

Pengaruh Inhalasi Ozon terhadap Kesehatan Paru

Agus Dwi Susanto, Faisal Yunus, Wiwien Heru Wiyono, Mukhtar Ikhsan

*Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta*

PENDAHULUAN

Dewasa ini lebih dari dua milyar orang hidup dalam lingkungan yang dapat mengancam kesehatan. Lebih dari 1 milyar penduduk kota-kota besar terpajan dengan polutan udara yang kadarnya sudah melampaui baku mutu yang dianjurkan.¹ Para ahli memperkirakan sekitar 60-80 % penduduk perkotaan di dunia menghirup udara yang kualitasnya buruk bagi kesehatan atau setidaknya udara dengan kadar polutan mendekati nilai ambang batas.² Polusi udara perkotaan sebagian besar berasal dari kendaraan. Di Jakarta, 80 % polusi udara berasal dari transportasi, 20% lainnya berasal dari industri dan perumahan.¹

Dikenal 6 jenis polutan udara *urban* utama; yaitu sulfur dioksida (SO₂), nitrogen oksida (NO dan NO₂, bersama disebut NO_x), karbon monoksida (CO), timbal (Pb), ozon (O₃) dan *suspended particulate matter* (SPM).^{1,3,4} Tiga polutan udara yang paling banyak mempengaruhi kesehatan paru adalah sulfur dioksida, nitrogen dioksida dan ozon.²

Ozon merupakan salah satu polutan yang berakibat buruk bagi kesehatan.² Ozon dapat berpindah dari satu tempat ke tempat lain bersama angin.^{2,5} Lapisan ozon normal membentang di stratosfer bawah pada ketinggian 15-25 km untuk melindungi kehidupan di bumi dari efek radiasi sinar ultraviolet (UV).⁶ Ozon sendiri terbentuk dari aksi radiasi ultraviolet pada molekul oksigen (O₂) sehingga mengalami disosiasi menjadi radikal oksigen, yang kemudian bereaksi kembali dengan oksigen membentuk ozon (O₃).^{7,8}

Ozon sebagai polutan ditemukan di atmosfer bawah atau troposfer.^{3,8,9} Energi radiasi ultraviolet di atmosfer bawah tidak cukup kuat untuk mendisosiasi oksigen, tapi cukup kuat untuk mendisosiasi NO₂, membentuk NO dan radikal oksigen. Selanjutnya reaksi antara radikal oksigen dengan oksigen akan membentuk ozon (O₃) di atmosfer bawah. Lebih jauh, pelepasan hidrokarbon hasil pembakaran akan menambah oksidasi nitrit oksida membentuk NO₂ yang pada akhirnya akan meningkatkan konsentrasi ozon di udara.⁷

OZON

Ozon adalah oksidan yang sangat poten.^{3,9-11} Ozon bukan radikal bebas, tetapi reaksi antara ozon dengan molekul radikal

bebas sering terjadi.¹¹ Tidak seperti polutan yang lain, ozon merupakan polutan tidak langsung yang terbentuk di troposfer melalui reaksi kimia yang melibatkan sinar matahari, nitrogen oksida (NO_x) dan *volatile organic chemical* (VOC).^{2,3,5} Ozon disebut juga sebagai polutan sekunder yang terbentuk dari perubahan kimia polutan lainnya.^{8,11} Bagian terbesar ozon di udara dibentuk dari reaksi fotokimia antara bahan organik dengan nitrogen oksida (NO_x), yang sebagian besar terbentuk dari kendaraan bermotor. Konsentrasi ozon di udara mengalami fluktuasi, biasanya rendah di pagi hari dan kemudian meningkat serta mencapai puncaknya di sore hari setelah sebagian besar mobil ada di jalan raya.^{2-3,5,8}

Sumber dan pajanan

Ozon tidak diemisikan langsung ke udara oleh sumber-sumber spesifik. Sumber-sumber VOC atau hidrokarbon secara tidak langsung merupakan prekursor ozon. Sumber-sumber VOC dapat dibagi menjadi 4 kategori utama.²

1. Pusat-pusat industri besar, seperti pembangkit energi, pabrik kimia, tempat-tempat manufaktur utama
2. Sumber yang dihasilkan secara individu; emisinya tidak cukup besar tetapi jika terakumulasi mempunyai kontribusi yang penting seperti dari *printer*, *dry cleaner*, kendaraan bermotor pribadi, pembakaran terbuka, korek api gas, pengecatan dan gas hasil pembakaran padang rumput.
3. Kendaraan bermotor yang berada di jalan raya
4. Kendaraan nonjalan raya seperti pesawat terbang, kereta api, kendaraan air atau kapal, peralatan konstruksi, kendaraan pertanian, perkebunan, taman dan mesin-mesin lainnya

Peralatan elektrik dengan voltase tinggi seperti peralatan sinar-X, spektograf, lampu jam ultraviolet, lampu merkuri, *electrical insulator*, *ultra-billion-volt linear accelerator* dan peralatan elektrik voltase tinggi lainnya juga merupakan sumber terbentuknya ozon.⁹⁻¹⁰ Pajanan ozon di lingkungan kerja dapat terjadi selama proses pengelasan pipa atau besi dengan gas inert seperti argon dan helium; juga dapat ditemukan pada proses desinfeksi makanan di ruang penyimpanan dengan suhu rendah, pengeringan cepat dari cat pernis, berbagai tinta cetak serta pemutih tekstil, lilin, tepung, minyak

mineral, gula.¹² Di dalam ruangan (*indoor*), ozon berasal dari peralatan elektrik seperti penyaring udara, generator ion, peralatan kantor dengan motor elektrik atau sinar ultraviolet antara lain mesin fotokopi.³

