transmural meningkat dan menyebabkan kompresi dinamis saluran napas yang mengganggu aliran udara ekspirasi dan mengganggu pengosongan *dependent* alveoli. Meskipun FRC dan RV keduanya meningkat dengan penuaan, namun peningkatan RV lebih besar. Faktor struktural yang mungkin menyebabkan peningkatan ERV adalah hilangnya jaringan ikat di sekitar saluran napas kecil yang biasanya memiliki efek *stenting*.³

Tingkat arus puncak ekspirasi/*Peak Expiratory Flow Rate* (PEFR) mencapai puncaknya pada usia 30–35 tahun dan kemudian menurun, terutama setelah usia 45 tahun. Setelah usia 50 tahun, PEFR berkurang 4L/menit/tahun pada pria dan 2.5 L/menit/tahun pada wanita. Pengurangan ini menunjukkan adanya penyakit saluran napas kecil berdasarkan kurva *flow-volume*.¹¹

Ventilasi-perfusi (VA/Q) *mismatch* meningkat dengan usia. Terdapat kecenderungan penutupan saluran napas di regio paru bawah, di mana tekanan intrapleural lebih tinggi dan terdapat lebih sedikit jaringan elastis pada jaringan paru lansia yang berguna untuk menjaga saluran napas kecil tetap terbuka dan mencegah saluran napas kolaps.³

Kapasitas difusi paru/*Pulmonary Diffusing Capacity* (DFC) adalah volume gas yang berdifusi melintasi membran antara alveoli dan kapiler paru, menurun dengan usia. Faktor yang menyebabkan pengurangan luas permukaan alveolus, penurunan volume darah kapiler dan penurunan luas permukaan alveolar-kapiler untuk difusi gas. Penurunan DFC, bersama dengan sedikit peningkatan *shunting* fisiologis (transfer darah dari ventrikel kiri jantung ke sirkulasi sistemik tanpa melalui pertukaran gas di paru) dan peningkatan VA/Q *mismatch* berkontribusi terhadap penurunan PaO₂ and peningkatan (A-a)DO₂.³

Berbeda dengan penurunan PaO₂ dan peningkatan gradien oksigen alveolar-arterial, pengeluaran karbon dioksida tidak dipengaruhi usia namun disebabkan oleh penyakit.¹ PaO₂ menurun secara progresif dengan usia, dari sekitar 95 mm Hg pada usia 20 tahun sampai sekitar 75 mm Hg pada usia 70 tahun. Penurunan PaO₂ terjadi berkaitan dengan peningkatan heterogenitas VA/Q di regio paru bawah, di mana kompresi saluran napas disebabkan oleh hilangnya *elastic recoil* paru dan penurunan resistensi akibat kolapsnya saluran napas, gangguan ventilasi-perfusi yang signifikan selama napas tenang dan penurunan kapasitas difusi paru. Perfusi paru juga bisa berkurang dengan penuaan karena curah jantung yang lebih. Meskipun PaO₂ menurun seiring dengan penuaan, PaCO₂ tetap konstan. Berbagai hipotesis menjelaskan mengapa PaCO₂ tidak berubah, termasuk penurunan tingkat metabolisme basal dan kemampuan difusivitas CO₂ yang lebih besar melalui *barrier* alveolar-kapiler. Penjelasan yang paling mungkin adalah bahwa karena tingkat disosiasi kurva Hb-O₂ turun di nilai PaO₂ lebih besar dari 60 mmHg di daerah paru dengan rasio VA/Q tinggi, maka tidak banyak peningkatan kandungan O₂ pada darah yang meninggalkan daerah ini. Di sisi lain untuk CO₂, hubungan antara PCO₂

dan konten CO₂ tidak seperti ini. Dengan demikian, daerah paru dengan VA/Q tinggi memiliki kandungan CO₂ rendah yang dapat mengimbangi dampak rendah VA/Q di daerah yang memiliki kandungan CO₂ yang tinggi.³

Perubahan Pada Kontrol Ventilasi

Orang tua memiliki respons yang lebih rendah terhadap hipoksemia, hiperkapnia, dan beban mekanis, dorongan dari pusat untuk otot-otot pernapasan juga menurun.¹ Kontrol saraf ventilasi lebih sensitif terhadap PaCO₂ tinggi daripada menurunnya PaO₂. Dalam situasi di mana ada peningkatan residu PCO₂ pada pasien lansia dengan peningkatan heterogenitas VA/Q akan diimbangi oleh peningkatan menit ventilasi alveolar.³

