

Pengaruh Inhalasi NO₂ terhadap Kesehatan Paru

Diah Handayani, Faisal Yunus, Wiwien Heru Wiyono

Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FKUI / RS Persahabatan Jakarta

PENDAHULUAN

Polusi udara merupakan suatu masalah internasional. Sumber polutan dari suatu negara dapat saja mencemari negara di sekitarnya. Kebakaran hutan pada bulan Juli sampai Oktober 1977 di Kalimantan dan Sumatera serta beberapa kawasan lain di negara kita telah menimbulkan dampak luas di kawasan Asia Tenggara. *World Wildlife Fund (WWF)* di awal Juni 1998 menyampaikan bahwa seluruh kerugian akibat kebakaran hutan tersebut tidak kurang dari 4,4 milyar dolar AS. *World Health Organization (WHO)* memperkirakan sekitar 20 juta orang Indonesia telah terpajan asap kebakaran hutan itu mengakibatkan berbagai gangguan paru dan pernapasan.^{1,2,3}

Dampak buruk polusi udara pada kesehatan mulai banyak dibicarakan setelah timbulnya beberapa kejadian di Belgia tahun 1930, di Pennsylvania pada tahun 1948 dan di London tahun 1952. Pada peristiwa itu terjadi stagnasi udara yang mengakibatkan peningkatan jumlah bahan polutan di udara dan angka kematian meningkat tajam. Sebagian besar korban adalah mereka yang sangat muda, sangat tua atau sebelumnya telah menderita penyakit paru dan jantung. Kematian umumnya disebabkan oleh pneumonia, bronkitis, penyakit paru dan jantung lainnya. Oleh karena itu polusi udara harus menjadi salah satu perhatian para dokter dan kajian penting bagi dokter spesialis paru.^{2,4} Nitrogen dioksida (NO₂) di udara merupakan salah satu polutan yang paling mempengaruhi kesehatan paru.

Polusi udara dan kesehatan

Indonesia sebagai negara berkembang mengalami peningkatan jumlah tenaga kerja sektor industri. Peningkatan energi produksi, urbanisasi dan motorisasi menambah masalah polusi udara. Para ahli memperkirakan bahwa sekitar 60-80% penduduk perkotaan di dunia menghisap udara yang kualitasnya buruk bagi kesehatan, atau setidaknya udara dengan kadar polutan mendekati nilai ambang batas.²

Suatu studi di delapan wilayah di Jakarta menunjukkan hubungan antara jumlah kendaraan dan konsentrasi polutan. Peningkatan jumlah kendaraan bermotor, sistem transportasi

dan lalu lintas yang tidak memadai, standar emisi yang lemah serta kurangnya perawatan kendaraan telah menimbulkan dampak terhadap polusi udara. Hal ini diperburuk dengan pengendalian polusi udara yang belum memadai. Badan pengendali dampak lingkungan (BAPEDAL) tahun 1992 melaporkan bahwa emisi kendaraan bermotor menyumbangkan 73% NO_x sebagai salah satu polutan di udara. World Bank(1994) melaporkan bahwa diperkirakan pada tahun 2000 polusi udara di kota-kota besar di Indonesia akan meningkat dua kali lipat dari keadaan tahun 1990, menjadi lima kali lipat pada tahun 2010 dan sembilan kali lipat pada tahun 2020.^{2,5}

Polusi udara dapat terjadi di luar (*outdoor*) dan di dalam ruangan (*indoor*). Polusi udara di luar ruangan biasanya terjadi akibat asap kendaraan bermotor dan asap industri sedangkan polusi udara di dalam ruangan akibat asap rokok, gangguan sirkulasi udara di gedung-gedung dan asap dari dapur tradisional, pemakaian kompor gas serta pemanas ruangan. Sumber yang terakhir bahkan dapat menghasilkan NO₂ hingga 4 *partpermillion*(ppm) di dalam ruangan.WHO memperkirakan sekitar 400-500 juta orang khususnya di negara-negara berkembang saat ini menghadapi masalah polusi udara di dalam ruangan dan diperkirakan setiap tahunnya dari sekitar 3 juta kematian akibat polusi udara, 2,8 juta di antaranya akibat polusi udara dalam ruangan serta 0,2 juta lainnya akibat polusi udara luar ruangan. **Tabel 1** berikut ini menyajikan kontribusi negara maju dan berkembang dalam mortalitas akibat polusi udara dalam ruangan sedangkan **tabel 2** untuk data di luar ruangan.^{2,3,5}

Tabel 1. Kematian di dunia akibat polusi udara dalam ruangan (jumlah kematian 2,8 juta/tahun)⁽²⁾

