

# Pengaruh Paparan Pencemar Udara Terhadap Stres Oksidatif: Sistematis Review

Kusmiyati<sup>1\*</sup>, Norma Tiku Kambuno<sup>2</sup>, Pius Selasa<sup>3</sup>, Ferry William Frangky Waangsir<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sanitasi Poltekkes Kemenkes Kupang;

<sup>2</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Kupang

<sup>3</sup>Program Studi Keperawatan Poltekkes Kemenkes Kupang

<sup>4</sup>Program Studi Sanitasi Poltekkes Kemenkes Kupang

## ABSTRAK

Pencemaran udara mempengaruhi kualitas lingkungan dan kesehatan masyarakat. Pencemar udara dapat menyebabkan perubahan molekul dalam tubuh sebagai penanda dini gangguan kesehatan. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh gambaran tentang pengaruh pencemar udara terhadap stres oksidatif. Jenis penelitian adalah sistematis review dari artikel penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penelitian dilaksanakan pada April-Mei 2021. Pencarian literature dilakukan melalui data base Science Direct pada periode publikasi 2017-2021. Kata kunci yang digunakan adalah "air pollutant" OR "oxidative stress" AND "air pollution" OR "oxidative stress". Artikel yang diperoleh menggunakan kata kunci dan memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dilakukan penilaian kelayakan menggunakan The JBI Critical Appraisal. Dari penilaian kelayakan diperoleh 15 artikel dari data base Science Direct yang selanjutnya ditelaah. Hasil pdari penelusuran literature diketahui jenis pencemar udara antara lain PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub>, Ozon, partikulat, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub>, dan CO, PM udara ambien, abu vulkanik, bahan bakar dan sebagainya. Paparan polutan udara dapat menyebabkan stress oksidatif dalam berbagai penanda antara lain peningkatan produksi spesies oksigen reaktif, penurunan antioksidan, 8-OHdG. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa pajanan pencemar udara menyebabkan perubahan pada penanda biologis stress oksidatif yang merupakan indikasi dini adanya gangguan kesehatan sebagai dampak dari pencemar udara. Perlu upaya pengendalian pencemaran udara agar tidak menimbulkan dampak negatif pada manusia.

**Kata kunci:** pencemar, udara, review, stress oksidatif, antioksidan

## ABSTRACT

Air pollution had an impact on environmental quality and public health. Air pollutants could cause molecular changes in the body as an early marker of health problems. The purpose of this study was to obtain an overview of the effect of air pollutants on oxidative stress. This study was a systematic review of previous research articles. The research was carried out in April-May 2021. The literature search was carried out through the Science Direct database in the 2017-2021 publication period. The keywords used were "air pollutant" OR "oxidative stress" AND "air pollution" OR "oxidative stress". Articles obtained using keywords and meeting the inclusion criteria were then assessed for feasibility using The JBI Critical Appraisal. From the feasibility assessment, 15 articles were obtained which were then reviewed. The results of a literature search showed that the types of air pollutants include PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub>, Ozone, particulates, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub>, and CO, ambient air PM, volcanic ash, fuel and so on. Exposure to air pollutants caused oxidative stress in various markers, including increased production of reactive oxygen species, decreased antioxidants, 8-OHdG. The conclusion of this study is that exposure to air pollutants causes changes in biological markers of oxidative stress which is an early indication of health problems as a result of air pollutants. Efforts are needed to control air pollution so that it does not have a negative impact on humans.

**Keywords:** pollutant, air, review, oxidative stress, antioxidant

**Citation:** Kusmiyati, K., Kambuno, N.T., Selasa, P., Wangsiir, F.W.F. (2022). Pengaruh Paparan Pencemar Udara Terhadap Stres Oksidatif: Sistematis Review. *Jurnal Ilmu Lingkungan*, 20(3), 628-636, doi:10.14710/jil.20.3.628-636

## 1. Pendahuluan

Pencemaran udara merupakan masalah yang dialami oleh negara berkembang. Hal ini terjadi terutama di daerah perkotaan dengan tingkat urbanisasi yang tinggi dan peningkatan aktivitas industry dan lalu lintas. Kondisi ini berdampak pada kualitas lingkungan dan kesehatan masyarakat (Ferrante et al., 2012).

