

JURNAL RESPIRASI JR

Vol. 4 No. 2 Mei 2018

Faal Paru Difusi

Alfian Nur Rosyid*, Isnin Anang Marhana

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

ABSTRACT

Diffusion capacity is useful for measuring ability of pulmonary microcirculation to transfer oxygen and carbon dioxide from alveoli to capillaries. Physiological examination of diffusion is a continuation of physiological examination of ventilation. Diffusion capacity is measured by DLCO (Diffusing capacity for Carbon Monoxide). Measurement of oxygen diffusion capacity directly is very difficult so that indirect methods are used using carbonmonoxide (DLCO). Diffusion capacity of oxygen is equivalent to DLCO multiplied by 1.23. Normal value of DLCO is 20-30 ml/minute mmHg. Some factors that affect DLCO are Hb levels, COHb in smokers, and alveolar volume. Some techniques for measuring DLCO include Steady-state, Three-equation Single-breath, Nitrogen Washout, and Intra-breath DLCO. This test is indicated in pulmonary parenchymal disease (pulmonary fibrosis, asbestosis, sarcoidosis, interstitial lung disease), cystic fibrosis, pulmonary hypertension, and pulmonary bleeding. DLCO is increased in asthma patients, obesity, polycythemia, intraalveolar bleeding, and right-left heart shunting. DLCO is decreased in emphysematous lung patients, pulmonary post resection, bronchial obstruction, multiple pulmonary embolism, anemia, idiopathic pulmonary fibrosis, asbestosis, sarcoidosis, vascular collagen disease, hypersensitive pneumonitis, and alveolar proteinosis.

Keywords: lung diffusion capacity, spirometri, respiratory, pulmonology

Correspondence: Alfian Nur Rosyid, Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo. Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya 60286. E-mail: alfian-n-r@fk.unair.ac.id

PENDAHULUAN

Sebagian besar sel tubuh kita tidak melakukan pertukaran gas secara langsung dengan udara bebas, karena tempatnya yang sangat jauh dari tempat pertukaran gas tersebut. Oleh karena itu sel tersebut memerlukan organ dan struktur tertentu yang berfungsi untuk menukar maupun mengangkut gas tersebut.¹ Organ dan struktur yang dimaksud berfungsi menukar gas tersebut adalah saluran nafas (*tracheobronchial tree*) yang berfungsi sebagai saluran yang dialiri udara dari dan ke *alveolar-capillary complexes*. Saluran nafas terdiri dari trakea dan bronkus utama kanan-kiri serta percabangannya.^{1, 2} Sementara fungsi pengangkutan dilakukan atas kerja sama pembuluh darah vaskular, jantung, serta eritrosit dan plasma.²

Kapasitas difusi yang dikenal juga sebagai tes faal paru difusi adalah mengukur kemampuan paru untuk mentransfer gas karbon monoksida (CO) dari saluran nafas ke pembuluh darah, berguna untuk mengukur seberapa baik pertukaran gas dalam paru, baik yang keluar maupun masuk ke dalam paru.³⁻⁵ Kapasitas difusi dilambangkan DLCO (*Diffusing capacity for Carbon Monoxida*).⁶ Panduan DLCO pertama kali telah diterbitkan sejak tahun 1993.⁷ Dipilih gas CO karena salah satunya tidak dipengaruhi oleh

faktor lain.⁸ Tes ini dapat berguna untuk mengevaluasi sebelum operasi.⁹ Satuan untuk DLCO dapat ditulis dengan ml/menit mmHg.¹⁰ Tes ini merupakan bagian dari serangkaian tes komprehensif fungsi paru yang disebut tes fungsi paru, karena fungsi utama paru adalah memungkinkan oksigen (O₂) dapat menyebar masuk ke dalam darah dari paru, dan untuk memungkinkan karbon dioksida (CO₂) berdifusi dari darah ke paru.³

Beberapa faktor yang mempengaruhi DLCO adalah kadar Hemoglobin (Hb), COHb pada perokok, dan volume alveolar.¹¹ Nilai normal DLCO yaitu 20-30 ml/menit.mmHg.¹² Adanya faktor yang berpengaruh terhadap nilai DLCO pada orang normal, telah dilakukan koreksi dengan rumus.¹³

Terdapat beberapa indikasi dan kontraindikasi dalam pemeriksaan DLCO. Peningkatan dan penurunan DLCO dapat membantu penegakan diagnosa dan *follow-up* penyakit. DLCO menggambarkan kondisi mikrosirkulasi paru.⁶

Faal paru difusi

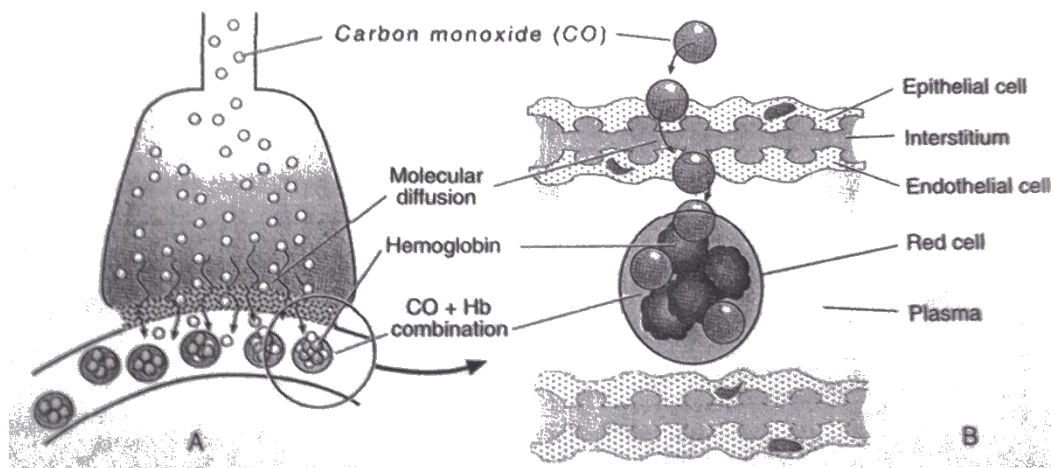
Kapasitas difusi adalah mengukur kemampuan paru untuk mentransfer gas dari saluran nafas ke pembuluh darah.³ Gas yang dimaksud adalah O₂ dan

