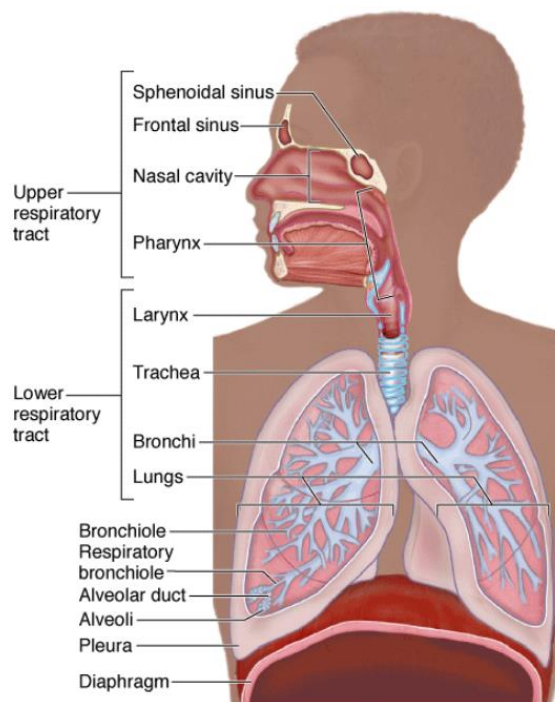


Bab II

Tinjauan Pustaka

2.1 Anatomi Sistem Respirasi

Sistem respirasi secara garis besar terdiri dari bagian konduksi yang terdiri dari cavum nasi, nasofaring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus dan bronkiolus terminal; dan bagian respirasi (tempat terjadi pertukaran gas) yang terdiri dari bronkiolus respiratorius, duktus alveolar, dan alveoli. Menurut klasifikasi berdasarkan saluran napas atas dan bawah, saluran napas atas terbatas hingga faring sedangkan saluran napas bawah dimulai dari laring, trakea, bronkus dan berakhir di paru.¹⁵



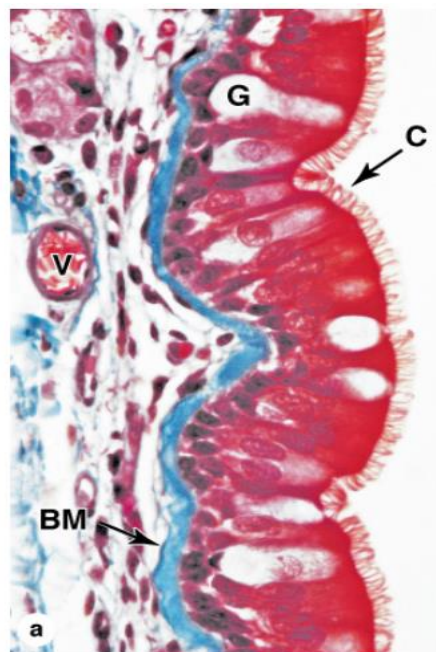
Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 1. Anatomi sistem pernapasan¹⁵

2.1.1 Epitel Saluran Napas Atas

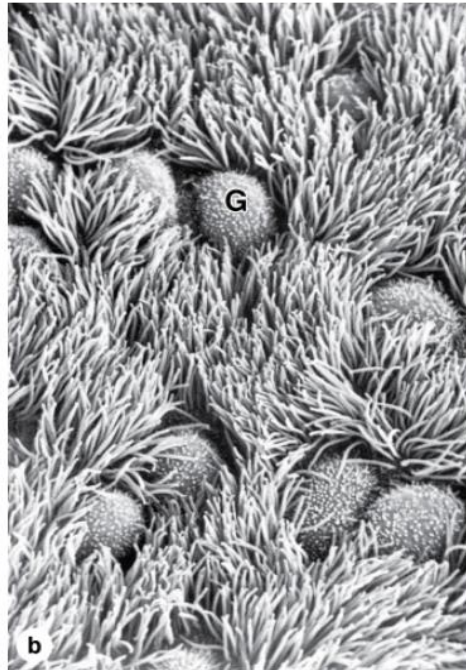
Saluran napas atas terdiri dari lubang hidung yang melanjut ke cavum nasi, faring, epiglottis dan laring bagian atas.¹⁶ Sebagian besar bagian konduksi dilapisi dengan epitel kolumner berlapis semu bersilia yang dikenal sebagai epitel pernapasan. Epitel ini setidaknya terdiri dari lima jenis sel yang melekat pada membrana basalis¹⁷ :

- Sel kolumner bersilia adalah jenis sel yang paling banyak, masing-masing sel memiliki sekitar 300 silia pada permukaan apikal.
- Sel goblet juga berlimpah di beberapa daerah epitel pernapasan, pada bagian apikalnya terisi dengan butiran musin glikoprotein.



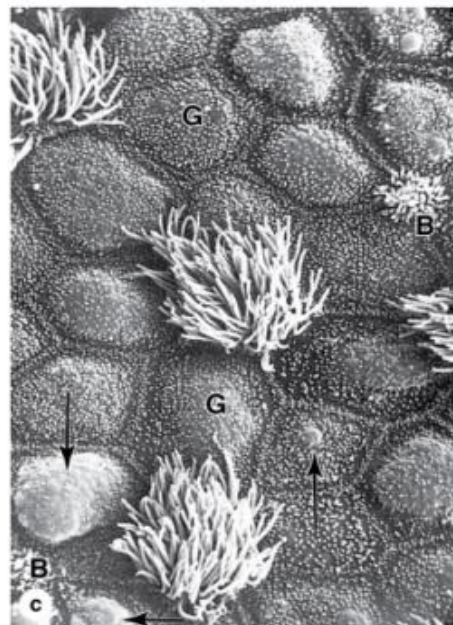
Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 2. Epitel kolumner berlapis semu pembesaran 400x¹⁷



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 3. Permukaan lumen sel goblet pembesaran 2500x¹⁷



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 4. Mukus hasil produksi sel goblet pembesaran 3000x¹⁷

- Sel sikat adalah tipe sel kolumnar yang jauh lebih jarang dan sulit ditemukan, memiliki permukaan apikal kecil dengan bantalan yang memiliki banyak mikrovili. Sel sikat memiliki beberapa komponen untuk transduksi sinyal seperti pada sel gustatorik (sel pengecap) dan memiliki ujung saraf aferen pada permukaan basal yang berfungsi sebagai reseptor kemosensorik.
- Sel granula juga sulit untuk dibedakan, sel ini berukuran kecil dan memiliki banyak granula inti berdiameter 100-300 nm. Seperti sel sikat, sel granula mewakili sekitar 3% dari total sel dan merupakan bagian dari sistem neuroendokrin difus.
- Sel basal merupakan sel-sel bulat berukuran kecil di membran basal dan tidak mencapai permukaan luminal. Sel basal adalah sel punca yang dapat berkembang menjadi jenis sel lainnya.