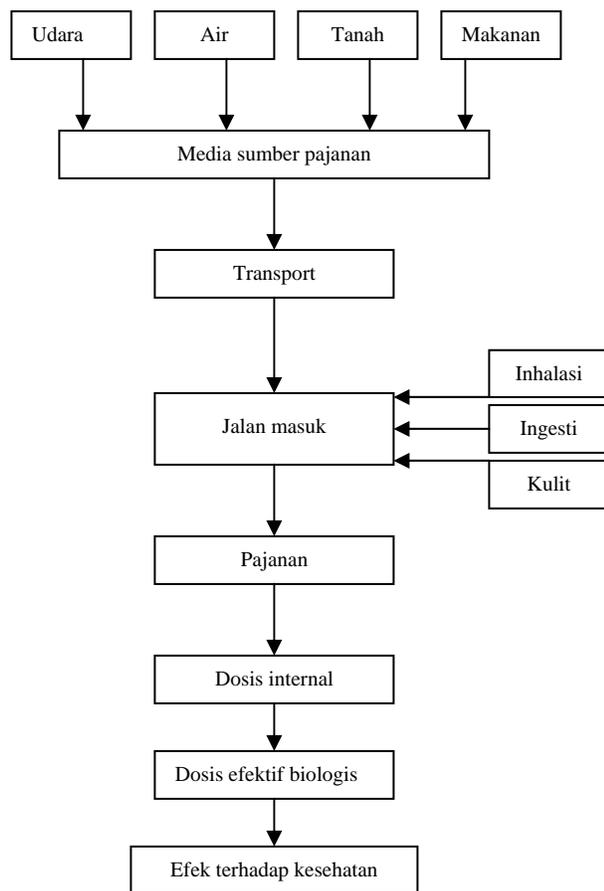
Jenis	Persentase (%)
Negara berkembang (<i>rural</i>)	67
Negara berkembang (<i>urban</i>)	23
Negara maju (<i>rural</i>)	1
Negara maju (<i>urban</i>)	9

Tabel 2. Kematian di dunia akibat polusi udara di luar ruangan (jumlah kematian 0,2 juta/tahun)⁽²⁾

Jenis	Persentase (%)
Negara berkembang (<i>urban</i>)	93
Negara maju (<i>urban</i>)	7

Mekanisme pengaruh polusi udara terhadap kesehatan

Bahan polutan dari udara dapat menimbulkan efek lokal jika kelainan hanya pada satu organ saja dan efek sistemik jika mengenai satu sistem tubuh tertentu. Efek yang ditimbulkan juga dapat berupa efek akut dan efek kronik. Polutan dapat masuk ke dalam tubuh melalui tiga cara yaitu inhalasi, ingesti dan penetrasi kulit. Mekanisme masuknya polutan dari berbagai sumber hingga menimbulkan efek terhadap kesehatan manusia dijabarkan dalam **bagan 1** di bawah ini.⁶



Bagan 1. Skema algoritma proses pajanan polutan terhadap kesehatan⁽⁷⁾

Inhalasi NO₂ dapat menyebabkan gangguan paru dan saluran pernapasan, kemudian dapat masuk ke dalam peredaran darah dan menimbulkan akibat di alat tubuh lain. Terdapat tiga faktor yang berpengaruh dalam inhalasi bahan pencemar ke dalam paru, yaitu komponen fisik, komponen kimiawi dan faktor pejamu (*host*). Komponen fisik utama adalah keadaan dari bahan yang diinhalasi apakah berupa debu, gas, uap dan lain-lain. Ukuran dan bentuk partikel juga berpengaruh dalam proses penimbunannya di dalam paru, juga kelarutan dan nilai

higroskopisitasnya; komponen kimia juga dapat berinteraksi secara langsung dengan jaringan sekitarnya. Kelarutan NO₂ dalam air rendah sehingga dapat melewati trakea dan bronkus mencapai alveoli.^{8,9}

NITROGEN DIOKSIDA (NO₂)

Nitrogen dioksida terbentuk dari proses pembakaran berbagai industri dan rumah tangga, melalui proses oksidasi oksigen dan nitrogen di udara bebas akibat panas tinggi. Rumah memakai kompor gas memiliki kadar NO₂ lebih tinggi dibandingkan dengan rumah yang memakai kompor listrik, dan kadar puncaknya dapat mencapai 2,0 ppm. Nitrogen dioksida juga didapat pada bangunan kedap udara penyimpan makanan ternak yang disebut *silo*. Dalam *silo* NO₂ terbentuk dari pembusukan rumput dan tanaman lainnya, juga tanah yang mengandung nitrogen mengalami oksidasi membentuk NO₂ di dasarnya. Ketika *silo* dibuka NO₂ akan keluar sehingga langsung dapat terhirup dalam konsentrasi tinggi dan menyebabkan efek toksik berat yang dikenal dengan istilah *silo fillers' disease*.⁹⁻¹²