CO₂ yang akan ditransfer dari alveoli ke pembuluh darah.⁴ Kapasitas difusi diukur dengan DLCO (*Diffusing capacity for Carbon Monoxide*), untuk mengukur kemampuan paru untuk mentransfer udara inhalasi menuju eritrosit dalam kapiler paru.⁵ DLCO diterjemahkan sebagai kemudahan transfer molekul CO dari alveolar ke Hb dalam kapiler paru. Transfer difusi dari CO terdiri dari dua proses berurutan, yaitu difusi molekuler melintasi alveolar dan membran kapiler (konduktansi membran) dan ikatan kimiawi dengan molekul Hb (konduktansi reaktif). Difusi molekuler terkait permukaan membran alveoli-kapiler per unit ketebalan dan difusi fisik gas CO dalam jaringan. Proses reaktif terkait dengan reaksi CO dengan Hb dan jumlah Hb pada mikrosirkulasi.⁶

Di Eropa, tes ini sering disebut "transfer factor" (TLCO). Keduanya, DLCO maupun TLCO, sama saja, terminologi yang lama adalah DLCO. DLCO menggambarkan *gas exchange*.⁶ Kapasitas difusi paru ditentukan oleh tiga faktor, yaitu area membran alveoli-kapiler (A) yang terdiri dari dinding alveoli dan dinding kapiler, ketebalan membran (T), dan perbedaan tekanan antara alveoli dan arteri (ΔP). Makin luas area maka laju transfer akan lebih banyak dan nilai DL (kapasitas difusi) akan lebih tinggi. Makin tebal membran maka makin sulit terjadi difusi gas, sehingga nilai DL makin rendah. Perbedaan tekanan yang dimaksud adalah perbedaan tekanan di alveoli dan kapiler untuk gas tertentu. Tekanan gas di alveoli lebih besar dibandingkan tekanan gas yang ada di kapiler, sehingga makin tinggi perbedaan tekanan maka gas makin mudah ditransfer ke kapiler. Hal ini dilambangkan dalam sebuah persamaan berikut:¹²

$$DL \sim \frac{A \times \Delta P}{T}$$

DL : kapasitas difusi
 A : luas area membran alveoli-kapiler
 ΔP : perbedaan tekanan alveoli dan kapiler
 T : ketebalan membran



Gambar 1. Ilustrasi difusi gas pada alveoli dan pembuluh darah (A) menggambarkan satu alveoli yang diperbesar (B) gambaran barrier alveolar-kapiler untuk CO.⁶

Gambar 1 mengilustrasikan bahwa agar CO dapat berikatan dengan Hb, perlu menembus berbagai komponen, di antaranya surfaktan, epitel alveoli, membran alveoli basalis, interstitial, membran kapiler basal, sel endotel kapiler, plasma, dan membran eritrosit. Terakhir akan berikatan dengan Hb di dalam eritrosit. Ambilan CO bukan sekedar difusi saja, namun menunjukkan proses difusi yang berurutan.⁶

Panduan AARC (*American Association for Respiratory Care*) pertama kali mengenai DLCOsb (*single-breath diffusing capacity*) telah diterbitkan sejak tahun 1993. Panduan ini berdasarkan pada rekomendasi ATS (*American Thoracic Society*) 1987. Kemudian perbaruan panduan terus dilakukan baik oleh ATS maupun AARC.⁷

Pemilihan Karbon Monoksida (CO)

Pengukuran kapasitas difusi O₂ dapat dilakukan secara langsung, tapi secara teknis sangat sulit. Pengukuran kapasitas difusi (DLCO) lebih mudah dan dapat menggambarkan difusi O₂. Pemilihan CO sebagai gas untuk menguji tes faal difusi dikarenakan beberapa alasan, yaitu:

1. Gas lebih terlarut pada darah dibandingkan pada jaringan paru, baik gas O₂ maupun CO.
2. Ikatan Hb-CO lebih kuat 225 kali lipat dibandingkan dengan ikatan Hb terhadap O₂. Ikatan O₂ dengan Hb lebih lemah dari CO, DL/ β Q untuk O₂ bervariasi antara 4-6 saat istirahat dan meningkat sampai dengan 1,0 saat latihan. Kapasitas difusi O₂ setara dengan DLCO x 1,23.^{6, 10, 11}
3. CO lebih reaktif terhadap Hb, sehingga nilai yang besar untuk daya β (kapasitas darah dalam mengikat gas) membuat rasio DL/ β Q kurang dari 0,01. Selama waktu transit dalam kapiler, keseimbangan alveolar-kapiler dapat diabaikan dan plasma PCO mendekati nol.⁶

4. Secara normal gas CO tidak didapati pada alveoli/darah, transfer *diffusion limited* lebih ditekankan dibandingkan dengan *perfusion limited*.
5. Difusi CO sedikit dipengaruhi oleh faktor lain.⁸ Peningkatan aliran darah atau Hb tidak meningkatkan ambilan CO dari alveoli.⁶

Penyerapan sebagian besar gas larut (seperti oksida nitrat atau acetylene) dibatasi oleh variasi aliran darah paru. Sebaliknya, ikatan afinitas yang kuat antara Hb dengan CO serta dikombinasikan dengan kapasitas eritrosit yang besar untuk menyerap CO, membuat penyerapan CO kurang bergantung pada *cardiac output*.⁵

Pemeriksaan DLCO berbeda dari pemeriksaan tekanan arterial oksigen *steady state* (PaO₂). Sebagai contoh, pada penderita asma sering didapati PaO₂ rendah tapi nilai DLCO normal. Di sisi lain, PaO₂ normal pada penderita emfisema atau fibrosis dan hasil DLCO rendah. Pemeriksaan PaO₂ saat istirahat kebanyakan dipengaruhi oleh ventilasi-perfusi *matching*.⁶

Kepentingan klinis pengukuran DLCO

DLCO adalah salah satu tes untuk menilai fungsi paru. Tes ini merupakan pemeriksaan untuk menilai mikrosirkulasi paru. Tes ini dapat membantu menentukan penyebab sesak napas dan mengkonfirmasi penyakit paru obstruktif, seperti asma, bronkiektasis, atau emfisema. DLCO dapat digunakan untuk membedakan ketiga kondisi tersebut. Sebagai contoh, pada asma nilai PaO₂ sering rendah, tapi DLCO biasanya normal, sebaliknya pada emfisema atau fibrosis sering PaO₂ dalam batas normal, tapi dengan DLCO yang rendah.⁶

Tes ini juga dilakukan sebelum operasi paru untuk memastikan penderita tersebut tidak akan bermasalah selama operasi karena kapasitas parunya yang berkurang selama atau sesudah operasi.⁹ Pada kondisi "*loss of volume*" tanpa adanya obstruksi, DLCO akan menunjukkan hasil restriksi ekstra paru. Pada kondisi ini, nilai DLCO akan dipertahankan, berbeda dengan kasus kelainan intrapulmonar alveoli dan penyakit vaskuler.⁶

