

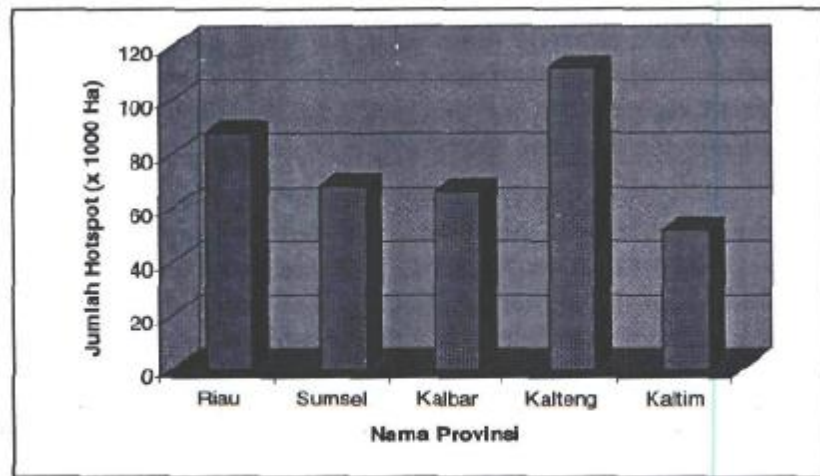
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

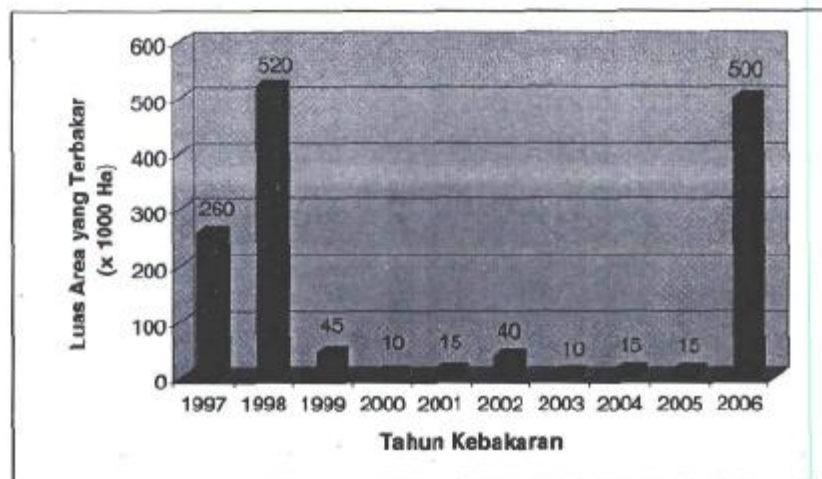
2.1 Kebakaran Hutan

Hutan merupakan lahan dengan luas minimum 0,05–1,0 hektar yang terdiri dari 10–30% pohon dengan ketinggian minimum 2–5 meter. Hutan mempunyai permasalahan yang cukup banyak, salah satu permasalahan hutan yang paling besar adalah kebakaran hutan. Kebakaran hutan adalah keadaan api yang tidak terkontrol di kawasan hutan yang menyebabkan terbakarnya vegetasi hutan seperti pohon, gambut dan rumput (FAO, 2006).

Berdasarkan data yang diperoleh *World Wildlife Fund* (WWF) Indonesia, mulai dari tahun 1997 sampai tahun 2006, kebakaran di hutan Indonesia terjadi di lima provinsi yang mempunyai jumlah *hotspot* tertinggi secara berturut-turut pada kurun tahun 1997–2006 adalah Kalimantan Tengah, Riau, Sumatera Selatan, Kalimantan Barat dan Kalimantan Timur (Rahmayanti, 2007). Jumlah *hotspot* yang ada di setiap provinsi tersebut disajikan pada gambar 3. Sementara luas hutan Indonesia yang terbakar setiap tahunnya dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 3. Jumlah hotspot berdasarkan provinsi dalam kurun waktu 1997–2006 (Sumber: Rahmayanti, 2007).



Gambar 4. Luas areal hutan Indonesia yang terbakar dalam kurun tahun 1997–2006 (Sumber: Rahmayanti, 2007).

Pada tahun 1997–2006, areal hutan terbakar paling luas terdapat pada tahun 1998, hal ini menggambarkan kebakaran hebat pada tahun tersebut. Sementara, kebakaran pada tahun 2006 menempati urutan kedua selama kurun waktu tersebut. Meskipun setelah tahun 1997–1998 jumlah areal yang terbakar turun, kenaikan kembali terjadi pada tahun 2006 bahkan hampir

sama dengan kebakaran yang terjadi pada tahun 2008. Terjadinya kebakaran yang selalu berulang setiap tahunnya dalam kurun tahun 1997–2006 menunjukkan bahwa kebakaran hutan adalah kejadian tahunan yang tidak pernah berhenti. Jumlah total areal hutan yang terbakar kurun waktu tersebut adalah sekitar 1,43 juta hektar (Rahmayanti, 2007).

Di beberapa daerah, orang membakar habis suatu lahan perhutanan agar menjadi subur dengan cara lebih mudah dan murah. Hal tersebut merupakan salah satu penyebab yang paling sering mengakibatkan terjadinya kebakaran hutan. Selain itu juga terdapat penyebab alami yang dapat menyebabkan kebakaran hutan antara lain petir, erupsi vulkanik dan percikan api dari reruntuhan batu. Di Amerika, Kanada dan Cina Utara petir menjadi penyebab utama, sedangkan di negara lain seperti Meksiko, Amerika Tengah, Afrika, Asia Tenggara, Fiji, Selandia Baru dan Indonesia kesalahan manusia menjadi penyebab utama terjadinya kebakaran hutan (Faisal *et al.*, 2012).