Konsentrasi dan nilai batas ambang

Di wilayah Amerika Serikat (AS), konsentrasi ozon meningkat sepanjang bulan Mei sampai September saat suhu tinggi dan jumlah sinar matahari meningkat. Ozon lebih sering ditemukan di daerah *urban* pada bulan-bulan musim panas.¹³ Total 60 sampai 120 juta orang di AS terpajan oleh peningkatan konsentrasi ozon di udara tiap musim panas. Konsentrasi tertinggi di AS tercatat di daerah Los Angeles dengan konsentrasi rerata dalam 1 jam kadang-kadang melampaui 0,3 ppm. Nilai yang melebihi konsentrasi standar 0,12 ppm tercatat pada bulan-bulan musim panas di daerah *urban*, *interurban* dan *suburban*.³ Di Eropa selama musim panas konsentrasi dasar ozon mungkin meningkat dari sekitar 0,025 ppm (25 ppb) ke 0,1 ppm (100 ppb) dan kadang-kadang di atas 0,2 ppm di Inggris dan Eropa pusat.¹¹ Di Indonesia, Urban Air Pollution in Megacities of the World, Gems^{dikutip dari 1} melaporkan pencemaran ozon derajat sedang sampai berat di Jakarta. Berdasarkan laporan pemantauan kualitas udara di wilayah DKI Jakarta tahun 1994-1995, konsentrasi ozon di lokasi *road side* (sumber pencemaran asal kendaraan bermotor) dan di lokasi umum yang berada agak jauh dari sumber pencemaran masih berada di bawah baku mutu.^{dikutip dari 1}

Konsentrasi ozon di udara bebas (*outdoor*) lebih tinggi dibandingkan di dalam ruangan (*indoor*).³ Konsentrasi ozon di udara bebas mempunyai variasi diurnal¹⁴ tergantung dari sinar matahari yang berarti konsentrasi ozon meningkat perlahan sepanjang hari dan mencapai puncaknya setelah jam sibuk sore hari.⁸ Konsentrasi ozon di dalam ruangan tergantung pada sejumlah faktor seperti konsentrasi ozon di udara bebas, rerata pertukaran udara, rerata emisi dalam ruangan, rerata perpindahan permukaan (*surface removal rate*), reaksi antara ozon dan zat kimia lain dalam udara.^{3,14}

Nilai batas ambang ozon ditentukan dalam ppm (*parts per million*) per 1 jam konsentrasi maksimal.² Metode pemeriksaan ozon menurut United States Environmental Protection Agency (USEPA) dengan *chemiluminescent* dan *ultraviolet photometry*. Standar kualitas udara ambien untuk ozon menurut USEPA 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dalam 1 jam sedangkan sasaran jangka panjang World Health Organization (WHO) adalah 188-320 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dalam 8 jam.^{dikutip dari 15} Berdasarkan lamanya pajanan, WHO menetapkan kualitas ozon dalam udara sebesar 76-110 ppb (*parts per billion*) untuk pajanan jangka pendek (≤ 1 jam) dan 50-60 ppb untuk pajanan 8-24 jam.⁸ *National Ambient Air Quality Standards* (NAAQS) menetapkan rerata per 1 jam konsentrasi maksimal adalah 0,12 ppm (235 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) dan konsentrasi maksimal di udara bebas dalam 8 jam adalah 0,08 ppm.^{3-4,16} WHO untuk Eropa menetapkan standar kualitas udara ambien untuk ozon adalah 0,08-0,10 ppm dalam 1 jam dan 0,05-0,06 ppm dalam 8 jam. Dalam ruang kerja ditetapkan sebesar 0,1 ppm dalam 8 jam dengan batas puncak pajanan atau batas pajanan jangka pendek 0,3 ppm.^{dikutip dari 11} *Food and Drug Administration* (FDA) menghendaki produk ozon dari peralatan

medik dalam ruangan tidak lebih dari 0,05 ppm. *The Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) menghendaki bahwa pekerja tidak boleh terpajan dengan konsentrasi lebih dari 0,10 ppm per 8 jam. *National Institute of Occupational Safety and Health* (NIOSH) merekomendasikan batas atas adalah 0,10 ppm, tidak boleh lebih pada suatu waktu.¹⁶ Organisasi Buruh Internasional (*International Labour Organization*)^{dikutip dari 7} menetapkan ozon di lingkungan penduduk seharusnya tidak lebih dari 100 ppb dan 60 ppb selama lebih dari 1 dan 8 jam, dengan nilai batas ambang lingkungan kerja 100 ppb *time-weighted average* (TWA) serta batas pajanan jangka pendek 300 ppb.⁷ Di Amerika Serikat, konsentrasi ozon 0,1 ppm TWA untuk 8 jam perhari adalah batas pajanan diijinkan yang aman untuk lingkungan dan kesehatan. Batas waktu pajanan jangka pendek adalah 0,3 ppm dalam 15 menit.^{dikutip dari 11} Indeks kualitas udara untuk konsentrasi ozon dalam 1 jam menurut USEPA dapat dilihat pada **tabel 1**.¹⁷