Pengukuran kapasitas difusi

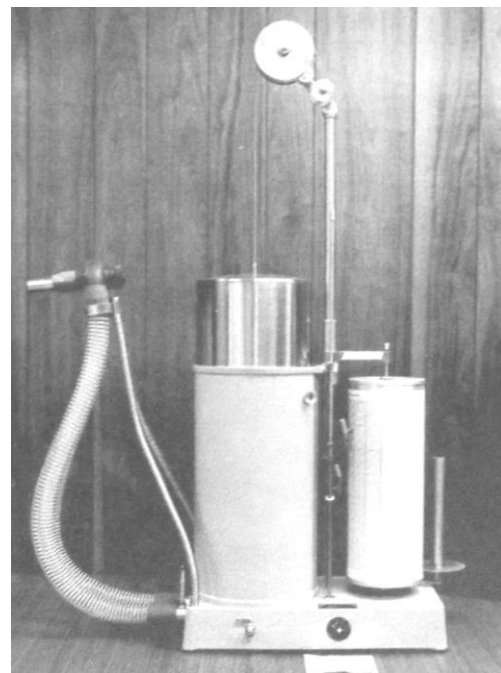
Pengukuran kapasitas difusi bisa dilakukan dengan beberapa teknik yang sering dipakai, di antaranya dengan *single-breath* DLCO dan *rebreathing* DLCO.⁶ Teknik yang paling sering untuk mengukur kapasitas difusi (DLCO) adalah metode nafas tunggal (*single-breath* DLCO).³ Berbagai metode secara komersial telah tersedia untuk mengukur DLCOs. Selain dua teknik tersebut, masih ada teknik lain, yaitu teknik *steady-state* DLCO, teknik *three-equation single-breath* DLCO, kapasitas *diffusing* dengan NO, dan teknik *intra-breath* DLCO. Dalam hal ini hanya dua metode yang akan sering dibicarakan, yaitu *single-breath* dan *rebreathing*.¹¹

DLCO biasanya diukur dalam satuan ml/menit mmHg pada suhu dan tekanan dingin yang standar (STPD – *Standard Temperature and Pressure Dry*). VA (volume alveolar) pada pengukuran DLCO juga dicantumkan dengan satuan liter pada suhu tubuh dan tekanan disaturasi dengan uap air. Rasio DLCO terhadap VA ditampilkan sebagai DL/VA atau lebih mudah sebagai D/VA.⁷

Pengukuran DLCO dengan menggunakan rumus:

$$\text{DLCO} = \frac{\text{CO yang ditransfer dari alveoli ke darah (ml/menit)}}{\text{Tekanan CO alveoli rata-rata - tekanan CO kapiler rata-rata (mmHg)}}$$

Satuan untuk DLCO dapat ditulis dengan ml/menit mmHg.¹⁰



Gambar 2. Spirometer Collin untuk pemeriksaan faal paru ventilasi maupun difusi.¹⁰

Spirometer Collins (Collins Medis, Boston, Mass, USA) berguna untuk pengujian faal paru ventilasi, difusi, dan pengukuran volume paru lengkap. Untuk pengujian faal paru ventilasi dan kapasitas difusi, penderita diposisikan duduk selama 5 menit sebelum tes dimulai. *Mouth-piece* dimasukkan ke dalam mulut, penderita memakai klip hidung. Diminta bernafas melalui *mouth-piece* dan tidak boleh bocor. Penderita diinstruksikan bernafas sesuai perintah petugas. Setelah tiga kurva spirometri yang diperoleh dapat diterima dan sesuai standar ATS, maka dapat diperoleh pengukuran kapasitas difusi. Semua volume paru-paru dikoreksi dengan suhu tubuh dan tekanan jenuh (BTSP).¹⁰

Pengukuran DLCO dilakukan dengan menggunakan spirometri dengan diberikan campuran gas yang mengandung CO 0,3%, Helium (He) 10%, O₂ 21,0%, dan nitrogen seimbang. Analisa gas dilakukan untuk memantau konsentrasi He dan CO selama fase menahan nafas dan ekspirasi dalam manuver kapasitas difusi. Pemeriksaan ini memakai komputerisasi untuk menilai ekspirasi CO dan kurva tracer dipakai untuk mengatur volume sampel agar sampel alveolar sesuai. Inspirasi itu harus teratur dan tidak terputus-putus, tidak lebih dari 3 detik dan minimal 90% dari kapasitas vital paksa (FVC). Setelah inspirasi dari batas volume residu, penderita menahan napas sekitar 10 detik. Ruang mati (*dead space*) total sekitar 750 ml, *dead-space* anatomi diperkirakan 2,2 ml/kg berat badan. Setiap pengukuran DLCO diatur pada suhu, tekanan standar kering (STPD), dikoreksi untuk lama waktu menahan nafas dan volume alveolar efektif sebagaimana ditentukan oleh kapasitas vital terinspirasi dan dilusi He. Dilakukan uji kapasitas difusi maksimal empat kali dengan jarak durasi 5 menit antar uji. Pengulangan dilakukan bila hasil antara dua uji tidak melebihi 10%. Nilai maksimum dari dua pengukuran yang dipakai.¹⁴

Volume paru diukur dengan *body plethysmography*, subjek duduk dalam *body-box* dengan klip hidung dan bernapas dengan tenang selama 1 menit melalui sebuah *pneumotachograph*. Pada akhir ekspirasi, pasien diinstruksikan untuk menghembuskan dengan kuat pada akhir nafasnya. Setelah didapat minimal tiga manuver, kapasitas paru total dihitung dari kapasitas residual fungsional rata-rata ditambah kapasitas inspirasi rata-rata. Satuan untuk DLCO adalah ml CO (STPD)/menit/mm Hg dan untuk DLCO/VA ml CO (STPD)/menit/mm Hg/L (dikoreksi untuk suhu tubuh dan tekanan jenuh).¹⁴

