

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penambang batu merupakan pekerjaan yang memiliki risiko tinggi terhadap terjadinya penyakit paru kerja karena inhalasi debu di lingkungan kerja. Di antara patogen berbahaya yang terkandung pada tempat kerja penambang batu, debu silika merupakan agen yang dapat menyebabkan silikosis, salah satu penyebab penyakit paru kerja.^{1,2}

Sedikitnya 1.7 juta pekerja Amerika terpajan silika kristalin pada berbagai industri dan pekerjaan, termasuk konstruksi, pertambangan, dan *sandblasting*. Silikosis, penyakit yang ireversibel namun dapat dicegah, merupakan penyakit yang berkaitan erat dengan pajanan berbahan debu silika di lingkungan pekerjaan. Pajanan terhadap debu silika dapat menyebabkan terjadinya kanker paru, tuberkulosis paru, serta penyakit saluran napas. Pajanan tersebut juga dapat berkembang menjadi kelainan autoimun, penyakit ginjal kronis, dan lainnya.³

Silikosis merupakan penyakit fibrosis paru yang disebabkan oleh inhalasi, retensi, dan reaksi paru terhadap silika. Pekerja terpajan debu silika pada berbagai jenis pekerjaan, khususnya bila teknologi yang digunakan tidak adekuat mengendalikan debu. Terdapat beberapa bentuk silikosis antara lain silikosis kronik, fibrosis masif progresif, silikosis dengan akselerasi, dan silikosis akut. Gambaran klinis dan patologi tersebut dibagi berdasarkan intensitas pajanan, periode laten, dan perjalanan alamiah penyakit. Gambaran

klinis silikosis adalah sesak napas, awalnya muncul saat aktivitas, dan seiring dengan hilangnya fungsi paru, sesak napas dapat muncul saat istirahat. Gejala lain adalah batuk produktif, batuk darah, mengi, gejala sistemik berupa demam dan penurunan berat badan.^{4,5}

Proses patologis pada saluran napas akibat fibrosis menyebabkan gangguan pada faal paru. Penelitian di Afrika Selatan pada pekerja tambang emas dan pekerja pemecah granit di Swedia menunjukkan penurunan FEV₁, dan rasio FEV₁/FVC sesuai dosis kumulatif pajanan debu pada perokok maupun bukan perokok. Beberapa penelitian pada pemecah batu di Kanada dan Amerika Serikat menunjukkan bahwa pada bukan perokok terjadi penurunan pengukuran kapasitas residual paru yang berkaitan dengan kelainan restriksi. Sedangkan pada perokok terjadi penurunan signifikan FEV₁, rasio FEV₁/FVC, serta FVC.^{6,7}

Partikel silika masuk ke dalam alveoli ditangkap oleh makrofag alveolar, mengaktifkan sitokin proinflamasi, radikal bebas, pelepasan netrofil dan limfosit, serta faktor fibrogenik yang berakhir pada kerusakan jaringan. Serangkaian proses yang terus berlanjut ini menyebabkan hiperplasia kelenjar mukus, fibrosis saluran napas sehingga dapat berkembang menjadi penyakit bronkitis kronis, penyakit saluran napas karena debu mineral, termasuk hiperresponsivitas bronkus.^{6,7,8}

Sel CD4⁺ Th1 dan Th2 memiliki peran dalam proses inflamasi dan fibrosis paru. Sitokin yang berkaitan dengan sel CD4⁺ Th1 dan Th2 memiliki aktivitas fibrogenesis yang berlawanan.⁹ Sel Th1 dan sitokin yang berkaitan (IFN- γ) berkontribusi dalam menginduksi fibrosis paru dengan mengawali

inflamasi kronis dan proliferasi fibroblas. Namun, beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa IFN- γ dapat mengendalikan proses fibrosis. Kiwamoto dkk dalam penelitiannya menunjukkan bahwa IFN- γ memiliki properti antifibrotik melalui aktivitas supresi langsung terhadap fibroblas.¹⁰