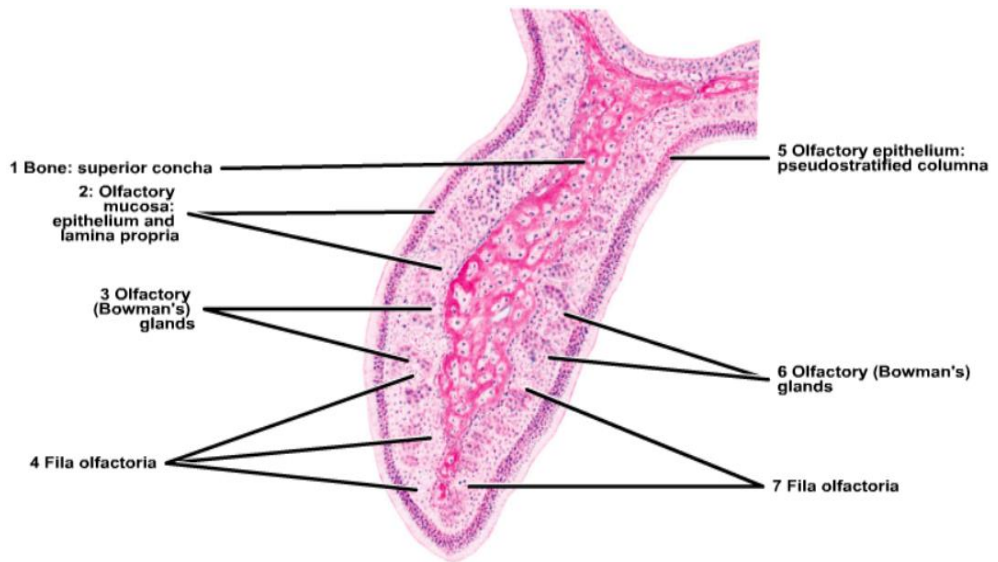
2.1.2 Hidung dan Cavum Nasi

Hidung merupakan bagian dari wajah yang terdiri dari kartilago, tulang, otot, dan kulit yang melindungi bagian depan dari cavum nasi. Cavum nasi merupakan bangunan menyerupai silinder dengan rongga kosong yang dibatasi tulang dan dilapisi mukosa hidung. Fungsi dari cavum nasi adalah untuk menghangatkan, melembabkan, dan menyaring udara yang memasuki hidung sebelum mencapai paru.

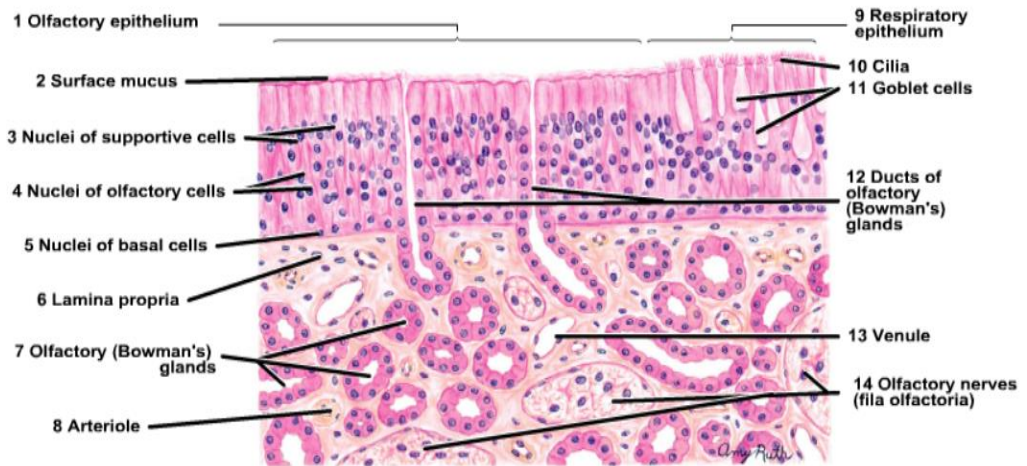
Rongga hidung kiri dan kanan masing-masing memiliki dua komponen yaitu rongga depan eksterna (vestibulum) dan rongga hidung interna (fossa).

Vestibulum adalah bagian yang terletak paling depan dan merupakan bagian yang melebar dari setiap rongga hidung. Kulit hidung pada bagian nares (lubang hidung) melanjut sampai vestibulum yang memiliki apparatus kelenjar keringat, kelenjar sebacea, dan rambut pendek kasar yang menyaring bahan partikulat dari udara inspirasi. Pada vestibulum epitel sudah tidak berkeratin dan mengalami transisi ke epitel pernapasan sebelum memasuki fossa hidung.¹⁵

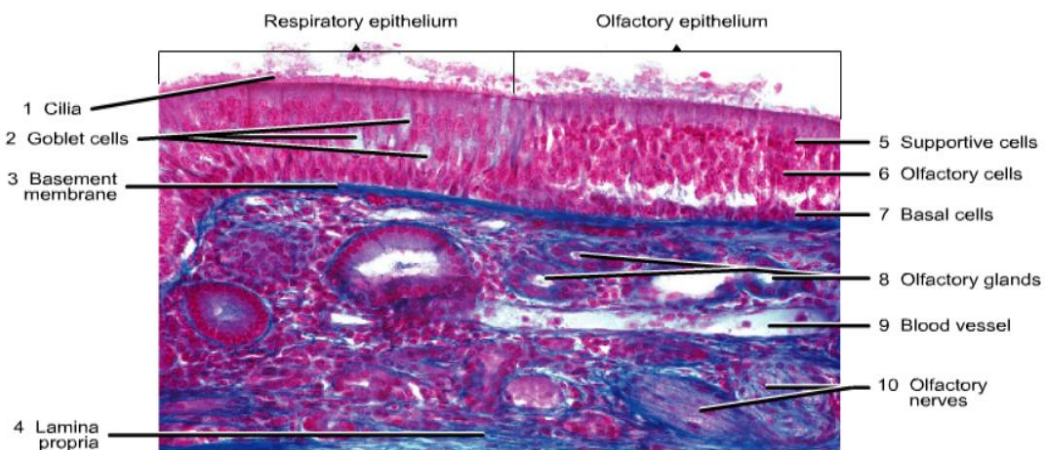
Rongga hidung terletak di dalam tulang tengkorak sebagai dua ruang kavernosa yang dipisahkan oleh tulang septum hidung. Dari masing-masing dinding lateral cavum nasi terdapat proyeksi tulang yang memanjang dari depan ke belakang berbentuk seperti rak yang disebut konka nasi. Konka nasi tengah dan bawah ditutupi dengan epitel pernapasan sedangkan konka nasi atas ditutupi dengan epitel olfaktori. Rongga saluran udara yang sempit antara konka meningkatkan pengkondisian udara inspirasi dengan meningkatkan luas permukaan epitel pernapasan untuk menghangatkan dan melembabkan udara serta meningkatkan turbulensi aliran udara. Hasilnya adalah peningkatan kontak antara aliran udara dan lapisan mukosa. Dalam lamina propria dari konka terdapat pleksus (anyaman) vena besar yang dikenal sebagai *swell bodies*. Setiap 20-30 menit *swell bodies* di satu sisi dipenuhi dengan darah dalam waktu yang singkat, mengakibatkan distensi dari mukosa konka dan secara bersamaan terjadi penurunan aliran udara. Selama proses ini berlangsung sebagian besar udara dialirkan melalui fossa hidung lain sehingga memudahkan mukosa pernapasan yang membesar untuk rehidrasi.^{15, 17}