2.2 Asap Kebakaran Hutan

Asap merupakan campuran antara karbon dioksida, air, zat yang terdifusi di udara, zat partikulat, hidrokarbon, zat kimia organik, nitrogen oksida dan mineral. Komposisi asap tergantung dari banyak faktor yaitu jenis bahan pembakar, kelembaban, temperatur api, kondisi angin dan hal lain yang mempengaruhi cuaca, baik asap tersebut baru atau lama. Selain itu terdapat beberapa jenis kayu dan tumbuhan lain yang bila terbakar akan membentuk campuran yang berbeda, tumbuhan tersebut memiliki komponen antara lain

selulosa, lignin, tanin, polifenol, minyak, lemak, resin, lilin dan tepung (Faisal *et al.*, 2012).

Asap yang dihasilkan dari kebakaran hutan sejumlah besar mengandung CO, PM, NO₂ dan VOCs seperti benzene, formaldehid dan akrolein yang dilepaskan ke atmosfer (CDC, 2014). Selain itu juga terdapat komponen gas seperti SO₂ dan ozon O₃ yang dihasilkan dari asap kebakaran hutan (Perwitasari, 2012).

2.2.1 Karbon monoksida

Gas CO dihasilkan dari penggabungan antara karbon dan oksigen sebagai hasil dari pembakaran tidak sempurna. CO dapat dihasilkan secara buatan misalnya dari knalpot kendaraan bermotor dan secara alami dilepaskan dari pembakaran kayu dan hutan. Total emisi CO pertahun diperkirakan mencapai 2600 juta ton (WHO, 2004). CO merupakan senyawa yang tidak berbau, tidak berasa, pada suhu udara normal berbentuk gas yang tidak berwarna serta memiliki sifat potensif racun terhadap tubuh (Depkes, 2011). Satuan konsentrasi CO di udara adalah ppm atau *parts per million*. Gas analyzer dengan satuan persen volume digunakan untuk mengukur kadar CO dimana 1 ppm setara dengan 10⁻⁴ % (Anggraeni, 2009).

Berdasarkan data dari *The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)*, LC₅₀ CO pada tikus yaitu 1807 ppm selama 4 jam inhalasi.

Sehingga apabila paparan melebihi kadar dan waktu tersebut dapat menimbulkan gangguan dan kerusakan pada sistem organ (WHO, 2004).

Mahluk hidup akan dengan mudah terpapar dengan CO yang ada di udara melalui inhalasi dan kontak pada permukaan kulit. Tetapi penyerapan CO pada kulit memiliki kontribusi yang lebih kecil dibandingkan dengan penyerapan yang melalui jalur inhalasi dikarenakan adanya tekanan parsial CO yang berbeda pada setiap organ. CO yang terinhalasi dengan cepat akan masuk hingga ke alveolus lalu berdifusi melalui pembuluh darah dan akan berikatan dengan hemoglobin membentuk karboksihemoglobin (COHb). Ikatan COHb bersifat reversibel dan stabil. COHb dengan kadar >60% didalam tubuh akan berakibat fatal. Tetapi jika orang yang telah mengabsorpsi CO dipindahkan ke udara bersih dan berada dalam keadaan istirahat, maka kadar COHb semula akan berkurang 50% dalam waktu 4,5 jam dan selanjutnya sisa COHb akan berkurang 8–10% setiap jamnya. Sehingga dalam 6–8 jam darah tidak lagi mengandung COHb. Selain itu eritrosit tidak mengalami kerusakan setelah Hb dilepaskan dari ikatan COHb (ATSDR, 2012).

Dari beberapa komponen gas yang terkandung dalam asap kebakaran, terdapat gas yang berpotensi menimbulkan gangguan kesehatan yaitu CO. Selain sifat gas tersebut yang potensif racun juga memiliki ukuran partikel 0,5–1 μ m yang apabila terinhalasi dapat masuk sampai ke saluran napas bawah (Depkes, 2011).

Setelah masuk ke saluran napas dan berdifusi melalui membran alveolus, gas CO akan masuk ke sirkulasi dan bereaksi dengan Fe dari porfirin, oleh karena itu CO bersifat kompetitif dengan O₂ dalam mengikat protein heme antara lain hemoglobin, mioglobin, sitokrom oksidase yaitu sitokrom dan a₃, sitokrom P-450, peroksidase dan katalase. Ikatan CO dengan Hb menjadi COHb mengakibatkan Hb menjadi inaktif sehingga kemampuan eritrosit untuk mengangkut oksigen menjadi berkurang. Selain itu adanya COHb dalam darah akan menghambat disosiasi HbO₂. Dengan demikian jaringan akan mengalami hipoksia. Selain itu reaksi CO dengan sitokrom a₃ yang merupakan link yang penting dalam sistem enzim pernafasan sel yang juga dapat mengakibatkan hipoksia jaringan. Konsentrasi CO dalam darah dapat dihitung menggunakan rumus Henderson dan Haggard yaitu dengan mengalikan antara lama paparan dalam jam dan konsentrasi CO di udara dalam satuan ppm. Konsentrasi CO dalam udara lingkungan dan lamanya inhalasi/paparan menentukan kecepatan timbulnya gejala-gejala atau kematian (Anggraeni, 2009).

Menurut WHO, paparan CO dengan konsentrasi 100 mg/m³ (87,3 ppm), 60 mg/m³ (52,38 ppm), 30 mg/m³ (26,19 ppm), 10 mg/m³ (8,73 ppm) memiliki durasi batas normal paparan secara berturut-turut hanya selama 15 menit, 10 menit, 1 jam dan 8 jam. Efek yang ditimbulkan dari paparan CO dengan konsentrasi dan durasi paparan yang melebihi konsentrasi normal dapat menyebabkan gangguan pada kesehatan yaitu gangguan pada sistem kardiologi, hematologi, neurologi dan respirologi (WHO, 2004).