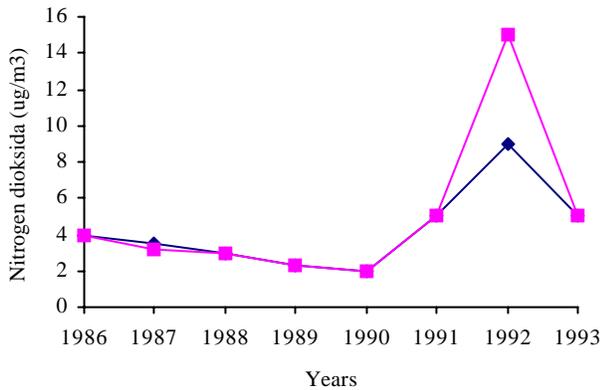
Nitrogen dioksida adalah gas toksik, kelarutannya dalam air rendah, namun larut dalam larutan alkali, karbon disulfida dan kloroform. Gas ini berwarna coklat kemerahan dan pada suhu di bawah 21,2°C akan berubah menjadi cairan berwarna kuning. Bau NO₂ khas dan mengganggu bahkan dapat mengiritasi saluran napas pada konsentrasi 1-3 ppm. Bentuk NO₂ berdisosiasi dengan N₂O₄ tergantung suhu (N₂O₄ ↔ 2 NO₂). Pada suhu tubuh, rasio NO₂ : N₂O₄ adalah 30 : 70. Di dalam saluran pernapasan NO₂ akan terhidrolisis membentuk asam nitrit (HNO₂) dan asam nitrat (HNO₃) yang bersifat korosif terhadap mukosa permukaan saluran napas.⁹⁻¹³

Konsentrasi ambang NO₂ dan konsentrasinya di beberapa tempat.

Nilai ambang NO₂ di udara dihitung dalam kadar rata-rata dalam ppm, karena pengaruh pajanan NO₂ lebih bersifat kronik. Amerika menetapkan nilai standar NO₂ di udara sebesar 0,053 ppm (100µg/m³) per tahun; metode pengukurannya dengan cara *chemiluminescent*. Di Indonesia, seperti bahan polutan lainnya, pengukuran dilakukan oleh Badan Meteorologi dan Geofisika (BMG). Nilai konsentrasi rerata NO₂ di Indonesia saat ini sulit didapat karena kondisi geografis Indonesia belum memungkinkan untuk melakukan pengukuran di semua wilayah. Data yang diambil pada tahun 1982 di beberapa kota besar di Jawa dan tahun 1984 di Medan, Palembang, Manado, Banjarmasin, Pontianak dan Balikpapan menunjukkan sebagian besar konsentrasi NO₂ masih di bawah ambang batas polutan, kecuali di Manado di daerah industri dan lalu lintas padat, hal yang sama di Pontianak dan Banjarmasin.^{1,5,6,13} Pada pengukuran polusi udara daerah Ciganjur, daerah pemukiman yang cukup jauh dari lalu lintas padat dan industri dibandingkan dengan Paseban, yang berada di pusat kota didapatkan tingkat NO₂ di Ciganjur sebesar 18,19µg/m³ sedangkan di Paseban 39,57 µg/m³. Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada fungsi paru di antara penduduk yang tinggal di kedua daerah tersebut.⁵

Pengukuran jangka panjang sejak tahun 1986 sampai 1993

dengan membandingkan Pulogadung dan Rawasari menunjukkan rerata tahunan konsentrasi NO₂ tidak melebihi standar yaitu 0,05 ppm/ 24 jam dan tidak terdapat perbedaan bermakna di antara kedua tempat tersebut (**Gambar 2**).



Gambar 2. Grafik rerata NO₂ tahunan di Rawasari dan Pulogadung Jakarta Timur (1986-1993)⁽⁵⁾

EFEK NO₂ TERHADAP KESEHATAN

Pengaruh pajanan NO₂ ditentukan oleh konsentrasi saat pajanan, proses akut atau kronik serta lama pajanan. Gejala yang dapat terjadi akibat NO₂ meliputi asfiksi, edema paru, batuk, sesak, sianosis dan bronkiolitis obliterans. Pajanan kronik menimbulkan gangguan obstruksi Namun demikian mekanisme yang mendasari berbagai gangguan di atas belum jelas. Terdapat variasi hasil dari berbagai studi pajanan NO₂ dalam konsentrasi yang bervariasi maupun yang sama.^{9-11,13,14}

Pengaruh NO₂ terhadap fungsi paru

Pajanan 1,5 ppm selama 2 jam pada orang sehat tidak menyebabkan penurunan fungsi paru yang berarti meskipun studi lain pada orang sehat menunjukkan bahwa pajanan NO₂ 1,5-5 ppm meningkatkan tahanan jalan napas dan pada konsentrasi 2,5 ppm memperlihatkan gangguan fungsi paru dengan mekanisme yang belum dapat dijelaskan. Untuk pajanan NO₂ di bawah 1 ppm masih kontroversial; sebuah studi membuktikan peningkatan tahanan jalan napas pada pajanan NO₂ dengan konsentrasi 0,24 ppm tetapi konsentrasi 0,51 ppm tidak menimbulkan efek yang sama. Diduga terdapat respons bifasik, konsentrasi di bawah dan di atas 0,5 ppm akan menimbulkan bronkokonstriksi tetapi pada konsentrasi 0,5 ppm terjadi bronkorelaksasi.^{2,9,15}