Tabel 1. Indeks kualitas udara untuk konsentrasi ozon dalam 1 jam

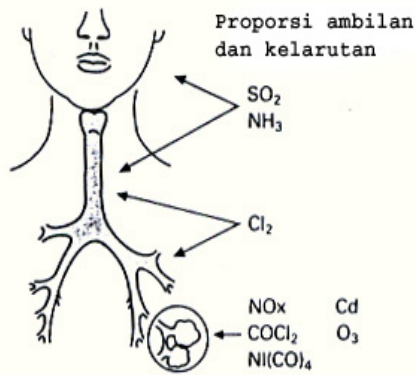
Konsentrasi ozon (dalam 1 jam)	Kualitas udara
0 – 64 ppb	Baik
65 – 124 ppb	Sedang
125 – 204 ppb	Tidak sehat
205 – 404 ppb	Sangat tidak sehat

Dikutip dari (17)

Kelarutan, deposisi dan mekanisme toksisitas

Ozon adalah gas kebiru-biruan dengan karakteristik bau yang pedas atau tajam dan merupakan gas iritan.^{9-10,12} Relatif tidak larut dalam air tetapi larut dalam alkali dan minyak.⁹; adsorbsinya pada mukosa saluran napas jelek.⁷ Ozon akan turun dari saluran napas proksimal ke tempat deposit terbanyak yaitu rongga udara perifer.¹¹ Deposit ozon akan berakhir di parenkim paru; jika pajanannya lama maka akan terjadi kerusakan alveol dan berkembang menjadi edema paru. Proporsi ambilan dan kelarutan ozon pada saluran napas dapat dilihat pada **gambar 1**.¹⁸

Meskipun mempunyai kelarutan rendah dalam air, ozon adalah molekul yang sangat reaktif dan ambilan dalam sistem pernapasan sangat tinggi.⁷ Penelitian pada anjing menunjukkan ambilan ozon pada saluran napas atas 70% dari jumlah yang diinspirasi pada konsentrasi 0,3 ppm dan aliran 4,5 L/menit, tetapi menurun di bawah 30 % pada konsentrasi 0,8 ppm dan aliran 40 L/menit.^{dikutip dari 7} Ambilan ozon mungkin sekitar 80 % pada saluran napas bawah, tidak tergantung dari aliran dan konsentrasi.⁷ Total ambilan ozon di sistem pernapasan diperkirakan mencapai 90 %.^{dikutip dari 3, 7,11} Pryor^{dikutip dari 11} menekankan faktor penting yang mempengaruhi penetrasi ozon dalam saluran napas. *Epithelial lining fluid* (ELF) mempunyai ketebalan antara 0,1 – 20 μm . Ozon yang hanya dapat berpenetrasi pada ketebalan 0,1 μm tanpa bereaksi dengan komponen cairan, mungkin dapat berpenetrasi di beberapa tempat di saluran napas bawah yang mempunyai ELF tipis, sehingga ozon berpotensi untuk bereaksi langsung dengan sel-sel di permukaan saluran napas bawah.¹¹



Gambar 1. Lokasi kerusakan oleh iritan saluran napas

Dikutip dari (18)

Sebagai oksidan yang kuat, ozon dapat bereaksi dengan berbagai biomolekul ekstraseluler dan intraseluler, terutama yang mengandung kelompok amin, thiol atau ikatan C=C tidak tersaturasi. Beberapa enzim dari metabolisme *intermediate*, *glutathione recycling*, metabolisme *xenobiotic* serta fungsi proteinase menunjukkan perubahan dan tidak aktif oleh ozon baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Ozon juga bereaksi dengan *glutathione* (GSH), askorbat, asam urat yang ada di cairan permukaan saluran napas.³ Toksisitas ozon pada sel membran melibatkan oksidasi asam amino dan asam lemak tidak saturasi.¹¹ Sitotoksisitas ozon mungkin bertambah akibat interaksi dengan lipid tidak saturasi yang menghasilkan radikal bebas perusak atau produk toksik *intermediate* seperti hidrogen peroksida dan aldehyd.³ Peroksidase yang dihasilkan menyebabkan efek toksik dan juga radikal bebas yang mempengaruhi enzim, struktur protein, asam lemak dan sejumlah molekul lainnya.¹¹ Kerusakan sel dalam paru, seperti makrofag, sel epitel, dan sel *mast* meningkatkan akumulasi protein plasma interstitial atau di rongga udara, merangsang inflamasi dan menstimulasi saraf aferen dalam saluran napas.³ *Alpha₁-antitrypsin* (α_1 -proteinase inhibitor) dapat dioksidasi dan menjadi tidak aktif oleh ozon secara *in vitro*, yang mungkin berpotensi menyebabkan emfisema.¹¹

EFEK OZON TERHADAP KESEHATAN PARU

Ozon merupakan gas yang toksik terhadap saluran napas; efeknya tergantung dari konsentrasi dan lamanya pajanan.⁸ Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko dan efek ozon terhadap kesehatan yaitu konsentrasi ozon dalam udara, lamanya pajanan, kegiatan yang meningkatkan frekuensi pernapasan dan penyakit paru sebelumnya.¹⁶ Kelompok sensitif ozon yang merupakan kelompok berisiko meliputi anak-anak yang aktif di luar, pekerja lapangan, orang dengan penyakit pernapasan seperti asma atau penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) dan orang yang selalu terpengaruh oleh ozon.^{13,17}