Pada sistem kardiologi dapat terjadi aritmia karena gangguan konduksi, fibrilasi atrium dan ventrikel dalam keadaan keracunan akut dari CO. Pada keadaan keracunan kronik umumnya berhubungan dengan manifestasi yang berat karena dengan konsentrasi yang rendah pada pasien dengan penyakit jantung koroner dapat menyebabkan terjadinya iskemik hingga infark miokardium akut (Wellenius *et al.*, 2004).

Gejala yang muncul pada individu yang mengalami keracunan ringan dari CO terkadang sulit dibedakan dengan penyakit lain dan hampir tidak dikenali. Berat ringannya gejala tergantung pada konsentrasi COHb dalam darah karena CO bersifat kompetitif dengan O₂ untuk berikatan dengan Hb pada eritrosit sehingga menyebabkan rendahnya O₂ yang didistribusikan ke seluruh tubuh yang akhirnya terjadi hipoksia jaringan. Konsentrasi COHb <25% menimbulkan gejala yang paling sering berupa sakit kepala yang dapat disertai dengan malaise, mual dan pusing. Pada tingkat konsentrasi yang lebih tinggi yaitu antara 25–50% dapat menyebabkan terjadinya perubahan status mental yaitu kebingungan, selain itu juga dapat terjadi dispneu dan sinkop atau koma. Pada konsentrasi yang lebih tinggi lagi yaitu >50% dapat mengakibatkan terjadinya iskemik pada otot jantung, aritmia ventikular, edema paru, asidosis laktat, hipotensi, koma, kejang dan pada akhirnya dapat menyebabkan kematian (Quinn *et al.*, 2009). Tanda dan gejala klinis dari keracunan CO terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Tanda dan Gejala Klinis Keracunan CO

Derajat	Kadar COHb	Tanda dan Gejala
Ringan	<15–20%	Sakit kepala, mual, muntah, pusing, dan penglihatan terganggu
Sedang	21–40%	Kebingungan, pingsan, <i>chest pain</i> , dispneu, takikardia, Takipneu, rhabdomyolisis
Berat	41–59%	Palpitasi, disritmia, hipotensi, iskemik miokardium, <i>cardiac arrest</i> , <i>respiratory arrest</i> , edema pulmonal, kejang, koma
Fatal	≥60%	Kematian

(Sumber: WHO, 2004)

Gangguan neurologi terjadi akibat adanya hipoksia di otak. Gejala yang paling sering muncul berupa kebingungan dan depresi. Selain itu juga ingatan jangka pendek dapat terganggu. Beberapa penelitian melaporkan bahwa paparan CO pada konsentrasi rendah dapat menyebabkan penurunan kesadaran. Pada keadaan yang lebih berat dapat terjadi pelepasan *neuron specific enolase* (NSE) yaitu suatu enzim glukolitik yang terdapat pada sitoplasma neuron pada sistem saraf pusat dan S100B yaitu *calcium binding protein* yang terdapat pada sel astroglial. Kedua mediator tersebut dilepaskan sesaat setelah terjadinya hipoksia yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian neuron dan sel astroglial serta infark pada ganglia basalis (Chiew & Buckley, 2014).

Pada sistem respirologi, cedera inhalasi menggambarkan kerusakan yang disebabkan oleh terinhalasinya bahan iritan berupa iritan termal ataupun kimia. Secara anatomi, cedera inhalasi diklasifikasikan berdasarkan penyebab dan saluran napas yang mengalami kerusakan yaitu cedera termal yang terjadi pada saluran napas bagian atas, iritasi bahan kimia lokal yang terjadi di saluran napas bawah, dan keracunan sistemik yang diakibatkan inhalasi zat toksik yaitu CO (Dries & Endorf, 2013).

Di saluran napas atas, dalam beberapa jam setelah terkena paparan CO tetapi kerusakan yang terjadi masih minimal. Setelah 8–48 jam, akan terjadi edema, membran menjadi mukopurulen dan bronchorrhea. Dalam 48–72 jam, mukosa saluran napas terkelupas dan terbentuk trakeobronkitis membranosa. Sedangkan di saluran napas yang lebih bawah CO yang berukuran 0,5–1 μm akan terdeposit pada parenkim paru yaitu alveolus. Hal tersebut menyebabkan dilepaskannya neutrofil sebagai mediator inflamasi yang akan menyebabkan terjadinya kerusakan pada epitel dan endotel akhirnya terjadi peningkatan permeabilitas yang menyebabkan edema pada alveoli pada kurun waktu 24–48 jam setelah paparan CO (Miller & Chang, 2003).

Lesi pada parenkim paru yang disebabkan oleh inhalasi CO paling sering didistribusikan dalam bentuk yang tetap ke asinus paru yang terdiri dari bronkiolus terminalis, duktus alveolaris dan alveolus. Pada inflamasi akut, respon pertama dari adanya inhalasi CO berupa akumulasi makrofag yang akan melepaskan neutrofil dan memicu terjadinya inflamasi, infiltrat neutrofil

akan tetap berada pada alveoli yang disebut dengan infiltrat radang. CO dapat menginduksi terjadinya inflamasi pada paru tikus. Salah satu kelainan pada paru adalah emfisema, yang didefinisikan sebagai suatu pelebaran dari alveoli, duktus alveoli serta hilangnya batas antara alveoli dengan duktus alveoli yang disebut dengan septum intra alveolar. Hal tersebut terjadi karena adanya pelepasan elastase dengan mekanisme kerja menginaktivasi protein dan khususnya mendegradasi matriks. Pada inflamasi kronik terjadi fibrosis pada septum dan jaringan intersitium, infiltrasi sel radang limfosit pada perivaskular dan peribronkial, serta hiperplasia pada *bronchus associated limfoid tissue* (BALT) (Renne *et al.*, 2003).