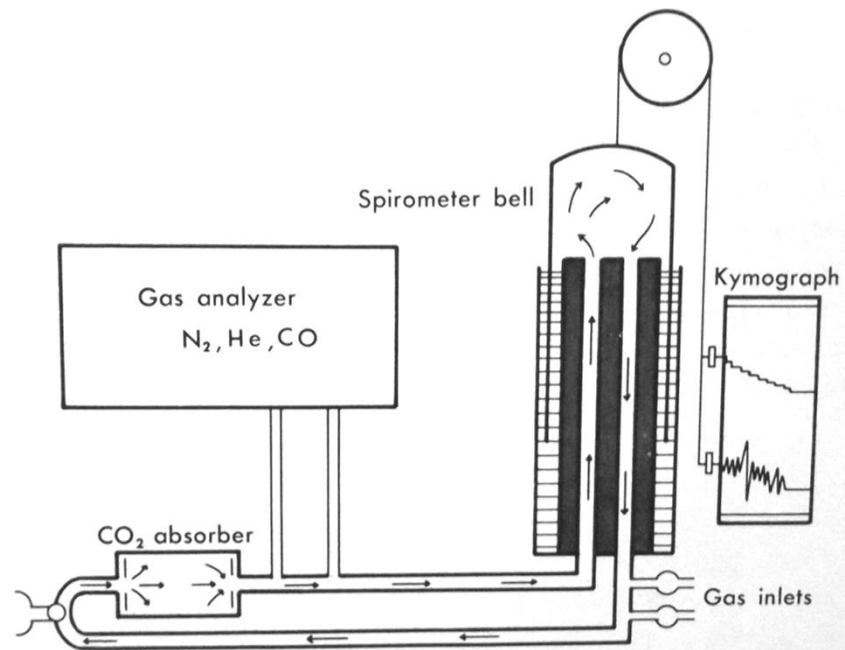
Gambar 3 merupakan ilustrasi spirometri Collins yang dipakai untuk menilai faal paru.¹⁰

Pengukuran *Single-Breath* DLCO

Kapasitas difusi *single-breath* diperkenalkan pertama kali sebagai tes klinis oleh Ogilvie dkk. *Single-breath* DLCO biasanya diperiksa pada kondisi tertentu, yaitu saat istirahat, menahan nafas saat inspirasi penuh, dikoreksi terhadap konsentrasi Hb standar. Nilai DLCO yang tinggi dapat ditemui pada waktu latihan, nilai DLCO yang rendah pada penderita dengan volume paru di bawah TLC (*Total Lung Capacity*) normal, dan pada penderita dengan anemia.⁶

Tekniknya adalah penderita diminta menghembuskan nafas sampai volume residu (RV, *Residual Volume*). Kemudian penderita diminta menghirup nafas dalam yang terdiri dari gas 0,3% CO dan 10% He sebagai gas inert, 21% O₂, dan gas balans N₂. Menghirup nafas sampai batas TLC kemudian menahan nafasnya selama 10 detik lalu mengeluarkannya.¹⁰ Sebesar 750 ml pertama gas dibuang karena merupakan kontaminasi *death space*, sisa liter ekshalasi sesudahnya dikumpulkan lalu dianalisa.⁶ Beberapa ml gas CO ditransfer karena perbedaan konsentrasi di alveoli pada permulaan dan akhir (dengan durasi 10 detik).¹⁰ Gas CO digunakan untuk melacak difusi O₂ karena ini merupakan transfer satu arah melintasi membran alveolar-kapiler untuk bergabung dengan Hb.³

Dengan mengukur konsentrasi CO dan He, nilai DLCO dapat dihitung dengan komputer. He dipakai untuk mengukur TLC. He menunjukkan pengenceran gas inspirasi dengan gas alveolar, gas He dapat dipakai untuk memperkirakan volume alveolar.^{3, 12} Gas CO yang dikeluarkan dapat dipakai untuk menghitung jumlah CO yang ditransfer ke pembuluh darah.¹² Dengan asumsi bahwa CO hilang dari gas alveolar sebanding dengan P_{co} selama menahan nafas. Kapasitas difusi dihitung sebagai volume CO yang diambil per menit per mmHg PCO alveolar.³



Gambar 3. Ilustrasi Spirometri Collins yang digunakan untuk mengukur faal paru ventilasi dan difusi.¹⁰

DLCO diukur dengan memakai rumus:¹⁰

$$DLCO = \frac{VA}{(P_B - 47)(t^2 - t_1)} \times \log \frac{(F_{ACO1})}{(F_{ACO2})}$$

- VA : volume alveolar / ventilasi alveolar (liter/menit)
- P_B : tekanan barometer
- t²-t₁ : interval (10 detik)
- F_{ACO1} : fraksi CO di dalam alveoli sebelum difusi
- F_{ACO2} : fraksi CO di dalam alveoli pada akhir difusi

VA dihitung dari pengurangan volume inspirasi dengan ruang rugi fisiologis. F_{ACO1} dihitung dari perkalian konsentrasi CO awal (0,3%) dengan faktor yang berasal dari pembagian FeHe/FiHe (konsentrasi He inspirasi / konsentrasi He ekspirasi). Pada sistem pernafasan tertutup, monitor gas CO dan He secara kontinyu diperlukan pada tes ini.¹⁰

VA adalah volume gas yang berpartisipasi dalam pertukaran gas di paru dan nilainya setara dengan Tidal Volume (TV) dikurangi *dead space*. Pada penderita sehat, VA sama pentingnya dengan TLC dan dapat dipakai untuk memperkirakan TLC.¹¹ Pada penderita dengan gangguan paru restriktif, VA juga bagus dalam memperkirakan TLC. Sedangkan pada penderita gangguan paru obstruktif, nilai VA lebih rendah dibandingkan TLC.¹²

Ventilasi alveolar dapat diukur dengan rumus berikut:¹⁰

$$VA = f (VT - VD)$$

- VT : volume tidal
- VA : ventilasi alveolar
- VD : volume *dead space*
- f : *respiratory rate*