Studi di California melihat hubungan antara fungsi paru anak sehat berusia di atas 4 tahun dengan pajanan polusi udara di beberapa kota tempat tinggal subjek. Didapatkan hubungan bermakna antara penurunan fungsi paru (volume ekspirasi paksa detik pertama, VEP1; kapasitas vital paksa, KVP dan arus tengah, *maximal midexpiratory flow* (MMEF) serta (FEF75) dengan pajanan partikel polutan berukuran kurang dari 10µm (PM10), PM2,5, PM10-2,5, NO₂ dan asam inorganik. Edward dkk. membandingkan konsentrasi rerata harian NO₂ di udara bebas dengan fungsi paru. Didapatkan penurunan fungsi paru dengan rerata penurunan KVP 2,7ml/detik,

VEP1 8,2ml/detik, MMEF 10,7ml/detik dan 23,6ml/detik di kota dengan konsentrasi NO₂ tinggi.^{16,17}

Hazucha dkk. meneliti pajanan NO₂ dan ozon secara berturut-turut pada perempuan sehat bukan perokok. Didapatkan penurunan VEP1 yang bermakna pada pajanan NO₂ dan ozon, namun pajanan NO₂ saja tidak memberikan efek ini. Framton dkk. meneliti pajanan NO₂ dengan berbagai konsentrasi terhadap individu sehat. Dilakukan tiga cara pajanan, pertama pajanan 0,60 ppm secara kontinu, ke dua 0,50 ppm dengan puncak intermiten 2 ppm dan ke tiga 1,5 ppm secara kontinu. Penurunan fungsi paru, KVP dan VEP1 terlihat pada pajanan 1,5 ppm NO₂ secara kontinu, sedangkan pada dua prosedur lain tidak terlihat pengaruh yang berarti. Pajanan NO₂ 5 ppm selama 10 menit menyebabkan peningkatan tahanan saluran napas.^{9,18,19}

Pengaruh NO₂ terhadap aktivitas mukosilier

Pajanan NO₂ terbukti mengurangi aktivitas mukosilier; diketahui bahwa beberapa gas seperti NO₂ dan ozon dapat mencapai alveoli dan mempunyai efek toksik langsung terhadap makrofag alveolar yaitu mengurangi daya fagosit dan aktivitas bakterisidal sehingga meningkatkan kemungkinan infeksi bakteri. Pajanan NO₂ juga menimbulkan gangguan sekresi mukus, kerusakan silia dan gangguan imunitas humoral.^{28,9,20-22}

Terdapat peningkatan virus influenza intranasal pada pajanan 0, 1, 2 atau 3 ppm NO₂ selama 2 jam, 3 hari berturut-turut. Angka kejadian infeksi tinggi pada setiap pajanan meskipun tidak bermakna dibandingkan kelompok kontrol. Pada percobaan menggunakan tikus, ditemukan perubahan lapisan silia dan epitel bronkus akibat inhalasi 2 ppm (3,8 mg/m³) secara kontinu. Juga terjadi pelebaran alveoli pada pajanan 0,5 ppm NO₂ selama 4 jam sedangkan pada pajanan 0,5 sampai 25 ppm NO₂ selama tiga bulan atau lebih paru berubah seperti emfisema.^{9,14}

Heleday dkk. melakukan penelitian *in vivo* terhadap individu sehat menggunakan bronkoskopi serat optik, untuk menilai aktivitas mukosilier. Kontrol dibuat dengan mengambil data dasar sebelum pajanan NO₂. Kelompok pertama menjalani bronkoskopi 45 menit setelah pajanan 1,5 ppm NO₂ selama 20 menit, kelompok ke dua, bronkoskopi 45 menit setelah pajanan 3,5 ppm NO₂ selama 20 menit, kelompok ke tiga bronkoskopi dilakukan 24 jam setelah pajanan 3,5 ppm NO₂ selama 4 jam. Pada dua kelompok pertama tidak terlihat aktivitas mukosilier, sebaliknya terlihat peningkatan aktivitas mukosilier secara bermakna pada kelompok ke tiga. Disimpulkan bahwa pajanan NO₂ jangka pendek menimbulkan penurunan aktivitas mukosilier 45 menit setelah pajanan, efek berlawanan terlihat 24 jam setelah pajanan.²³

Pengaruh NO₂ pada asma

NO₂ bukanlah penyebab asma secara langsung namun berbagai studi melihat hubungannya dengan eksaserbasi asma. Penelitian menunjukkan pajanan 0,5 ppm NO₂ dan 2 ppm selama 1 jam terhadap orang sehat meningkatkan respons saluran napas terhadap metakolin. Pada penderita asma pajanan 0,30 ppm NO₂ menyebabkan peningkatan respons jalan napas meskipun tidak berpengaruh terhadap risiko munculnya asma.