Pencemaran udara dapat terjadi karena aktivitas manusia maupun terjadi secara alami karena kejadian alam. Berbagai zat pencemar yang ada di udara baik fisik, kimia maupun biologis dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Pencemar udara masuk ke dalam tubuh paling banyak melalui saluran pernafasan. Organ pertama yang terkena dampak dari pencemar udara adalah paru. Selanjutnya akan

\* Penulis korespondensi: kus1979@yahoo.com

berdampak pada organ-organ yang lain. Beberapa penyakit dikaitkan dengan udara yang tercemar.

Pajanan polutan yang ada di lingkungan dapat menimbulkan perubahan molekul dalam tubuh sebagai penanda dini dan bagian dari patogenesis penyakit. Berbagai penelitian telah menggambarkan efek dari pencemar udara terhadap perubahan molekul dalam tubuh. Sebuah penelitian menunjukkan hubungan antara polusi udara terkait lalu lintas dan kortisol (Hajat et al., 2019).

Penyebab kardiovaskular juga dikaitkan dengan polusi udara. Ada banyak penelitian yang menunjukkan bahwa paparan polusi udara mengganggu sistem kardiovaskular yang melibatkan stress oksidatif (Miller, 2020). Penelitian pada hewan coba yang dipapar PM2,5 intratrakeal juga menunjukkan cedera paru dan disfungsi jantung (Gao et al., 2020).

Penelitian Kusmiyati et al. (2018) menunjukkan bahwa pajanan partikel silika, yang merupakan salah satu komponen debu di udara, menyebabkan peningkatan kadar malondialdehid pada jaringan paru hewan coba sebagai indikator stres oksidatif lipid. Reactive Oxygen Species yang terbentuk berpengaruh terhadap aktivitas enzim antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pajanan partikel silika menyebabkan ekspresi enzim katalase yang lebih rendah dibandingkan yang tidak terpajan. Kondisi seperti ini yang dapat memicu terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi karena ketidakseimbangan radikal bebas dengan antioksidan.

Dalam upaya pencegahan dini dampak negatif dari pencemaran udara tersebut maka perlu dilakukan literatur review mengenai pengaruh paparan pencemar udara terhadap stres oksidatif. Tujuan penelitian adalah mendapatkan gambaran tentang pengaruh pencemar udara terhadap stres oksidatif. Hasil review ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang pencemaran udara dan stres oksidatif dalam upaya pencegahan dampak pencemaran udara secara dini.

## 2. Metode

Penelitian ini adalah sistematis review, yang mereview hasil penelitian yang telah dilakukan peneliti sebelumnya.

### 2.1. Pencarian Literatur

Dalam penelitian ini menggunakan protocol the Joanna Briggs Institute Guideline sebagai panduan penilaian kualitas studi. Pencarian literature dilaksanakan bulan April-Mei 2021.

Tabel 1 Kata Kunci Pencarian Artikel

Paparan pencemar udara			Stres Oksidatif	
"air pollutant"	AND		"Oxidative stress"	
OR			OR	
"air pollution"	AND		"Oxidative stress"	

### 2.2 Database.

Data yang digunakan adalah artikel pada database Science Direct.

### 2.3. Kata Kunci Pencarian Artikel

Pencarian artikel menggunakan kata kunci dan Boolean operator (AND, OR). Kata kunci disesuaikan dengan Medical Subject Heading (Tabel 1).

### 2.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Strategi yang digunakan dalam pencarian artikel menggunakan PICOS framework (population, issue of interest, comparison, outcome, study design). Kriteria inklusi dan eksklusi sudah ditentukan penulis (Tabel 2).

### 2.5. Proses seleksi artikel

Pencarian database elektronik didapatkan 9.190 judul dan abstrak. Setelah penghapusan duplikat, 3.442 judul dan abstrak disaring menggunakan kriteria inklusi. Setelah seleksi akhir menggunakan kriteria inklusi untuk tinjauan ini, maka 15 judul (2017-2021) dianalisis (Gambar 1).

### 2.6. Karakteristik Studi

Sistematis review ini terdiri dari penelitian eksperimental dan non eksperimental, penelitian menggunakan subyek manusia, hewan coba dan penelitian in vitro. Penelitian dilakukan di berbagai negara. Analisis statistik yang digunakan antara lain one-way ANOVA, two-way ANOVA, paired t-test, Mann-Whitney U test, multiple regression, Spearman's correlations, PLS.