2.2.2 Sulfur Dioksida

Gas SO_2 berasal dari pembakaran terutama bahan bakar yang dapat ditemukan pada industri, lalu lintas dan dapat pula ditemukan pada asap kebakaran hutan dengan jumlah sedikit. Gas SO_2 terbukti menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) didalam paru, tetapi efek yang ditimbulkan dari SO_2 memerlukan konsentrasi yang tinggi. Efek yang ditimbulkan dalam waktu cepat berupa bronkokonstriksi (Olivieri & Scoditti, 2005).

Di saluran pernapasan, adanya SO_2 terinhalasi akan menghasilkan ROS yang menginaktivasi enzim alfa 1 antitripsin yang merupakan agen antiproteolitik, dengan adanya hal tersebut menyebabkan terjadinya kerusakan pada dinding alveolus. Inhalasi SO_2 dapat menginduksi respon inflamasi dengan dilepaskannya beberapa sitokin seperti IL-1, IL-8 dan $\text{TNF}\alpha$ yang

menimbulkan respon dari sel radang neutrofil dan hipersekresi mukus pada saluran napas karena sifat dari SO₂ yang bersifat iritan (Kodavanti *et al.*, 2006).

Selain pada sistem pernapasan, SO₂ dapat menimbulkan gangguan pada sistem kardiovaskular. Pada penelitian yang pernah dilakukan dengan memaparkan SO₂ sebanyak 5 ppm kepada tikus betina yang sedang hamil selama 1 jam pada masa gestasi dan lima hari setelah melahirkan kemudian diamati perubahan denyut jantung dengan menggunakan elektrokardiogram. Hasil dari penelitian tersebut didapatkan peningkatan denyut jantung tikus yang dipapar SO₂, hal tersebut dikarenakan mekanisme dari SO₂ yang menghambat GABAergic dan mengubah neurotransmisi glisinergik ke nervus vagus yang menyebabkan terjadinya peningkatan denyut jantung (Woerman & Mendelowitz, 2013).

2.2.3 Nitrogen Dioksida

Gas NO₂ merupakan radikal bebas yang terdapat pada polusi udara dalam ruangan maupun luar ruangan yang dihasilkan dari proses pembakaran seperti kendaraan bermotor ataupun kebakaran hutan. Pada manusia, NO₂ dengan konsentrasi diatas 5 ppm dapat menyebabkan gangguan pada paru berupa *Acute Lung Injury* dan memicu terjadinya asma pada sebagian besar anak. Adanya NO₂ terinhalasi memicu respon tubuh untuk mengeluarkan sitokin pro inflamasi yang menyebabkan kerusakan pada alveolar berupa kerusakan dinding alveolar, adanya hipersekresi mukus dan infiltrasi sel radang. Selain

itu adanya NO₂ memicu terjadinya sensitisasi pada penderita dengan alergi dan menimbulkan respon Ig A dan Ig E (Poynter, 2012).

Pada sirkulasi darah, NO₂ menyebabkan aktivasi dari sitokin *nuclear factor kappa beta* (NF- κ B) sehingga terjadi disfungsi endotel. Selain itu adanya NO₂ yang bersirkulasi akan menyebabkan pelepasan mediator pro-inflamasi seperti IL-8. Adanya hal tersebut memicu terbentuknya lesi aterosklerosis dan menjadi prekursor untuk terjadinya infark miokardium (Channell *et al.*, 2012).

2.2.4 Materi Partikulat

Materi partikulat yang berasal dari asap kebakaran merupakan bagian penting untuk pajanan jangka pendek yaitu dalam hitungan jam atau minggu. Materi partikulat merupakan campuran partikel *solid* dan *droplet* cair atau disebut juga dengan partikel tersuspensi (Ammann *et al.*, 2008). Ukuran dan komposisi partikel merupakan faktor penting yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan (CDC, 2014). Partikel dalam asap kayu yang terbakar hampir seluruhnya berukuran <1 μ m, sebagian besar antara 0,15 sampai 0,4 μ m (Faisal *et al.*, 2012).

Materi partikulat dibagi menjadi:

- a. Partikel yang berukuran 2,5–10 μ m disebut partikel kasar, jika terinhalasi tidak dapat mencapai paru melainkan menimbulkan dampak seperti iritasi mata, hidung dan tenggorokan.

- b. Partikel yang berukuran kurang dari 2,5 μm disebut partikel halus, jika terinhalasi dapat mencapai paru (Gindo & Budi, 2007).

Pada sistem respirologi, partikulat meter yang masuk ke tubuh melalui inhalasi memiliki kemampuan untuk menghasilkan radikal bebas atau ROS dalam sistem biologis dan untuk mengaktifkan jalur stres oksidatif di dalam sel epitel paru. Pelepasan ROS menyebabkan inaktivasi myeloperoxidase alfa 1-antitripsin, yang merupakan enzim antiprotease paling penting didalam tubuh manusia yang berfungsi untuk mencegah proteolitik yang dapat menyebabkan kerusakan paru dan emfisema (Domej *et al.*, 2006).

Pada sistem kardiovaskular, banyaknya partikulat meter yang bersirkulasi didalam darah menyebabkan peningkatan kadar protein C-reaktif yang merupakan penanda inflamasi sistemik dan prediktor independen dari penyakit kardiovaskular, disfungsi endotel, vasokonstriksi arteri brachialis dan memicu terjadinya infark miokardium (Pope *et al.*, 2004).

2.2.5 Volatile Organic Compounds

Substansi VOCs merupakan salah satu substansi penting yang terdapat di udara karena VOCs terdapat dimana-mana dan dikaitkan dengan peningkatan masalah kesehatan (Tanyanont & Vadakan, 2012). Beberapa jenis VOCs yaitu benzena, toluena, etilbenzena, akrolein, formaldehid dan aldehid (Ismail & Hameed, 2013).