Pemeriksaan cairan *bronchoalveolar lavage* (BAL) setelah pajanan NO₂ 2 ppm selama lebih dari 4 hari, hanya menunjukkan inflamasi ringan.^{8,24}

Framton melakukan pajanan dengan konsentrasi bervariasi. Pajanan 1,5 ppm NO₂ selama 3 jam meningkatkan reaktivitas jalan napas terhadap karbakol sedangkan pajanan 0,5 ppm atau diseling dengan puncak konsentrasi 2 ppm dan 0,60 ppm secara kontinu tidak menimbulkan efek yang sama. Penderita asma memberikan respons peningkatan reaktivitas yang lebih jelas dibandingkan dengan orang sehat. Pajanan 0,1 ppm NO₂ juga meningkatkan reaktivitas bronkus terhadap karbakol. Bauer menunjukkan bahwa pajanan 0,30 ppm NO₂ pada penderita asma menyebabkan hiperresponsif terhadap uji provokasi latihan dan provokasi dengan udara dingin.^{19,24}

Pada percobaan hewan, diketahui bahwa proses inflamasi akibat NO₂ melibatkan peningkatan jumlah neutrofil, makrofag, sel *mast* dan limfosit. Berhasil dibuktikan bahwa pajanan NO₂ 2 ppm selama 6 jam meningkatkan neutrofil pada cairan BAL. Heleday dan Becker masing-masing menunjukkan peningkatan neutrofil pada cairan BAL orang sehat 24 jam setelah pajanan 3,5 ppm NO₂ sambil latihan ringan dan 16 jam setelah pajanan 2 ppm NO₂ selama 4 jam.¹⁸ Sandstrom dengan pajanan 2,25-5,5 ppm NO₂ selama 20 menit memperlihatkan peningkatan sel *mast* dan limfosit sesuai dengan peningkatan konsentrasi. Pada konsentrasi di bawah 2 ppm tidak didapatkan perubahan apapun pada cairan BAL.²⁴

Solomon menunjukkan pajanan 4 jam NO₂ 2 ppm selama 3 hari berturut-turut pada orang sehat meningkatkan persentase neutrofil dibandingkan dengan inhalasi udara terfiltrasi, dengan perbandingan 10,6 % dan 5,3%. Pada cairan BAL juga terjadi penurunan persentase sel *T-helper* dengan perbandingan 55,9% dan 61,6%, pada pemeriksaan darah perifer tidak terjadi perubahan leukosit atau limfosit.²³ Hipotesis lain diuji oleh Hasan dkk. secara *in vitro* menggunakan kultur sel epitel bronkus manusia (*human bronchial epithelial subjects*, *HBECs*) orang sehat dibandingkan dengan *HBECs* orang asma. Secara *in vivo* sel tersebut dipajankan dengan NO₂ dengan konsentrasi 200 – 400 ppm selama 24 jam dengan kontrol pajanan terhadap udara bersih. Didapatkan perbedaan bermakna pengeluaran interleukin 8 (IL-8) dan *soluble intercellular adhesion molecule* (sICAM-1) di antara kedua kelompok, tetapi pajanan 100 – 400 ppm selama 6 jam tidak menimbulkan respons yang sama; sehingga disimpulkan bahwa NO₂ berperan dalam meningkatkan pelepasan mediator inflamasi dari sel epitel bronkus terutama pada orang asma.²⁵

Kadar beberapa polutan di Barcelona, Helsinki, Paris dan London tahun 1986-1992 dibandingkan dengan kedatangan pasien asma anak dan dewasa ke instalasi gawat darurat (IGD); didapatkan peningkatan bermakna kunjungan pasien asma dewasa ke IGD sesuai dengan peningkatan kadar NO₂, juga pasien anak di musim dingin.²⁶ Pajanan NO₂, maupun kombinasi dengan ozon meningkatkan respons saluran napas terhadap inhalasi alergen pada subjek atopi, sehingga memicu eksaserbasi asma. Studi eksperimental menunjukkan bahwa polutan di udara dapat berinteraksi dengan aeroalergen di atmosfer dan di saluran napas sehingga meningkatkan efek alergi.²⁵

INTOKSIKASI NO₂

Kecelakaan yang terjadi pada September 1966 di sebuah perusahaan zat kimia memberikan gambaran efek akut dan lambat intoksikasi NO₂ tanpa campuran zat lain. Empat orang petugas pemadam kebakaran menghirup asap NO₂ yang keluar akibat kebocoran di pabrik tersebut. Sepuluh menit setelah pajanan, salah seorang berusia 49 tahun merasa sakit kepala ringan dan batuk kering yang keras dan 20 jam kemudian pernapasannya memendek, demam 38,9°C, mengi dan ronki ditemukan di seluruh lapangan paru disertai gambaran edema paru. Kemudian kesadaran menurun, semikoma dan kondisinya memburuk. Perawatan pertama di rumah sakit meliputi pemberian kortikosteroid, aminofilin intravena untuk mengurangi bronkospasme dan digitalis untuk mengatasi gagal jantung membantu pasien tetap bertahan. Pada hari keduabelas pasien kembali demam, menggigil, nafas memendek dan batuk darah. Foto toraks mendapatkan gambaran nodul berukuran buah ceri tersebar di seluruh lapangan paru dan bertahan selama 5 minggu. Pasien mengeluh sesak, dan kapasitas difusinya menurun.