Tabel 2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Population	Manusia, hewan coba, sel hewan coba/manusia	Tidak menggunakan manusia atau hewan coba, sel hewan coba/manusia
Outcomes	Pengaruh pencemar udara terhadap stres oksidatif	Tidak relevan dengan pencemar udara dan stres oksidatif
Issue of interest	Pencemar Udara	Pencemar lingkungan lainnya
Study tipe	Original research	Studi literature, qualitative research,
Periode waktu	2017-2021	Di luar tahun 2017-2021
Bahasa	Inggris	Selain bahasa Inggris
Tipe artikel	Original research	Artikel yang bukan original research



Gambar 1 Proses Seleksi Artikel

Tabel 3 Hasil Penilaian Kualitas Studi dengan JBI Critical Appraisal

No	Penulis	Desain	%
1	Caceres et al. (2020)	Quasi-Experimental	77,7
2	Xu et al. (2020)	Quasi-Experimental	88,8
3	Tomasek et al. (2018)	Quasi-Experimental	66,7
4	Jiang et al. (2020)	Quasi-Experimental	88,8
5	Hashemzadeh et al. (2019)	Cross-sectional	75
6	Feng et al. (2020)	Cross-sectional	87,5
7	Wang et al. (2020)	Cross-sectional	75
8	Zhang et al. (2020)	Cohort	72,7
9	Yan et al. (2019)	Case control	70
10	Lee et al. (2019)	Case control	70
11	Alrashed et al. (2021)	Case control	70
12	Thomson et al. (2020)	Randomised control trial	76,9
13	Alves et al. (2020)	Randomised control trial	69,2
14	Salvi et al. (2020)	Randomised control trial	76,9
15	Yue et al. (2019)	Randomised control trial	76,9

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1. Kualitas Studi

Untuk menilai kualitas setiap penelitian dan meminimalkan Risiko bias maka dilakukan penilaian kelayakan menggunakan The JBI Critical Appraisal sesuai desain penelitiannya (Tabel 3).

#### 3.2. Jenis Pencemar Udara

Berdasarkan hasil review maka diperoleh berbagai pencemar atau polutan yang diteliti. Jenis pencemar udara tersebut antara lain NO2

(Hashemzadeh et al., 2019) dan (Salvi et al., 2020), ozon (Lee et al., 2019), PM10 (Zhang et al., 2020), PM2,5-10 (Zhang et al., 2020), PM 2,5 (Hashemzadeh et al., 2019), (Zhang et al., 2020), (Yue et al., 2019), (Gao et al., 2020), (Lee et al., 2019), karbon monoksida (Yan et al., 2019), oksida nitrat (Yan et al., 2019), bahan bakar padat (Feng et al., 2021), pembuangan dari kendaraan bensin (Yan et al., 2019), polutan udara ambien, abu vulkanik (Tomašek et al., 2018), timbal dan logam berat lainnya (Alrashed et al., 2021; Jiang et al., 2020).

Pencemar atau polutan udara meliputi berbagai jenis baik itu fisik, kimia maupun biologis. Sumber pencemaran dapat bersifat alami maupun karena hasil dari aktivitas manusia. Polutan dapat

bersifat indoor maupun outdoor yaitu di dalam maupun di luar ruangan. Polutan luar dan dalam ruangan tersebar luas di udara sekitar yang dengannya kita berinteraksi secara fisik dan sekali terhirup, polutan ini dapat didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi sistemik (Fussell & Kelly, 2020). PM adalah campuran padatan dan partikel cair tersuspensi di dalam dan luar ruangan udara (Rouadi et al., 2020). PM merupakan salah satu pencemar yang ada di udara.

Aktivitas lalu lintas menyumbang polutan di udara. Seiring kemajuan jaman dan perkembangan industry menyebabkan kepadatan lalu lintas oleh kendaraan juga semakin meningkat. Hal ini juga memicu peningkatan jumlah polutan di udara yang bersumber dari bahan bakar kendaraan. Sebuah penelitian pada orang yang tinggal di daerah padat lalu lintas fungsi parunya lebih rendah dari pada yang tinggal di daerah pedesaan. Sedangkan untuk indikator stress oksidatif pada orang yang tinggal di daerah padat lalu lintas lebih tinggi (Thomson et al., 2019).

Emisi gas buang kendaraan diketahui menjadi penyumbang yang signifikan terhadap tekanan fisik

dan psikis. Stres akibat knalpot kendaraan dan komplikasi pernapasan dan kardiovaskular terkait sudah diketahui dengan baik (Vogel et al., 2020). PM<sub>2.5</sub> ambien mempengaruhi kesehatan kardiopulmonari melalui stress oksidatif (Zhao et al., 2020).