Gambar 5. Mukosa olfaktori dan konka superior pembesaran 100x¹⁵



Gambar 6. Area transisi mukosa olfaktori pembesaran 400x¹⁵



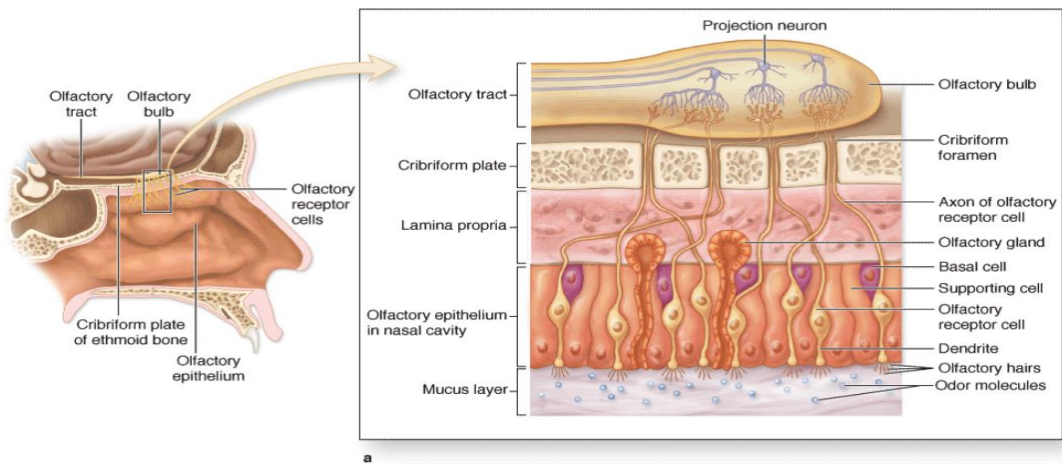
Gambar 7. Area transisi mukosa olfaktori pembesaran 80x¹⁵

2.1.3 Sel Olfaktori

Kemoreseptor penciuman terletak di epitel olfaktori. Daerah olfaktori ditutupi selaput lendir tipis dan terletak di bagian atap rongga hidung dekat konka bagian atas. Epitel olfaktori merupakan epitel kolumnar berlapis semu yang terdiri dari tiga jenis sel¹⁷ :

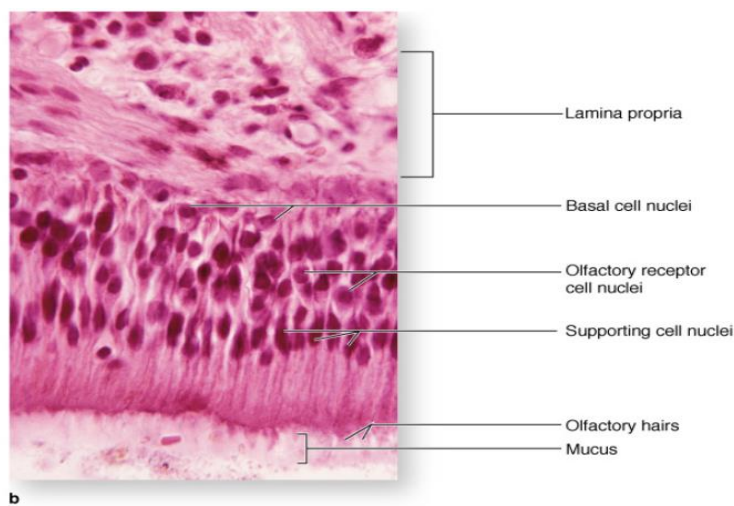
- Sel basal berukuran kecil, berbentuk bulat atau kerucut dan membentuk sebuah lapisan di lamina basalis. Sel basal adalah sel punca untuk sel penunjang olfaktori dan neuron olfaktori.
- Sel penunjang olfaktori merupakan sel kolumnar, apeks silindris dan bagian dasar yang menyempit. Di permukaannya terdapat mikrovili yang terendam dalam cairan mukus. Peran sel-sel ini belum dapat dipahami dengan baik, tetapi sel penunjang memiliki banyak kanal ion yang berfungsi untuk mempertahankan lingkungan mikro yang kondusif untuk fungsi penciuman dan kelangsungan hidup sel olfaktori.
- Neuron penciuman yang merupakan neuron bipolar terdapat seluruh epitel olfaktori. Dibedakan terhadap sel penunjang dari posisi inti yaitu terletak di antara sel penunjang dan sel-sel basal. Akhiran dendrit dari setiap neuron penciuman membentuk anyaman saraf dengan *basal bodies*. Dari *basal bodies* muncul silia non-motil panjang dengan aksonema defektif namun memiliki luas permukaan yang cukup sebagai membran kemoreseptor. Reseptor ini merespon zat bau-bauan dengan menghasilkan aksi potensial di sepanjang (basal) akson neuron kemudian meninggalkan

epitel dan bersatu dalam lamina propria sebagai saraf yang sangat kecil yang kemudian melewati foramina cribiformis dari tulang ethmoid dan melanjut otak. Di otak akson reseptor olfaktori membentuk saraf kranial I, saraf penciuman, dan akhirnya membentuk sinaps dengan neuron lain di bulbus olfaktori.¹⁷



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 8. Perjalanan akson olfaktori dari rongga hidung ke otak¹⁷



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 9. Epitel olfaktori pembesaran 200x¹⁷

2.1.4 Sinus Paranasal dan Nasofaring

Sinus paranasal adalah rongga bilateral di tulang frontal, maksila, ethmoid, dan sphenoid pada tengkorak. Dilapisi dengan epitel respiratori tipis dengan jumlah sel yang sedikit. Lamina propria terdiri dari beberapa kelenjar kecil dan kontinu dengan periosteum. Sinus paranasal berhubungan dengan rongga hidung melalui lubang kecil dan lendir yang diproduksi dalam sinus mengalir ke rongga hidung oleh karena adanya aktivitas sel-sel epitel bersilia.¹⁷

Terletak di belakang rongga hidung, nasofaring adalah bagian pertama dari faring, ke arah kaudal (bawah) menerus menjadi orofaring yang merupakan bagian belakang rongga mulut. Nasofaring dilapisi dengan epitel respiratori dan terdapat bangunan tonsil faring medial dan lubang bilateral dari tuba eustachii menuju telinga tengah.¹⁷

2.1.5 Faring

Setelah melalui cavum nasi, udara yang diinhalasi akan memasuki faring. Faring disebut juga sebagai tenggorokan yaitu suatu silinder berongga dengan dinding yang terdiri dari otot. Faring merupakan bagian yang menghubungkan bagian ujung belakang cavum nasi dengan bagian atas esofagus dan laring. Faring dibagi menjadi tiga bagian yaitu nasofaring, orofaring, dan laringofaring. Nasofaring merupakan bagian teratas dari faring dan berada di belakang dari cavum nasi. Udara dari cavum nasi akan melewati nasofaring dan turun melalui orofaring yang terletak di belakang cavum oris dimana udara yang diinhalasi melalui mulut akan memasuki orofaring. Berikutnya udara akan memasuki

laringofaring dimana terdapat epiglottis yang berfungsi mengatur aliran udara dari faring ke laring.^{16, 18}

2.2 Luka Bakar

2.2.1 Definisi

Luka bakar adalah suatu trauma yang disebabkan oleh karena paparan panas atau zat kimiawi pada permukaan luar maupun dalam tubuh yang mana menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan. Temperatur minimal untuk menghasilkan panas sekitar 44°C pada eksposur berdurasi 5 sampai 6 jam atau sekitar 65°C pada eksposur berdurasi 2 detik.¹⁴