Pajanan konsentrasi ozon relatif tinggi ($\geq 0,5$ ppm) pada binatang percobaan menyebabkan berbagai efek anatomi dan fisiologi setelah beberapa jam, terutama di bronkiolus dan alveol.¹⁹ Pajanan ozon dapat menyebabkan inflamasi akut dan iritasi saluran napas, terutama selama aktivitas fisik berat.¹⁷ Pajanan ozon awal dapat menyebabkan iritasi mata dan

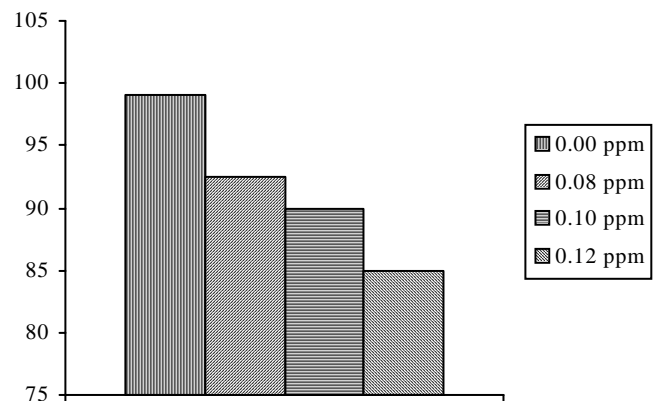
membran mukosa pada konsentrasi di atas 0,1 ppm.^{9,12} Gejala-gejala yang kemudian timbul antara lain iritasi tenggorokan, batuk, napas pendek dan nyeri dada saat napas dalam.^{8,12-3,16-7,19} Inhalasi ozon dapat mempengaruhi fungsi paru, perburukan pada penyakit paru kronik dan asma.¹⁶⁻¹⁷; juga dapat meningkatkan kepekaan paru terhadap infeksi, alergi dan polusi udara lainnya.¹⁷ Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ozon merusak jaringan paru dan menimbulkan efek tidak sehat yang mungkin berlanjut selama beberapa hari setelah pajanan berakhir. Perubahan fungsi paru pada konsentrasi ozon tinggi mungkin menetap beberapa hari setelah pajanan.^{13,17} Pajanan konsentrasi tinggi ozon dapat menyebabkan edema paru akut yang fatal, perdarahan bahkan kematian.^{7,9,20}

Berbagai penelitian selama ini pada manusia menunjukkan 3 tipe respons paru terhadap pajanan akut ozon, yaitu batuk iritatif dan nyeri substernal pada saat inspirasi, penurunan kapasitas vital paksa (KVP) dan volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁) serta inflamasi neutrofil di submukosa saluran napas diikuti dengan peningkatan konsentrasi mediator dan protein pada cairan *broncho alveolar lavage* (BAL).³

Pengaruh ozon terhadap fungsi paru

Pajanan akut ozon meningkatkan frekuensi napas, menurunkan *tidal volume* dan mungkin menyebabkan terperangkapnya udara yang dapat dilihat dari peningkatan kapasitas residu fungsional (KRF) dan volume tutup (*closing volume*). Ozon mungkin menyebabkan limitasi akut aliran udara yang dapat dilihat dari peningkatan tahanan jalan napas dan pengurangan ketegangan dinamik.⁷ Pajanan ozon pada atau di bawah konsentrasi standar 0,12 ppm dapat menyebabkan penurunan fungsi paru orang dewasa sehat dan anak-anak, terutama selama aktivitas fisik berat.^{2,4,13,21} Pajanan ozon dengan konsentrasi antara 0,08 ppm dan 0,4 ppm dapat menginduksi perubahan fungsi paru seperti penurunan VEP₁, KVP, kapasitas paru total (KPT), kapasitas inspirasi (KI) dan peningkatan tahanan jalan napas (Raw).^{dikutip dari 22}

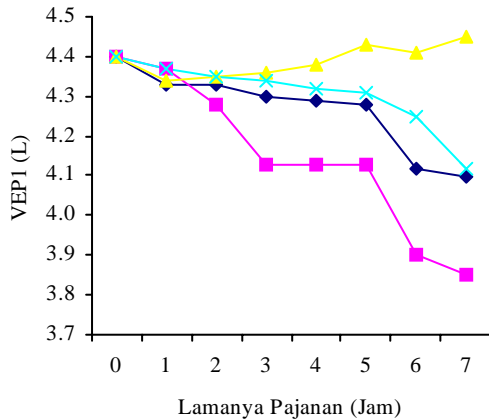
Pada penelitian Horstman dkk^{dikutip dari 5}, kelompok laki-laki dewasa bukan perokok dipajankan pada berbagai konsentrasi ozon dengan beberapa kondisi selama 6,6 jam. (**grafik 1**).⁵



Grafik 1. Perubahan fungsi paru dewasa sehat dengan aktivitas fisik sedang pada peningkatan konsentrasi ozon

Dikutip dari (5)