Paparan dari VOCs dalam jangka pendek dapat menyebabkan iritasi pada mata, kulit, hidung dan tenggorokan. Sakit kepala, pusing, lelah dan pernafasan yang pendek mungkin dapat ditemukan pada paparan jangka pendek. Pada paparan jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan ginjal, serta menimbulkan efek pada sistem lain seperti sistem respirasi, saraf, reproduksi, muskular, gangguan mental dan kanker (Tanyanont & Vadakan, 2012).

Pada beberapa penelitian secara *in vitro* didapatkan bahwa VOC dapat meningkatkan produksi dari sitokin pro-inflamasi pada sel epitel paru yang diinduksi oleh stres oksidatif. Pada penelitian dengan menggunakan sampel darah orang yang sering terpapar VOC di lingkungan kerja didapatkan peningkatan kadar IL-6 dan TNF α . Pada penelitian dengan menggunakan tikus menunjukkan bahwa gas formaldehid dengan berat molekul rendah menyebabkan sensitisasi pada saluran napas yang ditandai dengan peningkatan IgE atau IL-4 (Bonisch *et al.*, 2012).

2.2.6 Kerusakan Paru

Gas yang dihasilkan dari asap kebakaran karena sifat fisik dan kimianya, keberadaannya dalam tubuh menyebabkan gangguan kesehatan. Pengendapan partikel seluruh gas yang terinhalasi di dalam paru tidak seragam. Partikel toksik yang masuk dapat menembus atau diretensi oleh mukosa saluran napas. Hal tersebut tergantung pada kelarutannya, konsentrasi gas dalam udara inspirasi, kecepatan dan dalamnya ventilasi

serta reaktivasi gas. Gas yang mudah larut sesudah masuk saluran napas hampir lengkap diserap oleh mukosa saluran napas bagian atas saat terjadi paparan. Bagi gas yang kurang larut sesudah masuk di saluran napas atas akan diteruskan hingga ke saluran napas bawah yang pada akhirnya akan menembus alveoli. Sifat dari gas yang dihasilkan dalam asap kebakaran yang kurang larut dalam air menyebabkan gas ini tidak dapat dihilangkan di saluran napas atas. Sehingga setelah sampai di alveoli akan terjadi difusi melalui membran alveolus kapiler dan masuk ke sirkulasi (Sudoyo *et al.*, 2009).

Ada bagian tertentu dari paru yang kadang terdapat endapan melebihi kapasitas paru sendiri. Tingginya pengendapan lokal dalam paru, dapat menyebabkan kerusakan jaringan atau terjadinya permulaan proses kerusakan paru. Kerusakan pada paru yang disebabkan oleh inhalasi asap tergantung durasi paparan, jumlah dan pengendapan partikel yang terinhalasi dalam paru merupakan kunci determinan dalam perkiraan resiko kesehatan karena polusi partikel. Penetrasi dan toksisitasnya tergantung pada tekanan parsial dalam campuran seperti difusibilitasnya, kelarutannya dan afinitasnya terhadap hemoglobin. Aksi dari beberapa partikel berpengaruh terhadap sel endotelial pulmo dan jumlah eritrosit dalam sirkulasi karena adanya perubahan daya rekat eritrosit. Inhalasi asap akan mempengaruhi anatomi komponen utama epithelium saluran pernafasan. Terjadinya perubahan pada epithelium saluran pernafasan ini mengakibatkan sistem respirasi tidak dapat berfungsi secara normal (Anindyajati, 2007).

Meskipun paru dalam fungsinya sebagai sistem transportasi gas yang akan terus menerus dilalui oleh berbagai macam gas, tetapi sebenarnya gas yang berdifusi dan tersimpan dalam jaringan paru-paru itu sendiri sangat sedikit, kecuali pada bagian alveolus. Epitel dari zona konduktif memiliki hambatan yang signifikan untuk difusi. Oleh karena itu, difusi dan serapan gas dengan jaringan pada konsentrasi gas yang lebih tinggi akan menjadi sangat lambat. Sebagian dari gas yang dihasilkan oleh asap pembakaran akan dilarutkan dalam mukosa saluran napas. Difusi ke dalam lapisan submukosa dan interstitium akan tergantung pada konsentrasi dan durasi paparan (WHO, 2004).

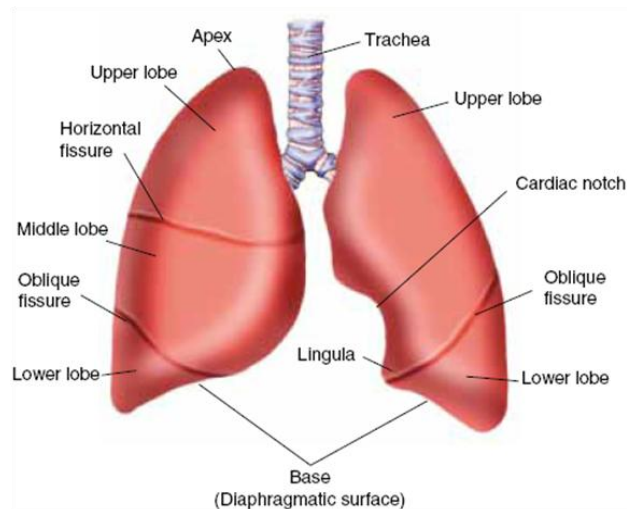
2.3 Paru

2.3.1 Anatomi Paru

Paru merupakan organ yang berbentuk piramid dengan konsistensi seperti spons dan berisi udara yang terletak di rongga toraks. Paru merupakan jalinan atau susunan bronkus, bronkiolus, bronkiolus respiratorius, alveoli, sirkulasi paru, saraf dan sistem limfatik. Paru adalah alat pernafasan utama yang merupakan organ berbentuk kerucut dengan apeks diatas dan sedikit lebih tinggi dari klavikula di dalam dasar leher (Sloane, 2003).