2.2.2 Etiologi

- **Luka Bakar Kering (Dry Burns)**

Disebabkan oleh karena kontak langsung dengan sumber panas yang bersifat kering seperti pemanggang, radiator, setrika pakaian, pengering rambut (hair dryer), oven, mesin uap. Variasi lain dari luka bakar kering adalah luka bakar arus listrik (electrocution) dimana panas dihasilkan pada lokasi yang sangat terkonsentrasi saat terjadi aliran arus listrik.^{14, 19}

- **Luka Bakar Radiasi (Radiant Burns)**

Disebabkan oleh radiasi energi panas atau elektromagnetik dari sumber panas yang dekat dengan korban ataupun sumber energi elektromagnetik yang

dapat menghasilkan radiasi pengion atau pun sinar ultraviolet. Luka bakar radiasi dapat terjadi tanpa kontak langsung terhadap sumber panas.^{14, 19}

- **Scalds (Air Panas)**

Disebabkan kontak langsung terhadap sumber panas yang bersifat basah atau pun lembap seperti air panas, gas panas. Air panas dan gas panas merupakan penyebab tersering luka bakar scald. Ciri utama dari luka bakar ini adalah perubahan warna menjadi pucat disertai batas yang tegas pada kulit yang terkena air panas.^{14, 19}

- **Luka Bakar Kimiawi (Chemical Burns)**

Kontak langsung dengan zat kimiawi tertentu dapat menyebabkan luka bakar yang disebabkan oleh karena kerusakan jaringan akibat cairan asam maupun basa. Pada proses manifestasinya terjadi pengeringan kulit, pembentukan bula, pemecahan lemak dan protein. Luka bakar kimiawi memerlukan waktu beberapa jam untuk menghasilkan manifestasi pada tempat eksposur.^{14, 19}

- **Luka Bakar Api (Fires)**

Merupakan trauma termis paling sering pada kasus investigasi penyebab kematian akibat luka bakar. Luka bakar yang terjadi dapat disebabkan kontak langsung jaringan dengan benda yang terbakar, kontak tidak langsung melalui radiasi panas, atau dari proses terbakarnya jaringan tubuh korban itu sendiri.

2.2.3 Klasifikasi

Asap dari api terdiri dari komponen gas panas dan komponen partikel dimana ukuran partikel dan volume tidal mempengaruhi distribusi deposisi partikel dari asap api dalam paru. Pada kondisi fisiologis, nasofaring berfungsi membersihkan udara inspirasi dari partikel dengan mayoritas diameter lebih dari 5 μ m.²⁰ Namun dalam kondisi terjadinya kebakaran, korban kebakaran baik sadar maupun tidak sadar akan bernapas melalui mulut karena terjadinya iritasi nasofaring. Mengakibatkan memberatnya deposisi partikel di saluran napas atas sehingga terjadi kerusakan selular progresif disertai edema mukosa saluran napas atas. Gas panas sendiri menyebabkan kerusakan saluran napas proksimal disertai kerusakan lokal pada nasofaring dan orofaring.

Trauma inhalasi asap dari api dapat dikategorikan menjadi tiga jenis trauma yang berbeda²¹ :

- Trauma termis/suhu; paling sering terjadi pada saluran napas atas
- Iritasi akibat zat kimiawi
- Toksisitas sistemik akibat inhalasi gas toksik (contoh : karbon monoksida)

Lokasi dari trauma ditentukan dari jenis penyebab kebakaran, ukuran partikel dalam asap, durasi eksposur dan tingkat kelarutan gas. Berdasarkan lokasinya, trauma inhalasi asap api dapat diklasifikasikan menjadi¹ :

- Saluran napas atas
- Sistem trakeobronkial atau saluran napas bawah
- Parenkim paru
- Toksisitas sistemik

2.2.4 Derajat Luka Bakar

Kulit manusia merupakan bagian dari sistem pertahanan host utama yang berupa barrier fisik. Permukaan kulit yang intak sangat vital dalam menjaga homeostasis cairan tubuh, termoregulasi, dan proteksi host terhadap agen infeksi. Kulit juga memiliki fungsi imunologis, neurosensorik, dan fungsi metabolisme seperti metabolisme vitamin D.²²⁻²⁴ Zona terluar epidermis disebut sebagai stratum korneum tersusun dari anyaman sel basofilik dari sel epitel berkeratin. Zona kedua merupakan lapisan granuler merupakan lapisan tipis dan terdiri dari beberapa lapis sel skuamous yang sudah kehilangan inti selnya. Zona ketiga terdiri dari beberapa lapis sel skuamous yang sudah mengalami diferensiasi dan tersusun padat. Zona keempat terdiri dari sel-sel transisi lapisan skuamous dengan lapisan basal. Zona kelima terdiri dari sel basal yang melekat dengan serabut kollagen zona superfisial dermis.²⁵ Pada trauma termis terjadi

diskontinuitas permukaan jaringan kulit. Efek dari panas juga menyebabkan hilangnya perlekatan epidermis terhadap dermis yang dapat disebabkan oleh karena perubahan struktur fisik dari collagen dermis atau pun rusaknya lapisan basal dari sel epitel.²⁶

Menurut kedalaman tingkat kerusakan, luka bakar dapat diklasifikasikan sebagai berikut^{27, 28} :

- Luka bakar derajat I atau luka bakar epitel – Kulit berwarna kemerahan (eritem) tanpa pembentukan bula/*blister*.
- Luka bakar derajat II – Mengenai epidermis dengan ketebalan dermis yang bervariasi. Dibagi menjadi :
 - Luka bakar derajat II superfisial –terdapat pembentukan bula/*blister* , inflamasi dan kerusakan kulit mencapai papila dermis.
 - Luka bakar derajat II dalam –terdapat pembentukan jaringan sikatriks berwarna gelap yang merupakan jaringan nekrosis (*eschar*) yang mencapai lapisan retikula dermis.
- Luka bakar derajat III – Disebut juga luka bakar seluruh lapisan (*full-thickness*) – terdapat pembentukan jaringan sikatriks gelap (*eschar*).