Folinsbee dkk^{dikutip dari 11} serta Horstman dkk^{dikutip dari 3} melakukan penelitian yang hampir sama dengan waktu pajanan 6-8 jam pada konsentrasi ozon bervariasi antara 0,08 ppm – 0,12 ppm dengan aktivitas fisik intermiten selama pajanan. Hasilnya bermakna, terjadi penurunan nilai rerata VEP₁ pada konsentrasi yang cukup rendah.^{3,11}; penurunan nilai rerata VEP₁ terjadi pada pajanan konsentrasi 0,08 ppm selama 6,6 jam (**grafik 2.**)³



Grafik 2. Rerata VEP₁ pada laki-laki sehat dengan aktivitas fisik selama 50 menit pada pajanan ozon 0 ppm (lingkaran putih), 0,08 ppm (kotak), 0,1 ppm (segitiga) dan 0,12 ppm (lingkaran hitam)

Dikutip dari (3)

Penelitian Horstman dan McDonnell^{dikutip dari 11} menunjukkan bahwa fungsi paru menurun setelah konsentrasi ozon 80 ppb dengan rerata penurunan VEP₁ 8 %. Penelitian dengan skala lebih besar menunjukkan bahwa ozon dapat menyebabkan akumulasi penurunan fungsi paru setelah pajanan minimal 6 jam. Pajanan berulang harian konsentrasi ozon pada atau sedikit di bawah standar NAAQS 0,12 ppm berhubungan dengan penurunan fungsi paru.³ Penelitian pada anak-anak sekolah di Meksiko^{dikutip dari 3} dengan konsentrasi maksimal dalam 1 jam selama 1 hari rerata melebihi konsentrasi standar NAAQS 0,12 ppm menyebabkan penurunan VEP₁ dan *forced expiratory flow* 25-75 % (FEF₂₅₋₇₅ %). Weinmann dkk melakukan penelitian pada laki-laki dewasa sehat bukan perokok yang dipajankan pada konsentrasi ozon 0,35 ppm selama 130-150 menit dengan aktivitas fisik intermiten. Hasilnya menunjukkan penurunan yang bermakna KVP, VEP₁, VEP₁/KVP dan FEF₂₅₋₇₅ %.¹⁹

Pengaruh ozon terhadap sistem pertahanan paru

Pajanan jangka pendek dengan ozon konsentrasi antara 0,08 ppm sampai 0,4 ppm menyebabkan inflamasi akut pada saluran napas orang sehat.^{dikutip dari 22} Pajanan akut ozon merangsang respons inflamasi pada saluran napas atas dan bawah. Inflamasi ditandai oleh hiperemi mukosa, peningkatan permeabilitas menyebabkan protein serum dan molekul-molekul pindah ke permukaan saluran napas serta infiltrasi neutrofil di mukosa. Terjadi peningkatan konsentrasi sel mononuklear di saluran napas, perpindahan yang cepat neutrofil ke mukosa saluran napas dan cairan BAL, peningkatan protein cairan

BAL. Protein cairan BAL yang meningkat selama pajanan ozon pada manusia meliputi *lactate dehydrogenase* (LDH), PGE₂, IL-6, *fibronectin*, faktor koagulasi, albumin, IgG, komponen komplemen, α_1 -antitrypsin dan aktivator plasma. Pajanan ozon 0,08 ppm dan 0,10 ppm pada manusia selama 6,6 jam dengan aktivitas fisik sedang menyebabkan peningkatan kadar sel *polymorphonuclear leukocytes* (PMNs) atau neutrofil pada cairan BAL serta peningkatan mediator inflamasi yang lain seperti PGE, IL-6 dan *fibronectin*.³ Migrasi neutrofil terjadi maksimal 12 jam, komponen protein cairan BAL maksimal 24 jam dan migrasi limfosit maksimal 72 jam setelah pajanan ozon. Infiltrasi limfosit pada jaringan paru serta proliferasi limfosit T pada kelenjar getah bening dan *bronchus associated lymphoid tissue* (BALT) ditemukan pada spesimen histologi setelah pajanan ozon.⁷

Inflamasi mungkin meningkatkan efek terhadap kesehatan secara bermakna, termasuk gangguan pada sistem pertahanan tubuh dan perubahan struktural yang ireversibel.³ Pada binatang yang terpajan ozon, sel alveolar tipe I dan silia saluran napas rusak. Sel pneumosit tipe I degenerasi dan digantikan sel tipe II. Kemudian berproliferasi dan menjadi bentuk sel kubus. Fungsi makrofag dan pembersihan mukosilier terganggu dan meningkatkan kemungkinan infeksi.^{3-4,20} Daya fagositosis sel makrofag alveolar menurun pada penelitian *in vivo* dan *in vitro*.^{3,7} Tempat pertama setelah pajanan ozon jangka pendek (<24 jam) adalah daerah sentroasinar pada penelitian paru binatang percobaan.⁴ Pajanan ozon terhadap sel alveolar tipe II secara *in vitro* menunjukkan penurunan bermakna sintesis *phosphatidylcholine* (PC).³ Zwick dkk^{dikutip dari 20} meneliti pengaruh ozon pada komponen sistem imun pada anak-anak di lingkungan perkotaan. Anak-anak yang berada di lingkungan konsentrasi ozon tinggi menunjukkan peningkatan frekuensi dan beratnya hipereaktivitas saluran napas, juga bermanifestasi dengan penurunan sel limfosit CD4⁺, peningkatan sel CD8⁺ dan penurunan *natural killer cell*. Hal ini menunjukkan bahwa pajanan jangka panjang ozon konsentrasi tinggi di lingkungan dapat meningkatkan hipereaktivitas saluran napas yang menetap dan perubahan subklinis subpopulasi limfosit pada anak-anak.²⁰