Paru masing-masing diliputi oleh sebuah kantong pleura yang terdiri dari dua selaput serosa yang disebut pleura, yakni pleura parietal melapisi dinding toraks dan pleura viseralis yang meliputi paru termasuk permukaannya dalam fisura. Paru-paru normal bersifat ringan, lunak dan menyerupai

spons. Paru juga kenyal dan dapat mengisut sampai sekitar sepertiga besarnya, jika kavum torak dibuka (Moore, 2009).



Gambar 5. Anatomi Paru (Sumber: Faiz & Moffat, 2011).

Paru kanan dan kiri terpisah oleh jantung dan pembuluh besar dalam mediastinum medius. Paru kanan di bagi oleh dua fisura kedalam tiga lobus yaitu lobus superior, medius dan inferior, sedangkan paru kiri dibagi oleh sebuah fisura menjadi dua lobus yaitu lobus superior dan inferior. Paru berhubungan dengan jantung dan trakea melalui struktur dalam radiks pulmonis. Radiks pulmonis adalah daerah peralihan pleura viseralis ke pleura parietalis yang menghubungkan fascies mediastinalis paru-paru dengan jantung dan trakea. Hilus pulmonis berisi bronkus prinsipalis, pembuluh pulmonal, pembuluh brokial, pembuluh limfe dan saraf yang menuju ke paru atau sebaliknya (Moore, 2009).

2.3.2 Fisiologi Paru

Sistem pernafasan terdiri atas dua paru sebagai organ utama beserta sistem saluran yang menghubungkan jaringan paru dengan lingkungan luar. Sistem respirasi secara umum dibagi menjadi dua bagian utama. Bagian konduksi yaitu saluran napas solid baik diluar maupun didalam paru yang menghantar udara keadalam paru untuk respirasi, yang terdiri dari rongga hidung, nasofaring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus sampai bronkiolus terminalis dan bagian respiratorius adalah saluran napas di dalam paru tempat berlangsungnya respirasi atau pertukaran gas, dimulai dari bronkiolus respiratorius sampai alveolus. Udara didistribusikan ke dalam paru melalui trakea, bronkus dan bronkiolus. Trakea disebut cabang pertama saluran napas. Dan kedua bronkiolus kiri dan kanan adalah cabang kedua, masing-masing bagian sesudah itu disebut cabang tambahan. Terdapat 20–25 cabang sebelum udara akhirnya mencapai alveolus (Guyton & Hall, 2007).

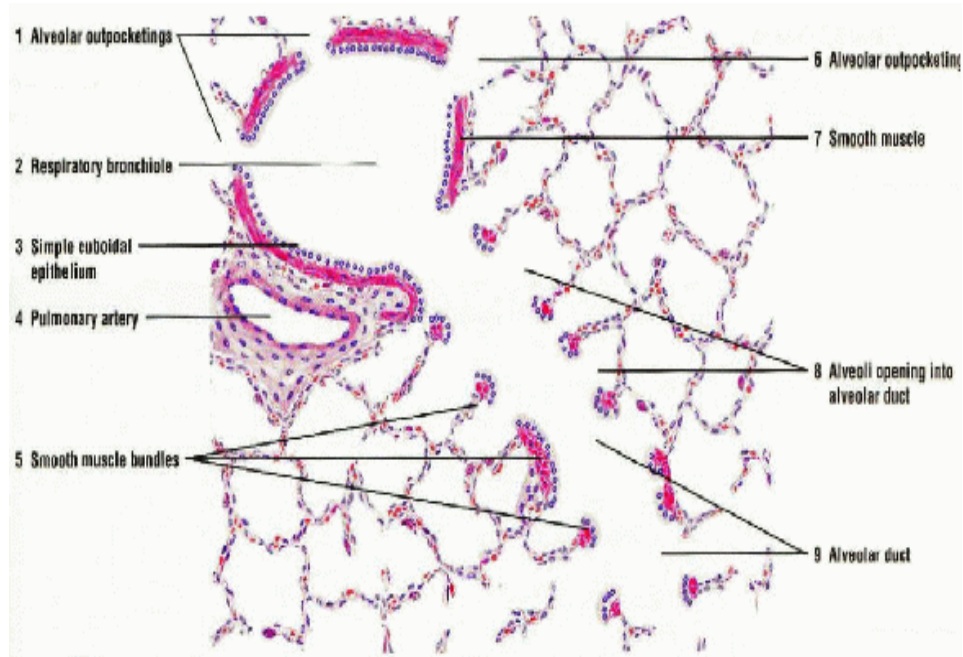
Fungsi utama paru adalah untuk pertukaran gas antara udara atmosfer dan darah. Dalam menjalankan fungsinya, paru ibarat sebuah pompa mekanik yang berfungsi ganda, yakni menghisap udara atmosfer ke dalam paru atau disebut sebagai mekanisme inspirasi dan mengeluarkan udara alveolus dari dalam tubuh atau disebut dengan mekanisme ekspirasi. Untuk melakukan fungsi ventilasi, paru mempunyai beberapa komponen penting antara lain:

- a. Dinding dada yang terdiri dari tulang, otot dan saraf perifer.
- b. Parenkim paru yang terdiri dari saluran napas, alveolus, dan pembuluh darah.

- c. Dua lapisan pleura yaitu pleura viseralis yang membungkus erat jaringan parenkim paru dan pleura parietalis yang menempel erat ke dinding toraks bagian dalam. Di antara kedua lapisan pleura terdapat rongga tipis yang normalnya tidak berisi apapun.
- d. Beberapa reseptor yang berada di pembuluh darah arteri utama (Guyton & Hall, 2007).