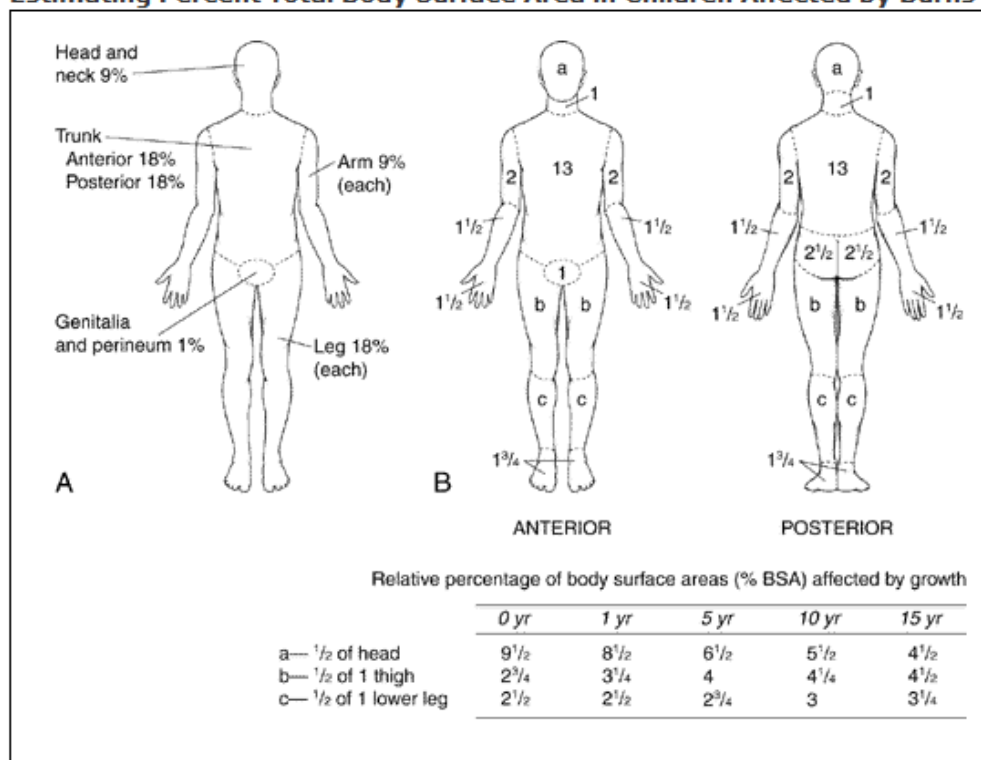
2.2.5 Luas Luka Bakar

Langkah pertama dalam menilai luka bakar dan menentukan rencana resusitasi melibatkan pemeriksaan semua permukaan tubuh. Grafik Lund-Browder dapat digunakan untuk penilaian cepat total luas permukaan tubuh (*TBSA*) yang terkena luka bakar.²⁹

Jika grafik Lund-Browder tidak tersedia, "*Wallace Rules of Nines*" dapat digunakan sebagai modalitas yang cukup akurat pada pasien dewasa.

- Kepala / leher - 9% TBSA
- Setiap lengan - 9% TBSA
- Thorak depan - 18% TBSA
- Thorak belakang - 18% TBSA
- Setiap kaki - 18% TBSA
- Perineum - 1% TBSA

Estimating Percent Total Body Surface Area in Children Affected by Burns



(A) Rule of "nines"

(B) Lund-Browder diagram for estimating extent of burns

Gambar 10. Rule of "nines" dan diagram Lund-Browder¹

A. Rule of "nines" untuk estimasi luka bakar dewasa

B. Diagram Lund-Browder untuk estimasi anak usia 0–15 tahun

Pada pasien anak, bagian kepala secara proporsional merupakan kontributor besar luas permukaan tubuh (*BSA*) sedangkan kaki bagian atas kurang berkontribusi. Perbedaan ini tercermin dalam perbedaan kecil dalam diagram pediatrik Lund-Browder. Luka bakar derajat II atau lebih parah harus dimasukkan dalam penentuan TBSA untuk perhitungan resusitasi cairan pasca luka bakar.^{30, 31}

2.3 Patofisiologi kerusakan saluran napas atas^{32, 33}

Tiga mekanisme utama yang menyebabkan kerusakan saluran napas pada kasus inhalasi asap adalah kerusakan jaringan akibat suhu tinggi, asfiksi, dan iritasi pulmoner. Kombinasi dari ketiga mekanisme tersebut akan menyebabkan perubahan lingkungan mikro saluran napas sehingga terjadi kerusakan parenkim dan insufisiensi sistem pernapasan.

2.3.1 Kerusakan jaringan akibat suhu tinggi

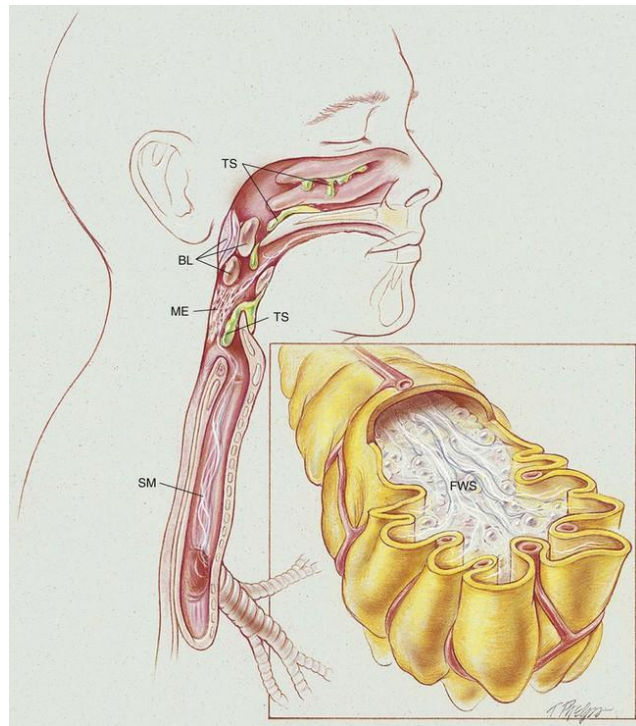
Kerusakan termis biasanya terbatas pada daerah saluran napas atas yaitu cavum nasi, cavum oris, nasofaring, orofaring, dan laring dimana sebagian besar penyebabnya oleh karena miskinnya konduktivitas udara. Selain itu, disipasi panas pada saluran napas atas dan refleks laring membantu melindungi daerah saluran napas bawah dan paru-paru dari cedera termis langsung. Saluran napas bawah dan alveoli biasanya terhindari dari jejas berat karena

- (1) Kemampuan saluran napas atas dalam mendinginkan udara.
- (2) Refleks laringospasme
- (3) Penutupan glottis

Ekspirimen trauma termis model hewan percobaan telah menunjukkan bahwa gas panas dengan suhu 142°C yang dihirup akan mengalami pendinginan menjadi suhu 38°C pada saat mencapai karina.

Meskipun cedera termis dapat terjadi dengan atau tanpa luka bakar permukaan tubuh, adanya luka bakar pada wajah merupakan prediktor klasik

cedera termis. Cedera termis pada saluran napas atas menyebabkan pembentukan bula, edema mukosa, kongesti vaskular, pengelupasan epitel, dan akumulasi sekret yang kental. Obstruksi jalan napas atas akut terjadi sekitar 20% sampai 30% dari pasien rawat inap dengan cedera termis dan biasanya ditandai dengan kerusakan struktur supraglottis.



Gambar 11. Inhalasi asap dan cedera termis.³²

Namun terdapat pengecualian pada gas yang memiliki kadar cairan yang tinggi seperti uap, gas yang mudah menguap, gas yang mudah meledak, aspirasi cairan panas dan udara lembab memiliki kapasitas mempertahankan kalor jauh lebih besar daripada udara kering sehingga penurunan suhu tidak signifikan pada saat mencapai karina.

Inhalasi uap pada suhu 100°C atau lebih tinggi biasanya menghasilkan kerusakan parah pada seluruh bagian saluran napas. Kerusakan ini terjadi karena uap memiliki energi panas sekitar 500 kali lebih tinggi dibandingkan gas kering pada suhu yang sama. Cedera termis saluran napas bawah menyebabkan edema mukosa, kongesti vaskular, pengelupasan epitel, *cryptogenic organizing pneumonia* (COP) yang dikenal juga sebagai *bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* (BOOP), atelektasis dan edema paru.

2.3.2 Asfiksia

Hipoksia jaringan dapat terjadi melalui beberapa mekanisme. Pembakaran dalam ruang tertutup dapat mengurangi oksigen ruangan dalam jumlah besar, penurunan tersebut dapat mencapai kadar konsentrasi oksigen ruang 10-13%. Dalam keadaan tersebut, korban kebakaran akan mengalami penurunan fraksi oksigen inspirasi (F_{iO_2}) sehingga terjadi hipoksia meskipun sistem sirkulasi adekuat dan tidak terdapat gangguan pada kapasitas pengikatan oksigen oleh hemoglobin. Jika cukup berat, hipoksia dapat menyebabkan disfungsi multiorgan dimana akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas.