Pengaruh ozon terhadap asma dan PPOK

Efek penting lainnya, ozon dapat menyebabkan peningkatan reaktivitas saluran napas, baik pada orang sehat maupun orang dengan hiperesponsif saluran napas sebelumnya.^{4,11,20,23} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan reaktivitas mungkin berhubungan dengan inflamasi.²³ Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa hiperesponsivitas bronkus sebagian berhubungan dengan pelepasan *tachynins* seperti substansi P (SP) dan neurokinin.^{dikutip dari 22} Penelitian Krisna dkk menunjukkan bahwa pajanan jangka pendek ozon 0,2 ppm dapat menyebabkan pelepasan epitel dan stimulasi saraf sensorik subepitel untuk melepaskan SP ke dalam saluran napas. Pelepasan SP mempunyai peranan dalam bronkokonstriksi dan infiltrasi neutrofil ke saluran napas.²²

Holtzman dkk^{dikutip dari 20} melakukan penelitian pada anjing yang dipajankan pada 2 ppm ozon selama 2 jam menghasilkan hipereaktivitas terhadap metakolin yang kembali normal dalam

1 minggu. Penelitian pada individu normal oleh Golden dkk^{dikutip dari 20} yang dipajan dengan konsentrasi ozon 0,5-0,6 ppm selama 2 jam menunjukkan penurunan yang cukup besar pada VEP dan didapat peningkatan reaktiviti pada metakolin maupun histamin. Pajanan tunggal 2-3 jam konsentrasi ozon 0,2-0,8 ppm mungkin menginduksi penyempitan saluran napas derajat sedang dan menetap kurang dari 24 jam serta meningkatkan secara bermakna hipereaktiviti bronkus, yang mungkin bertahan lama.²⁰ Hazucha dkk^{dikutip dari 21} melaporkan pajanan 1 jam dengan konsentrasi 350 ppb menyebabkan peningkatan responsibiliti metakolin. Folinsbee dkk^{dikutip dari 11} menunjukkan hiperesponsif yang bermakna setelah 6,6 jam pajanan ozon 120 ppb. Pada penelitian lain Folinsbee^{dikutip dari 11} terlihat pajanan 0,12 pmm ozon selama 1 jam dapat menyebabkan bronkokonstriksi bila subjek dalam aktiviti berat selama 1 jam. McDonnell dkk^{dikutip dari 11} menunjukkan konsentrasi ozon 0,08 ppm mungkin menyebabkan bronkokonstriksi pada subjek dengan aktiviti.

Pasien asma dan PPOK lebih sensitif terhadap ozon dibandingkan orang normal.^{13,17,23} Whitemore dan Korn^{dikutip dari 23} menyimpulkan bahwa konsentrasi ozon 120 ppb menyebabkan peningkatan serangan asma sampai 20%. Berbagai penelitian epidemiologi menyebutkan terdapat hubungan antara peningkatan konsentrasi ozon dan peningkatan serangan asma.^{3,4} Hiperesponsif jalan napas merupakan karakteristik asma, diperkirakan ozon akan menyebabkan bronkokonstriksi pada penderita asma karena pada orang sehat ozon meningkatkan reaktiviti jalan napas. Pajanan ozon sebelumnya menunjukkan potensiasi respons awal bronkokonstriksi asma alergi terhadap pajanan antigen.⁴ Kehrl dkk menyimpulkan pajanan 0,16 ppm ozon selama 7,6 jam dengan aktiviti fisik pada penderita asma atopi ringan terjadi penurunan fungsi paru dan peningkatan respon terhadap inhalasi alergen *mite*.²⁴ Penelitian Mortimer dkk pada anak-anak perkotaan penderita asma yang terpajan ozon 15 ppb menunjukkan penurunan bermakna persentase *peak expiratory flow rate* (PEFR) pagi hari dan peningkatan gejala asma pagi hari.²⁵ Newson dkk dalam penelitiannya menyimpulkan pajanan ozon 0,2 ppm dengan aktiviti intermiten pada penderita asma atopi ringan menginduksi respons inflamasi akut dengan karakteristik infiltrasi lebih awal (dalam 6 jam setelah pajanan) sel PMNs diikuti ekstrasvasasi plasma, aktivasi eosinofil dan neutrofil serta terdapat penurunan bermakna nilai VEP₁ dan KI.²⁶

Penderita dengan penyakit paru seperti bronkitis kronik, emfisema dan asma sudah mengalami penurunan fungsi paru dan mereka tidak dapat mentoleransi penambahan penurunan fungsi paru oleh pajanan ozon.¹³ Ada sebuah penelitian menarik, penderita PPOK yang dipajankan 0,2 ppm ozon selama 2 jam tidak ditemukan penurunan fungsi paru yang bermakna. Alasan mengapa pasien PPOK tidak menunjukkan penurunan fungsi paru tidak diketahui.¹¹ Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa eksaserbasi PPOK berhubungan dengan konsentrasi ozon. Penelitian di Southern Ontario menemukan bahwa pajanan ozon dalam udara ambien dapat meningkatkan angka kunjungan rumah sakit untuk semua penyakit saluran napas termasuk eksaserbasi bronkitis kronik dan emfisema berhubungan dengan konsentrasi ozon pada musim panas.⁴ Beberapa penelitian di Eropa dan Amerika Serikat menunjuk-

kan peningkatan risiko relatif kunjungan rumah sakit dari eksaserbasi PPOK berhubungan dengan konsentrasi tinggi ozon.^{dikutip dari 27}