2.3.3 Histologi Paru

Lobus primerus merupakan unit fungsional dalam paru yang terdiri dari semua struktur mulai bronkiolus terminalis, bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, atrium, sakus alveolaris dan alveolus bersama sama dengan pembuluh darah, limfe, serabut saraf dan jaringan pengikat. Lobulus di daerah perifer paru-paru berbentuk piramidal atau kerucut di dasar perifer, sedangkan untuk mengisi celah-celah diantaranya terdapat lobuli berbentuk tidak teratur dengan dasar menuju ke sentral. Bronkiolus terminalis adalah cabang terakhir dari bronkiolus di dalam paru. Kesatuan paru yang diatur oleh bronkiolus terminalis disebut asinus (Junquiera *et al.*, 2007).



Gambar 6. Histologi Paru (Sumber: Eroschenko, 2010).

2.3.3.1 Bronkiolus Respiratorius

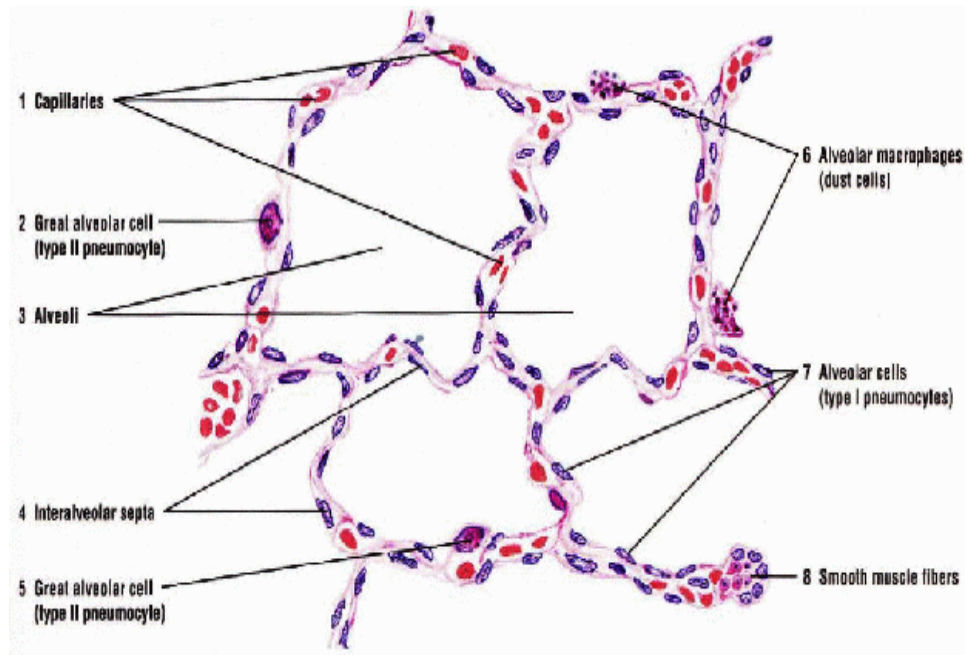
Bronkiolus respiratorius merupakan zona transisi antara bagian konduksi dan respiratori sistem pernapasan. Dinding bronkiolus respiratorius dilapisi oleh epitel selapis kuboid yang setiap dindingnya terdapat saccus alveolus. Silia mungkin dijumpai pada bagian proksimal saluran ini namun menghilang pada bagian distal. Epitel dikelilingi oleh selapis tipis otot polos. Setiap bronkiolus respiratorius membentuk duktus alveolaris dengan alveoli bermuara ke dalamnya. Di dalam lamina propria yang mengelilingi deretan alveoli di duktus alveolaris yaitu berkas otot polos. Berkas otot polos tersebut tampak berupa tombol di antara alveoli yang berdekatan (Eroschenko, 2010).

2.3.3.2 Duktus Alveolaris

Bronkiolus respiratorius bercabang menjadi 2–11 saluran yang disebut duktus alveolaris. Saluran ini dikelilingi oleh alveolus sekitarnya. Saluran ini tampak seperti pipa kecil yang panjang dan bercabang-cabang dengan dinding yang terputus-putus karena penonjolan sepanjang dindingnya sebagai duktus alveolaris. Dinding duktus alveolaris diperkuat dengan adanya serabut kolagen elastis dan otot polos sehingga merupakan penebalan muara sakus alveolaris (Junquiera *et al.*, 2007).

2.3.3.3 Dinding alveolus dan Sel alveolus

Alveolus merupakan evaginasi atau kantung luar bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris dan sakus alveolaris, ujung terminal duktus alveolaris. Alveolus dilapisi oleh selapis tipis sel alveolus gepeng atau sel pneumosit tipe I. Alveoli yang berdekatan dipisahkan oleh septum interalveolar atau dinding alveolus. Septum interalveolar terdiri dari sel alveolus selapis gepeng, serat jaringan ikat halus dan fibroblas dan banyak kapiler yang terletak di septum interalveolar tipis. Selain itu alveolus juga mengandung makrofag alveolaris atau sel debu. Dalam keadaan normal, makrofag alveolaris mengandung beberapa partikel karbon atau debu di sitoplasmanya. Di alveolus juga ditemukan sel alveolus besar atau pneumosit tipe II yang terletak diantara sel alveolus selapis gepeng di alveolus (Eroschenko, 2010).



Gambar 7. Dinding alveolus dan sel alveolus (Sumber: Eroschenko, 2010).