Mekanisme intoksikasi diduga karena akumulasi neutrofil dan berkurangnya elastisitas paru. Marmut yang terpajan 30 ppm NO₂ mengalami penurunan elastin paru dan kolagen pada hari keempat dan kesepuluh. Elastin tidak kembali ke tingkat normal hingga pajanan NO₂ dihentikan. Selama pajanan, neutrofil berakumulasi secara cepat dalam paru; diduga neutrofil membawa elastase keluar.

Pada percobaan binatang untuk melihat mekanisme terjadinya bronkitis kronik, pajanan NO₂ konsentrasi kurang dari 1,0 dan 10,0 ppm menimbulkan kerusakan sel di regio sentriasinar. Terjadi cedera pada silia dan sel sekretorik membran bronkiolus dan sel epitel alveolar tipe 1 pada bronkiolus. Cedera sel diikuti oleh metaplasia sel sekretorik, epitelnya berubah dari datar menjadi kuboid. Terlihat sel inflamasi di dinding dan lumen bronkioli.²⁷ Pajanan NO₂ dengan konsentrasi 150 ppm selama 30 sampai 60 menit dapat menyebabkan kematian akibat edema laring yang menutup saluran napas sehingga terjadi asfiksia.⁹

Silo fillers' disease

Pada tahun 1956 dilaporkan seorang petani mengalami *silo fillers' disease*. Petani dapat terpajan NO₂ bila masuk ke dalam *silo* setelah 1 minggu pengisian, bahkan kadang terjadi meskipun hanya mendekati *silo* tanpa membukanya. Gambaran klinis fase awal tergantung kepada konsentrasi. Bila inhalasi NO₂ tidak lama dan konsentrasi rendah hanya menimbulkan gejala respiratorik ringan. Pada fase ke dua muncul batuk dengan sputum berbusa dan sesak napas, dalam 1-2 jam kemudian dapat terjadi edema paru dan sianosis disertai takipnea, takikardi, ronki dan mengi di seluruh paru. Sesak dan batuk-batuk selama beberapa jam dapat bertahan 2-3 minggu meskipun gejala lain membaik. Pada fase ini pasien terkadang menggigil dan demam.^{9,10,13}

Gambaran radiologis pada tingkat awal bervariasi, mulai dari gambaran normal sampai tanda-tanda edema paru. Sebagian besar kasus menunjukkan gambaran nodul berukuran buah ceri tersebar di seluruh lapangan paru pada fase awal.

Gambaran nodul kemudian hilang, pada fase kedua hanya terlihat gambaran infiltrat milier seperti penyebaran hematogen tuberkulosis. Pemeriksaan fungsi paru pada fase awal menunjukkan pengurangan volume paru dan kapasitas difusi. Saturasi oksigen juga menurun pada fase kedua. Beberapa kasus menunjukkan kapasitas difusi yang rendah, dengan perbaikan yang lambat hingga 2 sampai 6 bulan. Gambaran patologis lesi akut menunjukkan edema mukosa luas dan eksudasi sel inflamasi. Kapiler alveoli melebar, terisi cairan dan sel darah. Lesi lanjut menunjukkan gambaran bronkiolitis. Bronkus dan bronkiolus terbungkus oleh sel-sel inflamasi dengan fibrin mengisi seluruh lumen. Biopsi paru serial pada satu pasien menunjukkan bahwa lesi tersebut akan menghilang dalam 6 bulan dengan meninggalkan kolagen interstitial dan dilatasi alveoli.

Penatalaksanaan *silo fillers' disease* sesuai dengan gejala, diikuti dengan pemberian kortikosteroid. Hal yang penting adalah pencegahan dengan memberikan informasi terutama kepada pekerja resiko tinggi seperti petani atau peternak disertai peringatan bahaya di silo dan menjauhkan anak-anak dari silo. Kematian dapat terjadi baik pada awal maupun fase kedua penyakit ini. Bila pasien mampu bertahan pada tahap ini, dalam 2-3 minggu pasien dapat sembuh.