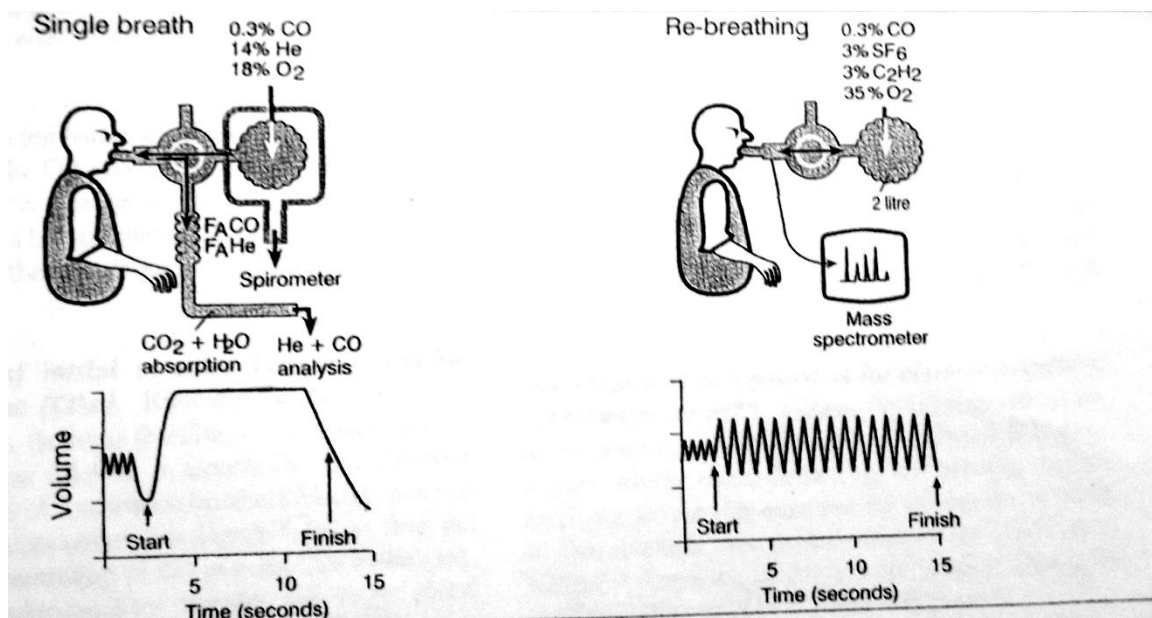
Kunci dari teknik *single-breath* ini adalah penjelasan kepada penderita serta memberi petunjuk selama melakukan maneuver uji faal difusi. Penderita diminta untuk melakukan ekshalasi maksimal untuk mengetahui residual volume. Kemudian diperintahkan untuk melakukan inspirasi yang cepat dan penuh untuk mengetahui TLC. Penderita diminta untuk menahan nafas sejenak sekitar 10 detik, kemudian diminta menghembuskan nafas dengan cepat. Kadar Hb penderita juga harus dikoreksi terhadap hasil DLCO. Bagi perokok, konsumsi rokok dalam 8 jam sebelum uji faal difusi harus dipastikan, dapat dinilai fraksi carboxyhemoglobin atau PCO alveolar bila didapati hasil DLCO yang rendah.⁶

Berikut ilustrasi yang menggambarkan metode *single-breath* DLCO dan *rebreathing* DLCO yang tampak pada Gambar 4 di bawah ini.

Pengukuran Rebreathing DLCO

Pengukuran DLCO dengan teknik *rebreathing* menjadi populer dengan diperkenalkannya *spectrometer* respirasi yang sensitif dalam mendeteksi isotop stabil CO (C¹⁸O). Ide dasarnya adalah mengukur jumlah ambilan CO pada volume paru yang telah diketahui dan dalam waktu yang telah diketahui pula.⁶

Tekniknya penderita bernafas dari kantong reservoir yang mengandung gas CO dalam kadar rendah (0,3%) dengan cara bernafas cepat. Konsentrasi He yang rendah dapat ditambahkan agar FRC (*Functional Residual Capacity*) dapat diketahui. Sampel dianalisa dengan interval 10-30 detik. Total volume kantong/sistem paru dikalikan dengan perubahan konsentrasi CO untuk menentukan volume CO yang ditransfer.¹¹



Gambar 4. Ilustrasi metode *single-breath* DLCO dan *rebreathing* DLCO.⁶

Kelebihan dan kekurangan Pemeriksaan DLCO

Pemeriksaan DLCO dengan metode *single-breath* memiliki keuntungan lebih cepat dan relatif mudah. Metode ini memerlukan kerja sama minimal dengan pasien. Kekurangan yang utama dari *single-breath* DLCO adalah bahwa untuk mengetahui VA dibutuhkan pengukuran FRC yang akurat.¹⁰

Keuntungan metode *rebreathing* DLCO yaitu dapat mengkompensasi ventilasi dan perfusi yang tidak sama. Pemeriksaan ini memerlukan kerja sama penderita, juga diperlukan pengukuran FRC yang akurat.¹⁰

Faktor Fisiologis yang mempengaruhi DLCO

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi DLCO secara fisiologis, di antaranya:

1. Komponen DLCO
2. Hemoglobin (Hb)
3. Carboxyhemoglobin (COHb)
4. Volume Alveolar (VA)

Intepretasi kapasitas difusi

Pada banyak penderita dengan kapasitas difusi terukur yang rendah, interpretasinya tidak pasti. Alasannya adalah ketidakseimbangan ventilasi, aliran darah, dan sifat difusi di sepanjang paru yang sakit. Paru memiliki kecenderungan untuk mengosongkan diri dengan tidak seimbang, sehingga jumlah liter gas ekspirasi yang dianalisa untuk CO mungkin tidak mewakili seluruh paru.³

Kapasitas difusi kadang dinyatakan sebagai faktor transfer untuk menekankan bahwa hal ini lebih merupakan pengukuran kemampuan keseluruhan paru untuk memindahkan gas ke dalam darah, bukan uji spesifik untuk sifat difusi saja. Walaupun ada ketidakpastian intepretasi, uji ini memiliki posisi yang tidak pasti dalam fungsi paru dan sering berguna untuk mengkaji berat dan tipe penyakit paru.³

Nilai Normal DLCO

Nilai normal DLCO yaitu 20-30 ml/menit mmHg. Artinya sekitar 20-30 ml CO akan ditransfer per menit per mmHg untuk mendorong CO masuk dari alveloli ke pembuluh darah.^{10, 12} Satuan untuk DLCO adalah ml/menit/mmHg, sedangkan TLCO adalah mmol/menit kPa. Rasio DLCO/TLCO adalah 3:1, atau $TLCO = DLCO : 3$.⁶

Nilai normal DLCO tergantung pada usia (berkurang dengan bertambahnya usia), kelamin (sedikit lebih rendah pada wanita), dan tinggi badan (makin tinggi maka paru makin lebar dan DLCO lebih besar). Karena itu dikenal konstanta Krogh ($K_{CO} = DLCO / VA$) yang nilainya sama untuk berbagai perbedaan pada subjek normal.¹²

Penyesuaian DLCO untuk volume paru dengan menggunakan DLCO/VA atau DLCO/TLC untuk memperbaiki hasil DLCO masih kontroversial.¹⁵ Data penelitian menunjukkan bahwa nilai DLCO linear sebanding dengan VA dan nilai DL/VA adalah koefisien (konstanta transfer [Kco]). Penelitian telah menunjukkan bahwa hubungan antara DLCO dan VA tidak linear, dan oleh karena itu Kco tidak konstan.¹⁵