Dampak Penurunan Fungsi Paru

Studi Cardiovascular Health menyebutkan bahwa penambahan usia menyebabkan penurunan *maximal inspiratory force* dan *maximal expiratory force* (lebih kecil dibandingkan penurunan *maximal inspiratory force*). Baik kekuatan inspirasi dan ekspirasi secara signifikan lebih baik pada orang tua yang aktif secara fisik. Diafragma juga didapatkan lebih tebal pada kelompok usia lanjut yang aktif. Hal ini menjelaskan penurunan yang terjadi di atas adalah karena gaya hidup *sedentary*. Perubahan ini dapat diminimalkan dengan latihan fisik karena diperkirakan hiporesponsif reseptor pusat atau perifer diakibatkan oleh *deconditioning* dan latihan fisik dapat memberikan kompensasi terhadap perubahan terkait usia.¹¹ Pada orang tua dibutuhkan dosis kumulatif lebih kecil untuk menyebabkan bronkokonstriksi, juga dibutuhkan waktu yang lebih lama untuk pulih dari efek terapi adrenergik agonis.¹²

Pada individu sehat, perubahan pada sistem respiratorik yang disebabkan oleh usia tidak menyebabkan masalah serius seperti obstruksi jalan napas atau penyakit paru parenkimal karena masih ada kapasitas cadangan paru. Namun saat seorang individu memiliki penyakit paru komorbid karena merokok atau infeksi paru sebelumnya maka cadangan tersebut berkurang dan kelainan paru lebih mudah muncul.¹¹

RINGKASAN

Peningkatan proporsi populasi usia lanjut merupakan tantangan bagi dokter karena kompleksitas klinis orang tua. Penuaan normal sistem pernapasan dikaitkan dengan penurunan struktural dan fungsional dalam sistem pernapasan, mengakibatkan peningkatan kerja pernapasan dibandingkan dengan subjek yang lebih muda. Perubahan fungsi paru akibat penuaan dan dampak yang mungkin terjadi karena perubahan tersebut dapat diminimalkan dengan latihan fisik, berhenti merokok, pengobatan optimal terhadap penyakit kronis yang dimiliki, pemberian vaksinasi pneumonia dan influenza.

DAFTAR PUSTAKA

1. Taffet GE. Normal aging. 2016. <https://www.uptodate.com/contents/normal-aging>.
2. Ren W, Li L, Zhao R, Zhu L. Age-associated changes in pulmonary function: a comparison of pulmonary function parameters in healthy young adults and the elderly living in Shanghai. *Chin Med J*. 2012; 125(17): 3064–3068.
3. Lalley PM. The aging respiratory system—Pulmonary structure, function and neural control. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013; 187: 199–210.
4. Culver BH. *Respiratory Mechanics*. Clinical Respiratory Medicine 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2008.
5. Neeraj, Pramod J, Chaudery M. Observations in common respiratory ailments and pulmonary function parameters in ethnically diverse elderly community settled in Punjab. *International Journal of Basic and Applied Medical Sciences*. 2012; 2(3): 25–30.
6. Fragoso CAV, Gill TM. Respiratory Impairment and the Aging Lung: A Novel Paradigm for Assessing Pulmonary Function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67A(3): 264–275.
7. Lesauskaite V, Ebejer MJ. Age-related changes in the respiratory system. *Maltese Medical Journal*. 1999; 11(1,2): 25; p. 27.
8. Meyer K. Aging. *Proc Am Thorac Soc*. 2005; 2: 433–439.
9. Lowery LM, Al Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ. The aging lung. *Clinical Interventions in Aging* 2013; 8: 1489–1496.
10. Pruthi N, Multani NK. Influence of Age on Lung Function Tests. *Journal of Exercise Science and Physiotherapy*. 2012;8: 1–6.
11. Lee SH, Yim SJ, Kim HC. Aging of the Respiratory system. *Kosin Medical Journal*. 2016; 31: 11–18.
12. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical Interventions in Aging*. 2006; 1(3) 253–260.