PENATALAKSANAAN

Saat ini belum ada terapi antidot spesifik terhadap intoksikasi akibat inhalasi gas beracun. Penatalaksanaan pertama akibat pajanan akut inhalasi gas toksik adalah memindahkan pasien dari daerah pajanan, resusitasi pengamatan tanda vital dengan observasi ketat. Jika terjadi efek pada saluran napas bawah perlu kewaspadaan meskipun penderita tidak menunjukkan gejala apapun karena mungkin masih berada pada kondisi edema paru laten. Pemeriksaan meliputi uji fungsi paru, saturasi oksigen (oksimetri) atau tekanan parsial oksigen berdasar analisis gas darah. Pemeriksaan foto toraks sebaiknya dilakukan dalam 8 jam setelah pajanan.^{9-11,13-14}

Jika didapatkan vertigo, mual, tanda-tanda iritasi saluran napas bawah mungkin terjadi edema paru, dan memerlukan kortikosteroid intravena. Meskipun gejala edema paru minimal (sesak napas, batuk progresif, tanda radiologik edema paru) pasien harus dirawat di ruang rawat intensif.

Secara rinci penanganan pasien iritasi saluran napas bawah meliputi⁹:

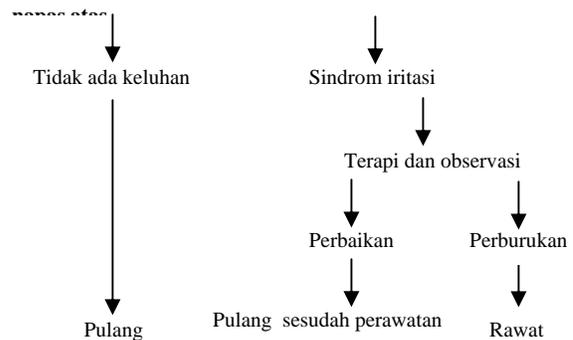
1. anamnesis riwayat perjalanan penyakit
2. observasi keadaan klinis secara ketat
3. pemeriksaan radiologik (0, 8, 24 jam setelah pajanan)
4. uji fungsi paru (minimal kapasitas vital dan kapasitas difusi, atau lebih lengkap, jika mungkin pada 0, 8, 24 jam)
5. terapi inhalasi kortikosteroid (awal 5 semprot dari 200 µg, kemudian 2 semprot setiap 5-10 menit) juga kortikosteroid iv (0,25 – 1g prednisolon)

Tujuan utama terapi adalah menekan perkembangan edema paru dengan pemberian kortikosteroid secepat mungkin. Pada kasus yang tidak jelas, penatalaksanaan agresif lebih baik. Pemberian antibiotik berdasarkan adanya tanda inflamasi, meskipun hasilnya meragukan lebih baik tetap diberikan. Oksigen diberikan jika terdapat tanda-tanda hipoksia. Ventilasi

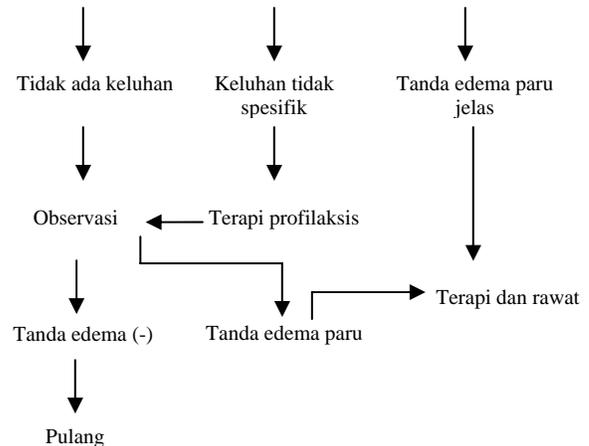
mekanik secara umum dilakukan jika frekuensi napas lebih dari 30 kali permenit dan tekanan parsial oksigen di bawah 55 mmHg. Komplikasi berat edema paru adalah *acute respiratory failure (acute respiratory distress syndrome, ARDS)*. Pola penatalaksanaan inhalasi toksik dapat dilihat pada **gambar 3**.

Pencegahan pajanan zat toksik sangat penting dan dapat dilakukan antara lain dengan memberikan informasi tentang NO₂ dan pertolongan pertama pada intoksikasi akibat inhalasi NO₂ terutama kepada pekerja berisiko tinggi, memasang tanda peringatan khusus di tempat kerja yang potensial menghasilkan NO₂ terutama dalam konsentrasi tinggi, desain ruangan dengan ventilasi yang cukup sehingga mencegah NO₂ terkonsentrasi di dalamnya.

Inhalasi gas toksik yang menimbulkan iritasi saluran



Inhalasi gas toksik yang menimbulkan iritasi saluran napas bawah



Gambar 3. Skema penatalaksanaan setelah inhalasi gas toksik⁽²⁸⁾

RANGKUMAN

Polusi udara merupakan masalah penting karena pengaruhnya bagi kesehatan terutama kesehatan paru. NO₂ merupakan salah satu bahan polutan yang penting dengan konsentrasi standar NO₂ 0,53 ppm.