Penurunan DLCO yang lebih besar dari penurunan VA dapat mencerminkan masalah vaskuler paru. Penurunan DLCO sebanding penurunan VA dapat mencerminkan masalah pada parenkim paru. Penurunan DLCO yang lebih besar dari penurunan volume (DLCO rendah dan DLCO/VA rendah) mungkin penyebabnya dari kelainan parenkim. Penurunan DLCO kurang dari penurunan VA dapat mencerminkan masalah luar paru seperti obesitas, penyakit neuromuskuler, penyakit pleura, atau reseksi paru. Secara konseptual, hilangnya DLCO kurang dari hilangnya volume (DLCO rendah, tapi DLCO/VA tinggi) mungkin penyebab kelainannya dari ekstra parenkim, seperti restriksi karena *pneumectomy* atau kelainan dinding dada. Rekomendasi saat ini adalah untuk mengukur dan memeriksa DL/VA dan VA secara terpisah, karena dapat memberikan informasi pada patofisiologi penyakit yang tidak dapat diperoleh dari nilai DLCO saja.^{15, 16}

Berikut rumus prediksi DL/VA pada orang normal:¹⁷

$$DL/VA = 5,36 - [0,0246 \times \text{umur(tahun)}]$$

Berikut tabel yang menunjukkan derajat keparahan penurunan DLCO:¹⁵

Tabel 1. Derajat Keparahannya DLCO

Derajat	DLCO % predicted
Ringan	>60% dan di batas normal terendah
Sedang	40-60%
Berat	<40%

Nilai prediksi DLCO didapat dari penghitungan rumus berikut:¹⁷

$$DLCO = [1,0566 \times \text{tinggi badan(inchi)}] - [0,2190 \times \text{umur(tahun)}] - 26,34 \text{ [laki-laki]}$$

$$DLCO = [0,6502 \times \text{tinggi badan (inchi)}] - [0,1440 \times \text{umur(tahun)}] - 8,36 \text{ [perempuan]}$$

Indikasi Pemeriksaan DLCO:⁷

Tes faal paru kapasitas difusi diindikasikan pada berbagai kelainan. Pemeriksaan DLCO selain sebagai diagnostik juga berguna sebagai *follow-up*. Kondisi berikut ini diindikasikan untuk pemeriksaan DLCO:

1. Penyakit parenkim paru (fibrosis paru idiopatik/interstitial pneumonitis, *bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia*/BOOP, *cryptogenic organizing pneumonia*/COP, penyakit paru kerja asbestosis, reaksi obat amiodaron, sarcoidosis, dan kuantifikasi kecacatan terkait *ILD/interstitial lung disease*)
2. Emfisema dan kistik fibrosis, membedakan pola obstruksi pada penderita bronkitis, emfisema, asma, dan kuantifikasi gangguan dan kecacatan
3. Penyakit jantung (hipertensi pulmonar primer, tromboemboli akut/rekuren, edema paru)
4. Penyakit sistemik (rheumatoid arthritis, *systemic lupus erythematosus*/SLE)
5. Efek agen kemoterapi atau obat-obatan lain (amiodarine, bleomicin) yang menginduksi disfungsi paru
6. Perdarahan paru
7. Indikasi awal terhadap infeksi paru tertentu (*pneumocytis pneumonia*)

Kontraindikasi DLCO:⁷

Pemeriksaan DLCO ini dikontraindikasikan secara mutlak dan relatif pada beberapa penderita. Kontraindikasi mutlak pada penderita yang didapati keracunan CO dan tingkat oksihemoglobin desaturasi yang membahayakan tanpa suplemen O₂. Kontraindikasi relatif pada penderita sebagai berikut:

1. Kebingungan mental, inkordinasi otot yang menyebabkan penderita tidak adekuat saat melakukan manuver tes
2. Konsumsi banyak makanan dan olahraga berat sebelum tes
3. Merokok dalam 24 jam sebelum tes dilakukan (rokok memiliki efek langsung terhadap DLCO terkait dengan efek COHb)
4. Pengurangan volume paru yang berakibat hasil tes yang tidak valid
5. Alat tes yang tidak dikalibrasi atau tidak adanya operator yang bermutu

Komplikasi tes DLCO:⁷

1. Tes DLCOs memerlukan tahan nafas, dilakukan *valsava maneuver* (membuat tekanan lebih tinggi dari tekanan intratorak) atau *Muller maneuver* (membuat tekanan lebih rendah dari tekanan intratorak). Manuver ini akan menyebabkan perubahan *venous return* ke jantung dan perubahan volume darah di kapiler paru.

2. Gangguan suplemen O₂ menimbulkan desaturasi oksihemoglobin.
3. Penularan infeksi dapat mungkin terjadi bila *mouth-piece* kurang bersih atau sebagai konsekuensi dari penyebaran droplet nuclei (dari pasien-pasien, pasien-operator).

Untuk mencegah penularan dilakukan kontrol infeksi. Pemeriksaan DLCO merupakan tes yang aman, namun kemungkinan kontaminasi silang dapat terjadi. Berikut beberapa hal yang dapat dilakukan guna mencegah penyebaran infeksi:

1. Operator harus melakukan *standard precaution* untuk semua penderita dengan mengikuti rekomendasi dari CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) untuk mencegah penularan TB atau infeksi yang lain, serta menunda pemeriksaan penderita dengan infeksi yang serius sampai diagnosanya ditegakkan
2. Operator harus menggunakan alat pelindung diri (seperti sarung tangan) untuk menghindari penularan lewat kontak, terutama bila ada luka terbuka, tidak lupa mencuci tangan
3. Tes DLCO memungkinkan penderita untuk batuk, sehingga rekomendasi ruang tes yang memiliki ventilasi cukup menjadi penting
4. Melakukan sterilisasi *mouth-piece*, pipa, dan semua sistem tes DLCO antar penderita atau menggunakan alat yang sekali pakai

Peningkatan DLCO^{10,12}

Peningkatan DLCO didapati pada beberapa kondisi berikut, yaitu:

1. Posisi *Supine*. DLCO jarang diukur pada posisi *supine*, namun pada posisi ini DLCO akan meningkat disebabkan peningkatan perfusi dan volume darah di lobus atas.
2. Kondisi Latihan. Menahan nafas selama 10 detik pada saat latihan adalah sulit, karena saat latihan terjadi peningkatan volume aliran darah paru.¹⁰⁻¹²
3. Asma. Penderita asma saat tidak serangan tidak menimbulkan gejala akan memiliki nilai DLCO yang lebih tinggi karena distribusi aliran pembuluh darah lebih merata.¹²
4. Obesitas, terutama yang berat. DLCO-nya akan meningkat karena terjadinya peningkatan volume pembuluh darah paru.¹²
5. Polisitemia. Terjadi peningkatan eritrosit dalam kapiler, hal ini dapat meningkatkan area membran alveoli-kapiler untuk dapat mentransfer gas CO.¹²
6. Perdarahan Intra Alveolar seperti pada sindrom Good Pasture, Hb di dalam alveoli akan berikatan dengan CO yang menyebabkan ambilan CO lebih tinggi, sehingga DLCO juga meningkat. Pengukuran DLCO secara berturut dapat dipakai

sebagai *follow-up* peningkatan atau berkurangnya intra-alveolar hemorrhage.¹²

7. *Shunt* Jantung Kanan-Kiri, kondisi ini dapat meningkatkan volume kapiler paru.¹¹

Penurunan DLCO

Gas CO dibuat untuk mengukur kapasitas difusi karena ketika gas CO diinhalasi dalam konsentrasi rendah, tekanan parsial dalam darah kapiler paru tetap sangat rendah dibandingkan dengan nilai alveolar. Akibatnya CO diambil oleh darah sepanjang kapiler. Sehingga ambilan CO ditentukan oleh sifat difusi sawar darah-gas dan kecepatan kombinasi CO dengan darah.³

Sifat difusi membran alveolar bergantung pada ketebalan dan daerahnya. Kapasitas difusi berkurang pada penyakit yang ketebalan membrannya bertambah, misalnya pada fibrosis interstitial difus, sarkoidosis, dan asbestosis. Kapasitas difusi juga berkurang ketika daerah permukaan sawar darah-gas berkurang, misalnya pada pneumonektomi. Penurunan kapasitas difusi yang terjadi pada emfisema sebagian disebabkan oleh hilangnya dinding alveolar dan kapiler.³

Kecepatan kombinasi CO dengan darah berkurang jika jumlah sel darah merah dalam kapiler berkurang. Hal ini terjadi pada anemia dan juga penyakit yang mengurangi volume darah kapiler seperti emboli paru. Kapasitas difusi komponen membran dan darah dapat dipisahkan dengan melakukan pengukuran pada PO₂ alveolar yang tinggi dan normal.³

Penurunan DLCO didapati pada keadaan di mana terjadi penurunan area permukaan difusi, yaitu pada keadaan:¹²

1. Emfisema. Pada emfisema, meskipun volume paru bertambah, tapi dinding alveoli dan kapiler rusak, sehingga total area permukaan difusi juga turun. DLCO yang turun pada penderita dengan adanya obstruksi saluran nafas yang signifikan menunjukkan kecurigaan yang kuat terhadap terjadinya emfisema.^{10, 12}
2. Reseksi Paru. Jika hanya sedikit saja bagian paru yang direseksi (misalkan lobektomi), maka kapiler untuk terjadinya difusi hanya sedikit berkurang, hal tersebut tidak merubah nilai DLCO. Berbeda halnya dengan pneumonektomi, hilangnya permukaan kapiler lebih luar, sehingga DLCO akan turun bermakna.^{10, 12}
3. Obstruksi Bronkus. Obstruksi karena tumor pada bronkus dapat menurunkan area dan volume paru. DLCO akan turun namun DLCO/VA masih bisa dalam batas normal.
4. Emboli Paru *Multiple*. Terjadinya emboli akan menyumbat aliran darah perfusi ke alveoli, sehingga dapat menurunkan area difusi. Hipertensi pulmonal

primer juga dapat menyebabkan penurunan area kapiler.¹²

5. Anemia. Anemia menyebabkan penurunan Hb pada kapiler paru, sehingga terjadi penurunan volume kapiler paru.¹²

Penurunan DLCO juga didapati pada keadaan di mana terjadi penebalan membran alveolar-kapiler, yaitu:¹²

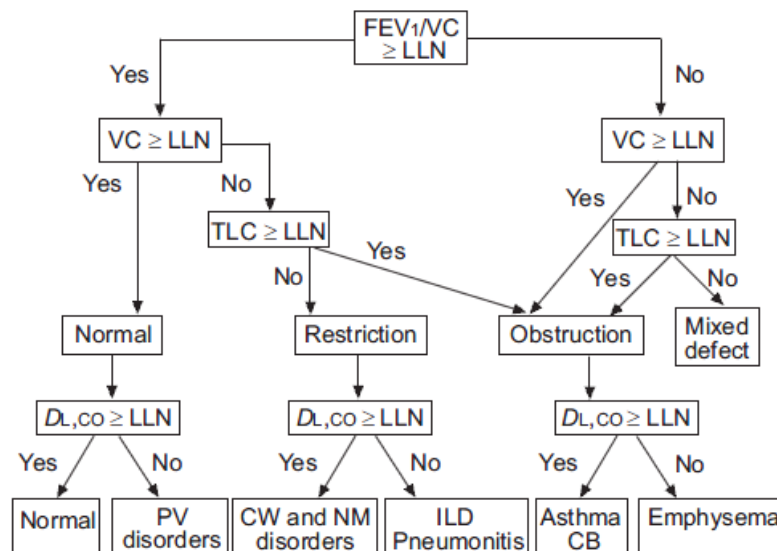
1. Fibrosis paru idiopatik/kriptogenik fibrosing alveolitis menyebabkan penebalan membran alveoli-kapiler dan juga menurunkan volume paru.
2. Gagal jantung kongestif terjadi transudasi cairan ke *interstitial space* dan terjadi edema jaringan atau transudasi pada alveoli yang memperpanjang jalur difusi.
3. Asbestosis terjadi fibrosis paru karena pajanan partikel asbestos.
4. Sarkoidosis menyebabkan penebalan dinding alveoli.
5. Penyakit kolagen vaskuler (seperti pada skleroderma, SLE) terjadi gangguan pada dinding kapiler sehingga terjadi hambatan difusi. Pemeriksaan faal difusi dapat ditemui abnormal lebih awal dibanding pemeriksaan lain.
6. *Drug induced alveolitis*/fibrosis karena bleomycin, nitrofurantoin, amiodaron dan metotreksate.
7. Pneumonitis hipersensitif, termasuk *farmer lung disease*.
8. Histiositosis X, yaitu kondisi terdapat granuloma eosinofilik pada sel histiosit Langerhans paru.
9. Proteinosis alveolar, terjadi penumpukan *phospholipid* di dalam alveoli.