Efek jangka panjang

Pajanan kronik ozon dapat meningkatkan remodeling saluran napas distal daerah sentroasinar.^{4,7} Proses remodeling ini sering disebut bronkiolisis alveol sentroasinar artinya epitel bronkus menggantikan sel tipikal duktus alveol tipe I dan II. Bronkiolisis diamati pada pajanan 0,25 ppm (8 jam per hari selama 18 bulan) pada monyet dan dapat menetap untuk beberapa bulan setelah pajanan.^{3,4} Remodeling daerah sentroasinar mempunyai karakteristik berupa proliferasi fibroblas, penebalan membran kapiler alveol, peningkatan sintesis dan deposisi kolagen, penebalan dinding, penyempitan diameter bronkiolus terminal serta fibrosis septa interalveol.⁷ Penambahan ketebalan septum alveol sentroasinar pada pajanan kronik terjadi sebagai akibat peningkatan matriks ekstraseluler, membran basal, kolagen dan fibroblas serta penebalan epitel alveol. Secara umum konsentrasi ozon relatif tinggi (> 0,5 ppm) yang diberikan selama jangka waktu lama (misalnya beberapa bulan) diperkirakan menyebabkan proses fibrosis interalveol.⁴ Selain fibrosis jaringan paru, emfisema juga terlihat pada penelitian binatang yang dipajankan tiap hari dengan konsentrasi sedikit di atas 1 ppm.⁷ Oksidasi dan inaktivasi α_1 -antitrypsin (α_1 -proteinase inhibitor) oleh ozon secara *in vitro*, mungkin berpotensi menyebabkan emfisema.¹¹

Pajanan ozon jangka panjang dapat menyebabkan tumor paru, hal ini baru terlihat pada penelitian binatang percobaan, pada manusia belum terbukti. Adenoma paru timbul pada 85 % mencit setelah dipajankan dengan ozon 1 ppm dalam 1 hari selama 15 bulan.¹⁰ Werthamer dkk^{dikutip dari 10} menginduksi pertumbuhan tumor paru pada mencit yang dipajan 4,5 ppm ozon selama 2 jam tiap hari dalam 75 hari.

PERANAN SUPLEMENTASI ANTIOKSIDAN

Paru dilindungi oleh sejumlah antioksidan enzimatik maupun nonenzimatik yang ada di intraseluler dan ELF.²⁸ Antioksidan tersebut sangat penting untuk mencegah atau mengurangi efek toksik oksidan seperti ozon dan nitrit oksid. *Superoxide dismutase* (SOD), *glutathione* (GSH), *glutathione peroksidase* (GSH-Px), katalase, *disulfide reduktase*, *6-phosphogluconate dehydrogenase* terkenal sebagai antioksidan tersebut.^{7,11} Sebenarnya stimulasi antioksidan tersebut merupakan bentuk respons jangka pendek dan menengah terhadap pajanan oksidan. Induksi sistem proteksi antioksidan diperkirakan merupakan mekanisme sel melawan peroksidase lipid.⁷ Vitamin E dan vitamin C mungkin mempunyai proteksi terhadap oksidasi dan peroksidasi yang diinisiasi oleh ozon serta dapat mengurangi efek toksik. Peningkatan kapasitas antioksidan setelah atau selama pajanan oksidan merupakan satu mekanisme proteksi yang penting.¹¹

Penelitian *in vitro* dan pada hewan menunjukkan vitamin C dan α -tokoferol efektif mengurangi toksisiti oksidan lingkungan seperti ozon dan NO₂.²⁸ Cathan dkk^{dikutip dari 28} dalam penelitiannya menyebutkan bahwa kombinasi vitamin C dan α -

tokoferol mengurangi penurunan VEP₁ dan KVP yang diinduksi ozon. Samet dkk melakukan penelitian pada laki-laki dewasa bukan perokok yang dipajankan ozon 0,4 ppm selama 2 jam setelah sebelumnya diberikan suplementasi vitamin C, α -tokoferol dan sayur-sayuran tiap hari selama 2 minggu. Hasilnya menunjukkan penurunan VEP₁ dan KVP yang diinduksi ozon 30% dan 24% lebih kecil dibandingkan kontrol. Disimpulkan bahwa diet antioksidan memberikan efek proteksi terhadap penurunan fungsi paru pada manusia.²⁸

RANGKUMAN

Ozon merupakan oksidan poten yang bersifat iritan dan toksik terhadap saluran napas. Konsentrasi standar ozon menurut NAAQS per 1 jam konsentrasi maksimal adalah 0,12 ppm. Efek ozon terhadap kesehatan paru tergantung pada konsentrasi serta lamanya pajanan. Inhalasi ozon jangka pendek dengan konsentrasi mendekati, sama atau lebih dari standar menyebabkan penurunan fungsi paru dan meningkatkan reaktiviti saluran napas baik pada orang sehat maupun penderita asma. Inhalasi ozon di atas konsentrasi standar pada penderita asma dan PPOK meningkatkan eksaserbasi serta kunjungan rumah sakit. Pajanan jangka panjang ozon di atas konsentrasi standar dapat menyebabkan fibrosis paru. Suplementasi antioksidan selama pajanan ozon memberikan efek proteksi terhadap penurunan fungsi paru.