1. Inhalasi NO₂ dapat menimbulkan penurunan fungsi paru, memicu eksaserbasi asma, meningkatkan frekuensi infeksi tergantung konsentrasi dan cara pajanan. Pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan cedera paru hingga edema paru dan dapat

menimbulkan kematian.

2. Penatalaksanaan inhalasi maupun intoksikasi NO₂ bertujuan mencegah dan mengatasi edema paru dengan pemberian kortikosteroid
3. Pencegahan terhadap inhalasi dan intoksikasi NO₂ lebih baik dan sangat penting

KEPUSTAKAAN

1. Aditama TY, Mangunegoro H, Tugawati T. Polusi SO₂, NO₂ dan ozon. Paru 1994; 3: 15-7.
2. Aditama TY. Penilaian polusi udara. J Respir Indon 1999; 19: 4-5.
3. Aditama TY. Dampak asap kebakaran hutan pada paru & pernapasan. Jakarta: Yayasan Penerbitan Ikatan Dokter Indonesia, 1999. p. 1-5.
4. Balmes JR, Tager I. Air pollution. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders Co.; 2000. pp. 1886, 1893-6.
5. Mangunegoro H, Sutoyo DK. Environmental and occupational lung diseases in Indonesia. Respirology 1996; 1:85-91.
6. Marcelo B, Paulo HN, Saldiva, Pope AC, Capelozzi VL. Respiratory changes due longterm exposure to urban level air pollution. Chest 1998; 113: 1312-8.
7. Bascom R, Bromberg PA, Costa DA, Devlin R, et al. Health effects of outdoor air pollution. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 5,6,12-3.
8. Aditama TY. Polusi udara dan kesehatan paru. Paru 1991; 11: 3-5.
9. Waldbott GL. Source and actions of pollutants. In: Waldbott GL, ed. Health effects on environmental pollutants. 2nd ed. St Louis: CV Mosby; 1978. p.91-2.
10. Ross AS, Seaton A, Morgan C. Toxic gasses and fumes. In: Morgan C, Seaton A, eds. Occupational lung disease. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1995. p.580-4.
11. Schepers GWH. Allergenic occupational air pollutants. In: Frazier MA, ed. Occupational asthma. New York: Van Nostrand Reinhold Co.; 1980. p. 326-7.
12. Parmeggiani L. Nitrogen dioxide. In: Parmeggiani L, ed. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 3rd ed. Geneva: International labour office; 1983. p.1458.
13. Bates DV. Occupational lung diseases. In: Lamsback W, ed. Respiratory function in disease. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1989. p. 324-32.
14. Swartz DA, Balski CA. Toxic inhalation. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, et al. eds. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p.928-34.
15. Hazucha MJ, Follinsbee LJ, Seal E, Bromberg PA. Lung function response of healthy women after sequential exposures to NO₂ dan O₃. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 642-7.
16. Avol EL, Gauferman WH, Tan SM, Peters JM. Respiratory effects of relocating to areas of differing air pollution levels. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 2067-72.
17. Gauderman WJ, McConnel R, Gilliland F, London S, et al. Association between air pollution and lung function growth in Southern California children. Am J Respir. Crit Care Med 2000; 162: 1383-90.
18. Framton MW, Morrow PE, Cox C, Gibb FR, et al. Effects of nitrogen exposures on pulmonary function and airway reactivity in normal human. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 522-7.
19. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M. Environmental risk factors (outdoor and climatic changes) and increased trend of respiratory allergy. J Investig Allerg Clin Immunol 2000; 10: 123-8.
20. Bates DV. Effects of air pollutants on the lung. In: Lamsback W, ed. Respiratory function in disease. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1989. pp.169-70.
21. Yeates DB, Mortensen J. Deposition and clearance. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000. p.372.
22. Solomon C, Christian DL, Chen LL, Welch BS, et al. Effect of serial-day exposure to nitrogen dioxide on airway and blood leukocytes and lymphocyte subsets. Eur Respir J 2000; 15: 922-8.
23. Helleday R, Huberman D, Blomberg A, Stenjeberg N, et al. Nitrogen dioxide exposure impairs the frequency of the mucociliary activity in healthy subjects. Eur Respir J 1995; 8: 1664-8.
24. Sandstrom T. Respiratory effects of air pollution: experimental studies in humans. Eur Respir J 1995; 8: 976-95.
25. Byram H, Sasford JR, Abdelaziz MM. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells of nonatopic nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients in vitro. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 287-94.
26. Sunyer J, Quenel P, Ponce-de-Leon A, Ponka A, et al. Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA Project. Thorax 1997; 52: 760-5.
27. Piquette CA, Rennard SI, Snider GL. Chronic bronchitis and emphysema. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. 3^d ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000. p.1213-5.
28. Nowak D, Hoppe P. Acute exposure to toxic agents. In: Grassi C, Brambilla C, Costabel U, Fishman, AP, et al, eds. Pulmonary diseases. London: McGraw-Hill International Ltd; 1999.p.303-10.

Every brave man is a man of his word
(Corneille)