2.3.3 Karbon monoksida

Karbon monoksida (CO) merupakan gas tidak berwarna dan tidak berbau yang dihasilkan oleh pembakaran tidak sempurna dari zat yang mengandung karbon seperti kayu, batu bara, dan bensin. CO merupakan komponen utama dari asap.

CO menyebabkan hipoksia jaringan dengan mengurangi kapasitas oksigen yang berikatan dengan hemoglobin darah. Afinitas CO terhadap Hb lebih dari 200 kali afinitas Hb terhadap oksigen.³⁴ CO juga menyebabkan pergeseran ke kiri pada kurva disosiasi saturasi oksihemoglobin dimana efeknya adalah terjadi penurunan kemampuan hemoglobin untuk melepaskan (unload) oksigen.

Jantung adalah organ utama yang terpengaruh CO. Karbon monoksida berikatan dengan heme di mioglobin sehingga terjadi penurunan difusi oksigen ke mioglobin. Interaksi CO dengan mioglobin miokard akan menyebabkan penurunan kontraktilitas miokardium. Hal ini akan mengakibatkan penurunan perfusi ke seluruh organ termasuk paru dan berkontribusi menjadi faktor prognosis mortalitas akibat kegagalan sistem pernapasan.

2.3.4 Iritasi paru

Cedera paru akibat inhalasi asap ditandai oleh adanya hiperinflasi dan atelektasis. Debris dari nekrosis sel, eksudat inflamasi, dan epitel yang terlepas dikombinasikan dengan deposisi karbon akan memperkecil lumen saluran napas yang telah mengalami edema. Hal ini akan memicu refleksi bronkokonstriksi yang akan memperparah obstruksi saluran napas.

Selain itu juga terjadi peningkatan resistensi (tahanan) inspirasi dan ekspirasi disertai penutupan prematur dari bronkiolus, menyebabkan hiperinflasi dan akumulasi udara yang terperangkap. Produksi dan aktivitas surfaktan juga terganggu, menyebabkan kolaps alveolar dan atelektasis segmental.

Edema paru tekanan rendah berperan dalam patogenesis cedera paru akibat inhalasi asap. Kerusakan membran kapiler alveolar meningkatkan permeabilitas diikuti dengan kebocoran intravaskular ke dalam jaringan interstitial paru. Hal ini menyebabkan peningkatan aliran limfatik tidak dapat dikompensasi sehingga terjadi edema alveolar. Alveoli terisi dengan cairan kental yang bercampur dengan darah. Hilangnya kompliansi paru, atelektasis terus berlanjut, dan peningkatan edema dapat mengakibatkan ketidakserasian ventilasi-perfusi dan hipoksia berat.

Cedera paru juga dapat terjadi sebagai akibat langsung dari hipoksia. Penurunan tekanan oksigen dalam ruangan yang terjadi selama kebakaran di ruang tertutup bergantung pada jenis barang yang terbakar. Bensin akan padam ketika konsentrasi oksigen menurun hingga di bawah 15%. Penurunan kecil tekanan oksigen dapat menyebabkan asidosis laktat berat yang berakibat tingginya tingkat kematian.

Menghirup produk beracun memicu kaskade reaksi inflamasi di daerah basal paru-paru, seperti berikut³⁵:

- Aktivasi sistem respon inflamasi tubuh
- Cedera jaringan langsung
- Sekresi lendir berlebihan
- Bronkospasme akut atau bronchorrea

Aktivasi neutrofil polimorfonuklear (PMN), makrofag alveolar, interleukin IL-1, IL-6, IL-8, dan tumor necrosis factor alpha (TNF- α) dan infiltrasi neutrofil

menyebabkan atelektasis dan terganggunya fungsi klirens mukosiliar.³⁶ Selain itu, mediator humoral seperti prostanoids dan leukotrien menghasilkan radikal bebas berupa Reactive Oxygen Species (ROS) dan enzim proteolitik yang berperan perkembangan edema paru, pembentukan fibrin pada saluran napas dan hipoksia.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa administrasi ibuprofen siklooksigenase inhibitor mengurangi aliran getah bening paru-paru pada hewan dengan trauma akibat inhalasi asap.^{37, 38}

Cedera langsung pada jaringan merupakan konsekuensi dari sifat ukuran partikel, kelarutan partikel dalam air, dan sifat asam-basa partikel tersebut. Amonia menyebabkan cedera basa, sementara sulfur dioksida dan gas klor menyebabkan cedera asam. Bahan kimia lainnya berkerja melalui mekanisme yang berbeda; misalnya, akrolein menyebabkan pembentukan radikal bebas dan denaturasi protein.³⁹

Kelarutan zat dalam air menentukan lokasi cedera dan waktu munculnya simtom. Zat dengan solubilitas tinggi seperti akrolein, sulfur dioksida, amonia, dan hidrogen klorida menyebabkan cedera pada saluran napas bagian atas dengan simtom yang bersifat akut. Zat dengan solubilitas sedang seperti klorin dan isosianat, menyebabkan cedera saluran napas atas dan bawah dengan simtom yang muncul secara perlahan (delayed). Phosgene (gas tidak berwarna dengan sifat oksidan) dan oksida nitrogen memiliki solubilitas rendah dan menyebabkan kerusakan parenkim difus dengan simtom yang bersifat kronik.

Beberapa hari setelah trauma inhalasi asap terjadi peningkatan risiko infeksi. Terganggunya fungsi klirens silia menyebabkan akumulasi debris sel pada saluran napas. Kerusakan makrofag dalam alveoli menyebabkan proliferasi bakteri. Dirupsi barrier epitel akibat lesi ulserasi dan nekrosis memfasilitasi perkembangan pneumonia.

2.4 Respon selular saluran napas atas terhadap luka bakar

Penyebab trauma panas pada saluran napas atas disebabkan oleh pertukaran panas yang sangat efisien pada orofaring dan nasofaring.⁴⁰ Selain terjadi kerusakan lapisan epitel mukosa saluran napas atas, trauma panas juga menyebabkan denaturasi protein dan aktivasi komplemen yang menyebabkan pelepasan histamin dan pembentukan xanthin oksidase.⁴¹ Xanthin oksidase akan mengkatalisis pemecahan purin menjadi asam urat dan menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species (ROS)* seperti superoksida.⁴² Superoksida merupakan molekul yang sangat reaktif, pada keadaan fisiologis menjadi stabil dengan cara membentuk hidrogen peroksida yang dikatalase oleh enzim superoksida dismutase. Pada saat yang bersamaan, histamin menstimulasi sel endotel menghasilkan nitrit oksida (NO). Hal ini menyebabkan akselerasi reaksi superoksida dengan NO yang mana akan meningkatkan pembentukan *reactive nitrogen species (RNS)* seperti peroksinitrit.⁴³ ROS dan RNS menyebabkan peningkatan permeabilitas endotel terhadap protein sehingga terjadi edema. Selain itu IL-8 dan eicosanoid yang dilepaskan setelah terjadi trauma akan menyebabkan terjadinya marginasi sel-sel polimorfonuklear (PMN).^{44, 45} Sel-sel PMN akan mengamplifikasi proses inflamatorik dengan cara menghasilkan ROS.