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mempertegas konsep bahwa fibrosis merupakan suatu penyakit yang diperantarai Th2 dan bahwa sitokin Th2, IL-4, IL-13, dan IL-5 memiliki fungsi penting dalam regulasi *remodelling* jaringan dan fibrosis. Reseptor untuk IL-4 dan IL-13 ditemukan dalam sub tipe fibroblas, dan pada penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa sintesis protein matriks ekstraseluler dan diferensiasi miofibroblas diinduksi oleh stimulasi IL-4 atau IL-13.^{10,11}

IL-13 merupakan sitokin pleiotropik yang diproduksi oleh gen kromosom 5 pada q31 yang dihasilkan dalam jumlah yang signifikan oleh sel Th2. Berbagai bukti menunjukkan bahwa IL-13 merupakan mediator dalam patogenesis asma, hiperresponsif saluran napas, produksi mukus, *remodelling* saluran napas, fibrosis subepitel saluran napas. Fibrosis pada paru, hati, dan ginjal dikaitkan dengan sintesis IL-13 oleh sel limfosit T. IL-13 dapat memicu sintesis kolagen tanpa bergantung pada TGF- β , dan menyebabkan proliferasi dan kontraksi sel otot polos, yang dapat menyebabkan pembentukan fibrosis. Ekspresi IL-13 yang berlebihan di paru memicu fibrosis saluran napas subepitel pada mencit tanpa adanya stimulus inflamasi lainnya. Kadar IL-13 meningkat pada fibrosis paru. Park dkk melakukan penelitian pada penderita pneumonia interstisial idiopatik, didapatkan kadar IL-13 BAL yang lebih tinggi pada pasien fibrosis paru dibandingkan pasien

pneumonia interstisial non spesifik (249.0 ± 83.1 vs 137.7 ± 37.9 pg/ml, $p=0.032$) dan kontrol (249.0 ± 83.1 vs 49.0 ± 13.1 pg/ml, $p=0.012$). Hancock dkk menyebutkan bahwa protein IL-13 terdeteksi pada BAL 8 dari 13 pasien dengan fibrosis paru ($46.0-81.0$ pg/ml), sedangkan pada paru normal IL-13 tidak terdeteksi.^{12,13}

Perjalanan penyakit karena inhalasi debu silika sangat panjang, diperlukan pajanan 5 hingga 30 tahun untuk timbul gejala. Bentuk akut dari silikosis dapat menimbulkan gejala beberapa bulan setelah inhalasi silika yang masif. Walaupun sudah tidak terpajan debu, reaksi inflamasi akan terus terjadi hingga menimbulkan gejala. Pada penelitian ini akan dilakukan deteksi sitokin yang terlibat dalam proses fibrosis sejak debu silika masuk ke dalam saluran napas, yaitu IL-13. Selain itu juga dilakukan deteksi adanya gangguan fungsi paru.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan pajanan kumulatif debu batu dengan kadar IL-13 serum dan faal paru pekerja pemecah batu?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan pajanan kumulatif debu batu dengan kadar IL-13 serum dan faal paru pekerja pemecah batu.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengukur pajanan kumulatif debu batu pekerja pemecah batu.
2. Mengukur kadar IL-13 serum pekerja pemecah batu.
3. Mengukur FVC, FEV1 dan FEV1/FVC pekerja pemecah batu.
4. Menganalisis hubungan pajanan kumulatif debu batu dengan kadar IL-13 serum pekerja pemecah batu.
5. Menganalisis hubungan pajanan kumulatif debu batu dengan faal paru pekerja pemecah batu.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan informasi mengenai hubungan pajanan kumulatif debu batu dengan kadar IL-13 serum dan faal paru pekerja pemecah batu.

1.4.2 Bagi subyek penelitian

Memberikan informasi pengaruh pajanan kumulatif debu batu terhadap sistem pernapasan dan cara mencegah agar tidak terjadi gangguan fungsi pernapasan.

1.4.3 Bagi perusahaan dan pelayanan kesehatan

Memberikan informasi pengaruh pajanan kumulatif debu batu terhadap kesehatan para pekerjanya, sehingga dapat mengupayakan usaha pencegahan agar tidak terjadi gangguan fungsi paru.