KEPUSTAKAAN

- Baratawidjaja K. Dampak pencemaran lingkungan hidup pada kesehatan paru. MKI 1996; 10:565-9.
- Aditama TY, Mangunegoro H, Tugawati T. Polusi SO₂, NO₂ dan ozon. Paru 1994; 3: 15-7.
- Health effects of outdoor air pollution. State of the art. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 3-50.
- Balmes JR, Tager I. Air pollution. In: Murray JF, Nadel JA, editors. Textbook of respiratory medicine. 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders company; 2000. p. 1885-902.
- ST. Louis regional clean air partnership. Care about clean air. Available from URL: <http://www.cleanair-stlouis.com>. Accessed March 6, 2002.
- Lloyd SA. Stratospheric ozone depletion. Lancet 1993; 6:1156-8.
- Chitano P, Hosselet JJ, Mapp CE. Effect of oxidant air pollutants on the respiratory system : insights from experimental animal research. Eur Respir J 1995; 8: 1357-71.
- Lumb A, Nunn JF. Smoking and air pollution. In: Nunn's applied respiratory physiology. 5th ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 2000. p.407-19.
- Parmeggiani L. Ozone. In: Encyclopaedia of occupational health and safety. 3rd ed. Geneva: International labour office; 1983. p. 1579-80.
- Waldrott GL. Pulmonary Irritants. In: Health effect of environmental pollutants. 2nd ed. Saint Louis: CV Mosby company; 1978. p. 93-6.
- Sandstrom T. Respiratory effects of air pollutants: experimental studies in humans Eur Respir J 1995; 8:976-95.
- Harrison RJ. Occupational and environmental medicine. Chemical and gases. Available from URL: <http://www.mdconsult.com/das/article/body/1/jorg/1htm>. Accessed April 23, 2002.
- Lung USA Organization. What is ozone air pollution. Available from URL: <http://www.Lungusa.org/air/envozone.html>. Accessed May 16, 2002.
- Weschler CJ. Ozone in indoor environments : concentration and chemistry. Available from URL: <http://www.blackwell-synergy.com/servier.html>. Accessed February 19, 2002.
- Aditama TY. Penilaian polusi udara. J Respir Indo 1999; 1: 4-10.
- U.S. Environmental Protection Agency. Ozone generators that are sold as air cleaners: an assesment of effectiveness and health consequences. Available from URL : <http://www.epa.gov/iaq/pubs/ozoneegen.html>. Accessed February 19, 2002.
- Mid-Atlantic Regional Air Management Association. MARAMA Introduction to ozone tables. Available from URL: http://www.marama.org/ozone_monitoring.htm. Accessed February 19, 2002.
- Fink JB, Hunt GE. Respiratory pathophysiology. In: Clinical practice in respiratory care. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins publishers; 1999. p. 131-53.
- Weinmann GG, Bowes SM, Gerbase MW, Kimball AW, Frank R. Response to acute ozone exposure in healthy men: results of a screening procedure. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 33-40.
- Lopez M, Salvaggio JE. Air pollution and asthma. In: Gershwin ME, Halpern GM, editors. Bronchial asthma principles of diagnosis and treatment. 3rd ed. New Jersey: Humana Press; 1994. p.581-602.
- Hazucha MJ, Folinsbee LJ, Seal E, Bromberg PA. Lung function response of healthy women after sequential exposures to NO₂ and O₃. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 642-7.
- Krishna MT, Springall D, Meng Q, Withers N, Macleod D, Biscione G, et.al. Effect of ozone on epithelium and sensory nerves in the bronchial mucosa of healthy humans. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 943-50.
- Bates DV. Effect of smoking and environmental pollutants. In: Respiratory function in disease. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders company; 1989. p. 152-71.
- Kehrl HR, Peden DB, Ball B, Folinsbee L, Horstman D. Increased specific airway reactivity of persons with mild allergic asthma after 7,6 hours of exposure to 0,16 ppm ozone. J Allergy Clin Immun 1999. Available from URL : <http://home.mdconsult.com/das/article/body/1/jorg.html> Accessed April 4, 2002.
- Mortimer KM, Tager IB, Dockery DW, Neas LM, Redline S. The effect of ozone on inner-city children with asthma. Identification of susceptible subgroups. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1838-45.
- Newson EJ, Khriana MT, Lau LCK, Howard PH, Holgate ST, Frew AJ. Effect of short-term exposure to 0,2 ppm ozone on biomarkers of inflammation in sputum, exhaled nitric oxide, and lung function in subjects with mild atopc asthma. J Occ Env Med 2000. Available from URL: <http://home.mdconsult.com/das/article/body/1/jorg.html> Accessed April 23, 2002.
- MacNee W, Donaldson K. Exacerbations of COPD. Environmental mechanisms. Chest 2000; 117(suppl): 390-7.
- Samet J, Hatch G, Hosrtman D, Steck-scott S, Arab L, Bromberg PA, et.al. Effect of antioxidant supplementation on ozone-induced lung injury in human subjects. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 819-25.

*Truth is the root, but human sympathy is the flower of
practical life
(Chapin)*