Dalam kondisi yang paralel, aktivasi dari reseptor C-fiber pulmoner oleh reaksi inflamasi dan zat iritan partikel asap menyebabkan vasodilatasi dengan meningkatkan produksi NO. Respon vasodilatasi ini akan memperparah edema mukosa saluran napas atas.⁴⁶

2.5 Reaksi inflamasi akut

Adenosin trifosfat (ATP) ekstraseluler berperan dalam rekrutmen neutrofil. ATP ekstraseluler adalah molekul yang memberi sinyal adanya rangsang bahaya (*noxious*) kepada sistem imun menandakan adanya kerusakan jaringan.⁴⁷ Pada keadaan *postmortem*, metabolisme glikolisis akan terus berlangsung sehingga ATP akan berkurang dari 55 $\mu\text{mol}/\text{gram}$ hingga 0,2 $\mu\text{mol}/\text{gr}$ dalam waktu 24 jam.⁴⁸

Akumulasi leukosit merupakan proses paling penting dalam reaksi inflamasi. Leukosit berfungsi menelan dan mendegradasi bakteri, kompleks imun, dan debris sel-sel nekrotik. Leukosit juga dapat memperpanjang proses inflamasi dan menginduksi kerusakan jaringan dengan melepaskan enzim, mediator inflamasi, dan radikal oksigen. Berikut adalah urutan cara kerja leukosit⁴⁹ :

1. Marginasi

Perlambatan aliran darah terjadi karena peningkatan permeabilitas vaskuler. Neutrofil yang berada di dalam pembuluh darah akan bergerak ke tepi pembuluh darah disertai adhesi keping darah. Neutrofil tersebut akan melekat pada endotel venula.

2. Pavementing

Endotel tampak dilapisi oleh sel darah putih.

3. Emigrasi

Leukosit keluar dari pembuluh darah untuk mencapai jaringan perivaskuler (diapedesis).

4. Kemotaksis

Migrasi direksional sebagai respon terhadap gradien kimiawi kemoatraktan. Proses ini dimediasi oleh reseptor. Kemotaksis berarti lokomosi terarah menuju kemoatraktan.

5. Fagositosis dan Sintesis mediator biokimiawi

Setelah berada di luar pembuluh darah, sel neutrofil akan mendekati sel-sel yang mengalami kerusakan dan memakan sel tersebut. Tujuannya untuk menelan, membunuh, dan mendegradasi material asing (contoh : bakteri).

6. Degradasi interselular

Sel yang mengalami kerusakan akan didegradasi di dalam dengan bantuan lisosom, setelah di degradasi sisa dari sel tersebut akan dikeluarkan secara eksositosis.

Terbagi menjadi 2 proses :

- mekanisme yang membutuhkan oksigen
- mekanisme yang tidak membutuhkan oksigen

7. Pelepasan mediator inflamasi

- 1) Amine vasoaktif : histamin dan serotonin

- 2) Protease plasma
- 3) Metabolit asam arakidonat
- 4) Komponen lisosom (protease)
- 5) Radikal bebas turunan oksigen
- 6) Platelet activating factor (PAF)
- 7) Sitokin
- 8) Nitrit oksida (NO)
- 9) Growth factors

2.6 Fisiologi Mencit

Nilai Normal Parameter untuk Mencit⁵⁰

Usia kehidupan	1-3 tahun
Berat dewasa	Jantan 20-30 gram Betina 18-35 gram
Berat saat lahir	1-2 gram
Denyut jantung	310-840 denyut per menit
Laju pernapasan	80-230x per menit
Temperatur tubuh	36.5-38°C
Volume urin	0.5-1 ml per hari

Tanda Nyeri pada Mencit⁵⁰

Nyeri akut	Nyeri kronik
Anorexia (tidak ada butiran feses)	Penurunan berat badan
Penurunan nafsu makan (butiran feses sedikit)	Pergerakan tubuh minimal
Menggosok atau menggaruk tempat pembedahan (<i>surgical site</i>)	Perubahan tingkah laku
Vokalisasi, Gelisah	Tidak menjaga kebersihan tubuh
Peningkatan laju respirasi	Perubahan aktivitas saluran cerna dan saluran kemih
Sekresi porphyrin (pigmen merah)	Bulu kasar dan lengket

2.7 Proses pertukaran udara pada keadaan anestesi umum

Berdasarkan tinjauan literatur terdapat gangguan pertukaran gas yang signifikan selama anestesi umum oleh karena beberapa sebab⁵¹ :

1) Penurunan *Functional Residual Capacity* (FRC) dan abnormalitas pertukaran udara disebabkan efek anestesi dan penurunan FRC sendiri bukan penyebab gangguan pertukaran gas.

2) Penyebab pertukaran gas yang abnormal berhubungan dengan cadangan ventilasi lokal, baik melalui ventilasi kolateral pada spesies sehat atau pun melalui saluran napas patologis; spesies tanpa ventilasi kolateral adekuat atau disertai dengan patologi saluran napas derajat tertentu berisiko besar mengalami gangguan pertukaran gas yang signifikan selama anestesi karena buruknya cadangan ventilasi saluran napas.

2.8 Suhu Kritis untuk menyebabkan kerusakan jaringan⁵²

Eksposur suhu 70-80°C selama 10-20 detik menyebabkan pembentukan krusta parah pada lapisan epidermis dan dermis. Suhu kritis yang diperlukan untuk menghasilkan luka bakar irreversibel atau permanen berkisar 50°C untuk durasi eksposur 3 menit dengan pengaplikasian kontak langsung pada kulit menggunakan besi yang dipanaskan; pada suhu 55°C diperlukan waktu 1 menit; dan memerlukan durasi 10 detik pada suhu 75°C. Dapat dipahami bahwa

peningkatan durasi eksposur sangat signifikan terhadap tingkat kerusakan jaringan pada suhu yang lebih tinggi. Cohnheim et al (1873) dan McMaster et al (1932) menyatakan bahwa eksposur suhu 59-60°C selama 1 menit dan suhu 67°C selama 20 detik menyebabkan nekrosis jaringan sedangkan eksposur pada suhu 55°C selama 1 menit menghasilkan luka bakar moderat.

2.9 Perbedaan temuan klinis akibat luka bakar antemortem dan postmortem

Terdapat tiga tanda yang mengindikasikan bahwa korban masih bernapas selama kebakaran¹⁴:

- Warna jaringan merah cerah (cherry-red discoloration) yang disebabkan oleh karena peningkatan kadar karbon monoksida dalam darah
- Adanya jelaga dalam saluran napas, termasuk hidung, mulut, laring, trakea, dan bronkus primer (menunjukkan adanya inhalasi asap)
- Kadar karbon monoksida yang meningkat tinggi dalam darah pada pemeriksaan toksikologi.

Jika tanda-tanda tersebut ditemukan dalam otopsi, dapat diduga bahwa korban masih dalam keadaan hidup saat terjadi kebakaran. Penyebab kematian sebagian besar disebabkan oleh karena inhalasi asap dan jelaga, disertai dengan atau pun tanpa trauma panas¹⁴.