2.3.3.4 Mekanisme Pertahanan Paru

Permukaan paru yang luas yang hanya dipisahkan oleh membran tipis dari sistem sirkulasi, secara teoritis mengakibatkan seorang rentan terhadap invasi benda asing dan bakteri yang masuk bersama udara inspirasi, tetapi saluran respirasi bagian bawah dalam keadaan normal adalah steril. Terdapat beberapa mekanisme pertahanan yang mempertahankan sterilitas ini. Telah diketahui bahwa refleks menelan atau refleks muntah yang mencegah masuknya makanan atau cairan ke dalam trakea, juga kerja eksalator mukosiliaris yang menjebak debu dan bakteri kemudian memindahkannya ke kerongkongan. Lebih lanjut, lapisan mukus mengandung faktor-faktor yang mungkin efektif sebagai pertahanan yaitu imunoglobulin terutama Ig A, PMN dan interferon. Makrofag alveolar merupakan pertahanan terakhir dan terpenting untuk melawan invasi benda

asing kedalam paru. Partikel debu atau mikroorganisme akan diangkut oleh makrofag ke pembuluh limfe atau ke bronkiolus tempat mereka akan dibuang oleh eksalator mukosiliaris (Price & Wilson, 2005).

2.3.4 Patologi Paru

Disaluran napas, karakteristik dari partikel yang berkontribusi dalam meningkatkan toksisitas tergantung dari ukuran, densitas dan bentuk dari partikel tersebut. Partikel yang berukuran lebih dari 10 μm akan difiltrasi oleh nasofaring atau terdeposit pada laring. Partikel yang berukuran 3–10 μm akan terdeposit pada saluran napas bagian konduksi. Sedangkan partikel yang berukuran kurang dari 3 μm akan terdeposit pada saluran napas bagian bawah dan alveoli. Gas yang dihasilkan dari asap kebakaran hutan memiliki ukuran partikel 0,5–1 μm . Sebagian gas akan berdifusi melalui kapiler, sebagian lagi akan terdeposit di alveolus. Adanya akumulasi berlebih dari partikel gas tersebut di alveolus akan menyebabkan pertukaran gas yang buruk (Miller & Chang, 2003).

Pertukaran gas yang buruk yang disebabkan oleh inhalasi zat beracun dapat meningkatkan sintesis IL-8 yaitu suatu zat penarik dan pengaktif neutrofil yang poten yang dilepaskan oleh makrofag paru. Pengeluaran senyawa serupa seperti IL-1 dan $\text{TNF}\alpha$ menyebabkan skuesterasi dan pengaktifan neutrofil. Neutrofil yang aktif akan mengeluarkan beragam produk seperti oksidan, protease, *platelet activating factor* dan leukotrein yang

menyebabkan kerusakan jaringan dan berlanjut ke jenjang peradangan (Kumar *et al.*, 2007).

Mediator yang dikeluarkan menyebabkan inflamasi yang terjadi pada mikrosirkulasi paru yang sehingga terjadi peningkatan permeabilitas *alveolar-capillary barrier*. Dampak dari masuknya cairan kedalam alveolus adalah atelektasis. Proses inflamasi ini menyebabkan kerusakan epitelium alveolar yang berat menyebabkan kesulitan dalam mekanisme perbaikan paru dan menyebabkan fibrosis (Pranggono, 2011).

Secara mikroskopis, pada fase eksudatif yang terjadi pada hari ke-0 sampai ke-7 hari ditandai dengan kongesti kapiler, nekrosis sel epitel alveolus, edema dan perdarahan pada intersitium dan intraalveolar serta penumpukan infiltrat radang neutrofil. Duktus alveolaris melebar dan alveolus cenderung kolaps. Fase proliferasi terjadi pada minggu pertama sampai minggu ke-3 ditandai dengan proliferasi dan hiperplasia pneumosit tipe II, sel ini menggantikan pneumosit tipe I yang terkelupas dan kemudian berdiferensiasi menjadi sel epitel tipe I jika kerusakan telah selesai. Juga terjadi ekspansi septum alveolus oleh proliferasi fibroblas dan jaringan ikat intersitium (Kumar *et al.*, 2007).

2.4 Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur *Sprague Dawley*

Tikus putih (*Rattus novergicus*) adalah hewan pengerat dan sering digunakan sebagai hewan percobaan atau digunakan untuk penelitian, dikarenakan tikus

merupakan hewan yang mewakili dari kelas mamalia, sehingga kelengkapan organ, keutuhan nutrisi, metabolisme biokimianya, sistem reproduksi, pernafasan, peredaran darah dan ekskresi menyerupai manusia. Tikus yang digunakan dalam penelitian adalah galur *Sprague dawley* yang berjenis kelamin jantan berumur 8–10 minggu. Tikus *Sprague dawley* dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil dari penelitian (Kesenja, 2005).

2.4.1 Klasifikasi

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Odontoceti
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Species	: <i>Rattus novergicus</i> (Narendra, 2007).

2.4.2 Jenis

Terdapat beberapa galur atau varietas tikus yang memiliki kekhususan tertentu antara lain galur *Sprague dawley*, *Wistar*, dan galur *Long evans*.

Tikus galur *Sprague dawley* memiliki ciri-ciri albino putih, berkepala kecil dengan ekor yang lebih panjang daripada badannya. Tikus galur *Wistar* memiliki ciri-ciri bentuk kepala lebih besar dengan ekor yang lebih pendek sedangkan galur *Long evans* memiliki ciri badan berukuran lebih kecil dari tikus putih, berwarna hitam pada bagian kepala dan tubuh bagian depan. Tikus putih (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* merupakan tikus yang paling sering digunakan untuk percobaan. Tikus ini memiliki tempramen yang tenang sehingga mudah dalam penanganan. Rata-rata seukuran berat badan tikus galur *Sprague dawley* adalah 100–150 gram. Tikus ini jarang hidup lebih dari 3 tahun (Putra, 2009)