Faal Difusi untuk kepentingan klinis praktis

1. Penyakit Paru Obstruktif
2. *Interstitial Lung Disease*
3. Penyakit Obstruksi Vaskuler Paru
4. Penyakit Kardiovaskuler
5. DLCO rendah "terisolasi"
6. DLCO tinggi "terisolasi"

Pemeriksaan Faal Paru Ventilasi dan Difusi

Pemeriksaan faal paru ventilasi dan difusi dapat membantu dalam menentukan diagnosa suatu penyakit. Pada kondisi pemeriksaan faal paru dengan spirometri, didapatkan faal ventilasi yang normal dan faal difusi turun (DLCO turun), maka dicurigai pada penderita dengan anemia, gangguan vaskuler paru,ILD awal, dan emfisema awal. Pada pemeriksaan faal ventilasi restriksi dengan DLCO yang normal, maka dicurigai pada gangguan dinding dada, gangguan neuromuskuler, namun bila DLCO-nya turun maka dicurigai sebagai ILD. Faal ventilasi obstruksi dengan DLCO yang turun dicurigai pada penderita dengan emfisema.¹⁵



Gambar 5. Algoritma penentuan PV: *pulmonary vascular* / vaskuler paru; CW: *chest wall* / dinding dada; NM: *neuromuscular* / neuromuskuler; ILD: *Interstitial Lung Disease* / penyakit paru interstitial; CB: *chronic bronchitis* / bronkitis kronis.¹⁵

Gambar 5 merupakan sebuah algoritma sederhana yang dapat digunakan untuk menilai fungsi paru-paru pada klinis praktek dengan menyajikan pola klasik untuk berbagai gangguan paru. Seperti dalam setiap diagram tersebut, pasien bisa dengan pola klasik atau tidak tergantung pada penyakit mereka, keparahan dan fungsi paru-paru sebelum onset penyakit (misalnya apakah mereka mulai dengan kapasitas vital (VC) di dekat batas atas atau lebih rendah dari normal (LLN)). Keputusan yang lebih penting adalah klinis, dan akan bervariasi tergantung pada pertanyaan yang diminta dan informasi klinis sesuai saat pengujian. Volume ekspirasi paksa dalam satu detik (FEV1)/VC rasio dan VC harus dipertimbangkan terlebih dahulu. Total kapasitas paru-paru (TLC) diperlukan untuk mengkonfirmasi atau menyingkirkan adanya gangguan ketika VC di bawah LLN tersebut. Algoritma ini juga mencakup pengukuran kapasitas difusi untuk CO (DLCO) dengan nilai prediksi disesuaikan dengan Hb. Pada kelompok gangguan faal paru campuran, DLCO adalah sama antara penderita dengan gangguan restriksi dan obstruksi. Diagram alir ini tidak cocok untuk menilai tingkat keparahan obstruksi saluran udara bagian atas.¹⁵

KESIMPULAN

Kapasitas difusi adalah mengukur kemampuan paru untuk mentransfer gas oksigen dan karbon dioksida dari saluran nafas ke pembuluh darah yang akan ditransfer dari alveoli ke pembuluh darah. Kapasitas difusi diukur dengan DLCO (*Diffusing Capacity for Carbon Monoxide*). Dikenal juga sebagai tes faal paru difusi atau DLCO yang berguna mengukur area permukaan paru yang mampu mengadakan pertukaran gas.

Ada beberapa metode pemeriksaan faal difusi, yaitu *single-breath DLCO*, *rebreathing DLCO*, *steady-state DLCO*, teknik *three-equation single-breath DLCO*, kapasitas *diffusing* dengan NO, dan teknik *intra-breath DLCO*. Yang paling sering dipakai adalah *single-breath DLCO*.

Tes ini merupakan pemeriksaan untuk menilai mikrosirkulasi paru, dapat menentukan penyebab sesak napas, dan dapat membantu mengkonfirmasi penyakit paru, seperti asma, bronkitis atau emfisema. Nilai normal DLCO yaitu 20-30 ml/menit/mmHg.

Peningkatan DLCO didapati pada beberapa kondisi seperti posisi supine, kondisi latihan, asma, obesitas, polisitemia, perdarahan intra alveolar, *shunt* jantung kanan-kiri. Penurunan DLCO juga didapati pada keadaan di mana terjadi penebalan membran alveolar-kapiler, yaitu fibrosis paru idiopatik, gagal jantung kongestif, asbestosis, sarcoidosis, penyakit kolagen vaskuler, *drug induced alveolitis*/fibrosis, pneumonitis hipersensitif, histiositosis X, proteinosis alveolar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sylvia Anderson Price LMCW. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. 6th Ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC, 2000.
2. *Dasar-Dasar Ilmu Penyakit Paru*. 4th Ed. Surabaya: Airlangga University Press, 2006.
3. West JB. *Patofisiologi Paru Esensial*. 6th Ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC, 2010.
4. Eldridge L. *Diffusing Capacity of the Lungs Test (DLCO)*. 2010.
5. McCormack MC, Stoller JK and Hollingsworth H. *Diffusing Capacity for Carbon Monoxide*. 2010.
6. Hughes J. *Diffusing Capacity (Transfer Factor) for Carbon Monoxide*. In: Hughes J and Pride N, (Eds.). *Lung Function Tests: Physiological Principles and Clinical Applications*. London: WB Saunders, 2001, P. 93-106.

7. AARC Clinical Practice Guideline. Single-Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity. American Association for Respiratory Care. *Respiratory Care*. 1993; 38: 511-5.
8. Malhotra P. Diffusion Capacity: (2004).
9. Morgan Scientific I. Lung Diffusing Capacity.
10. Ruppel G. *Manual of Pulmonary Function Testing*. Saint Louis: The C.V. Mosby Company, 1975.
11. Cotton D and Graham B. Single-Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity or Transfer Factor: (Accessed January 3, 2012).
12. Hyatt R, Scanlon P and Nakamura M. *Interpretation of Pulmonary Function Test: A Practical Guide*. 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
13. Mccarthy C. Pulmonary Function Testing. 2011.
14. Pesola GR, Sunmonu Y, Huggins G and Ford JG. Measured Diffusion Capacity Versus Prediction Equation Estimates in Blacks without Lung Disease. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*. 2004; 71: 484-92.
15. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative Strategies for Lung Function Tests. *The European Respiratory Journal*. 2005; 26: 948-68.
16. Plummer AL. The Carbon Monoxide Diffusing Capacity: Clinical Implications, Coding, and Documentation. *Chest*. 2008; 134: 663-7.
17. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. Standardisation of the Single-Breath Determination of Carbon Monoxide Uptake in the Lung. *The European Respiratory Journal*. 2005; 26: 720-35.