Pada kasus kebakaran hebat yang sangat cepat atau kebakaran kilat (flash-fires), tidak terdapat peningkatan kadar karbon monoksida dalam darah karena

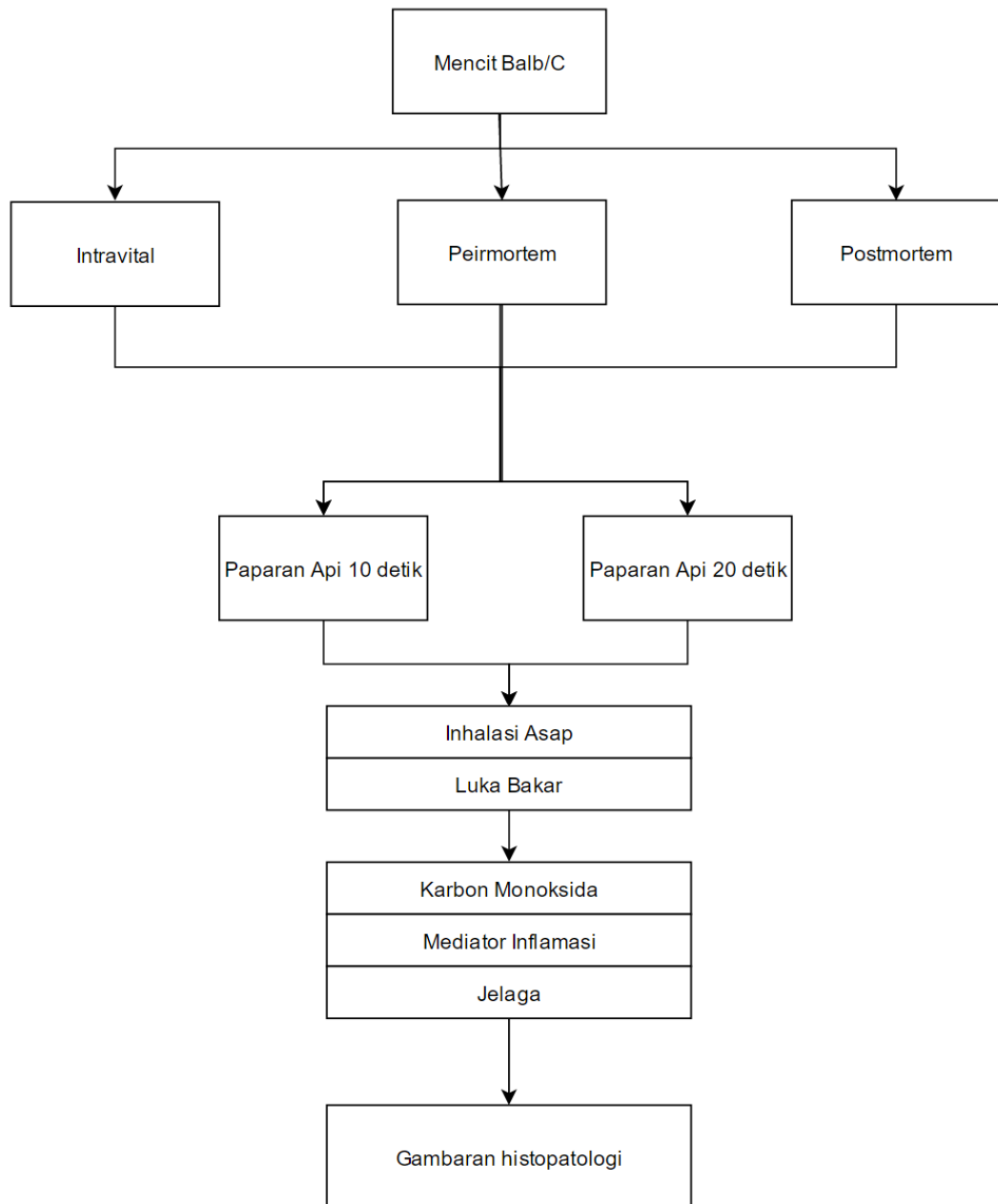
kecepatan pembakaran dari api menyebabkan deplesi oksigen dari lingkungan secara cepat. Dalam kasus ini, penyebab kematian adalah asfiksia¹⁴.

Temuan tanda-tanda korban kebakaran dalam kondisi postmortem⁵³ :

- Bula yang terbentuk berwarna kuning pucat, kecuali pada kulit yang mengalami pengarang an akibat pembakaran. Jarang ditemukan warna jaringan cherry-red maupun areola eritematosa. Cairan dalam bula berwarna jernih dan encer karena tidak mengandung albumin, klorida, dan sel-sel PMN.
- Hematoma akibat lesi traumatik murni yang terjadi sebelum kebakaran akan menghasilkan hematoma yang tidak mengandung karboksihemoglobin.
- Pada luka bakar post-mortem dengan kausa penyebab kematian inhalasi gas panas dapat ditemukan beberapa tanda :
 - Kerusakan termis terhadap saluran napas dan paru merupakan efek langsung dari gas panas. Pada hasil otopsi lidah, faring, dan glottis mengalami proses pengarang an (gosong). Pada derajat trauma inhalasi yang lebih ringan warna mukosa tampak pucat berwarna kuning kehijuan. Interior dari laring, trakea dan bronkus primer dapat berwarna pucat dan menebal. Jika temperatur terlalu rendah untuk membakar dinding laring maka tampak gambaran eritema dan inflamasi.

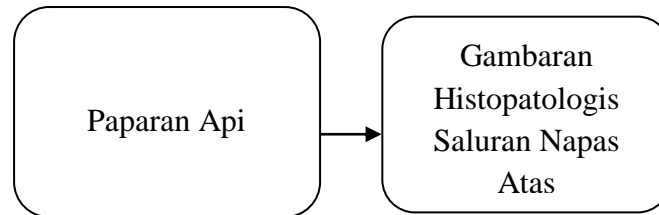
- Trauma panas pada faring dan epiglottis dapat terjadi selama fase post-mortem melalui pasase udara panas secara pasif melewati mulut yang terbuka. Pada umumnya paru menunjukkan peningkatan edema pulmoner pada kasus eksposur trauma panas. Hal ini sering terjadi pada kasus inhalasi gas panas dengan suhu yang kurang tinggi untuk menyebabkan lesi makroskopis pada percabangan bronkus.

2.10 Kerangka Teori



Gambar 12. Kerangka Teori

2.11 Kerangka Konsep



Gambar 13. Kerangka Konsep

2.12 Hipotesis

2.12.1 Hipotesis Mayor

Terdapat perbedaan gambaran histopatologi saluran napas atas intravital, perimortem dan postmortem mencit *BALB/c* yang diberi paparan api.

2.12.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat perbedaan pada gambaran mikros saluran napas atas intravital mencit *BALB/c* yang diberikan paparan api selama 10 detik.
2. Terdapat perbedaan pada gambaran mikros saluran napas atas intravital mencit *BALB/c* yang diberikan paparan api selama 20 detik.
3. Terdapat perbedaan pada gambaran mikros saluran napas atas perimortem mencit *BALB/c* yang diberikan paparan api selama 10 detik.
4. Terdapat perbedaan pada gambaran mikros saluran napas atas perimortem mencit *BALB/c* yang diberikan paparan api selama 20 detik.
5. Terdapat perbedaan pada gambaran mikros saluran napas atas postmortem mencit *BALB/c* yang diberikan paparan api selama 10 detik.
6. Terdapat perbedaan pada gambaran mikros saluran napas atas postmortem mencit *BALB/c* yang diberikan paparan api selama 20 detik.