Kegiatan dalam rumah juga dapat menyebabkan pencemaran udara dalam rumah. Penggunaan bahan bakar sangat menentukan jenis pencemar yang ada dalam lingkungan rumah. Penelitian Feng *et al.* (2021) mengungkap efek polusi udara dari pembakaran bahan bakar padat di rumah tangga pedesaan pada musim dingin di China.

Pencemaran udara dapat terjadi secara alami dari kejadian alam seperti letusan gunung berapi. Penelitian Tomašek *et al.* (2018) menilai dampak biologis dari paparan gabungan terhadap abu respirable dari 3 gunung berapi di Chili, mewakili komposisi magmatik dan gaya erupsi yang berbeda.

**Tabel 4** Jenis Pencemar Udara

No	Pencemar	Penulis (Tahun)
1	NO <sub>2</sub>	Hashemzadeh et al. (2019), Salvi et al. (2020)
2	Ozon	Lee et al. (2019),
3	Partikulat	Thomson et al. (2019), Caceres et al. (2020)
4	PM <sub>10</sub>	Zhang et al. (2020)
5	PM <sub>2.5-10</sub>	Zhang et al. (2020)
6	PM <sub>2.5</sub>	Hashemzadeh et al. (2019), Zhang et al. (2020), Yue et al. (2019), Gao et al. (2020), Lee et al. (2019)
7	CO	Zhang et al. (2020), Salvi et al. (2020),
8	Bahan bakar padat	Feng et al. (2020)
9	Polutan udara terkait lalu lintas (karbon monoksida, oksida nitrat, dan PM <sub>2.5</sub> )	Yan et al. (2019)
10	Pembuangan dari kendaraan bensin	Yan et al. (2019)
11	Polutan udara ambien	Lee et al. (2019)
12	Abu vulkanik respirable	Tomasek et al. (2018)
13	Knalpot mesin kendaraan	Tomasek et al. (2018)
14	Timbal atau logam berat lain	Jiang et al. (2020), Alrashed et al. (2021)

**Tabel 5** Penanda Stres Oksidatif

No	Biomarker	Penulis (Tahun)
1	8-isoprostane	Hashemzadeh et al. (2019)
2	Malondialdehid (MDA)	Zhang et al. (2020)
3	mtDNA copy number sperma dan integritas	Zhang et al. (2020)
4	HMOX1	Tomasek et al. (2018)
5	NQO1	Tomasek et al. (2018)
6	mtDNAcn	Wang et al. (2020)
7	ROS	Xu et al. (2020), Caceres et al. (2020)
8	Metallothionein	Thomson et al. (2019)
9	Peningkatan H2O2	Caceres et al. (2020)
10	Peningkatan GSH/GSSH	Caceres et al. (2020)
11	Aktivitas SOD	Caceres et al. (2020)
12	aTL	Lee et al. (2019)
13	8-OHdG	Feng et al. (2021)

### 3.3. Penanda Stres Oksidatif

Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang dapat berdampak pada kerusakan lipid, protein dan DNA. Berbagai penanda biologis dapat digunakan untuk mengetahui kondisi atau proses tersebut dalam tubuh.

Berbagai penanda proses terjadinya stress oksidatif ditemukan dalam hasil review literature ini antara lain: 8-isoprostane (Hashemzadeh et al., 2019), MDA (Zhang et al., 2020), mtDNA cn (Zhang et al., 2020), (Wang et al., 2020), HMOX1 (Tomašek et al., 2018), NQO1 (Tomašek et al., 2018), ROS (Xu et al., 2020) (Cáceres et al., 2020), Metallothionenin (Thomson et al., 2019), Peningkatan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Cáceres et al., 2020), peningkatan GSH/GSSH (Cáceres et al., 2020), aktivitas SOD (Cáceres et al., 2020), aTL (Lee et al., 2019), 8OHdG (Feng et al., 2021).

Stres oksidatif adalah perantara penting dalam transduksi toksisitas sistemik terkait paparan polusi udara. Peran pertahanan antioksidan endogen khususnya, dengan paparan kronis akan membutuhkan eksplorasi lebih lanjut. Diperlukan langkah-langkah perlindungan individu dalam mengurangi paparan polusi udara dan efeknya pada jalur stres oksidatif. Mekanisme pertahanan antioksidan merupakan hal yang penting untuk dilakukan ke depannya (Gangwar et al., 2020).

Hasil studi literatur menemukan bahwa salah satu yang diukur adalah 8-isoprostane yang merupakan biomarker stress oksidatif dari oksidasi fosfolipid membran sel (Hashemzadeh et al. (2019). Penelitian Xu et al. (2020) telah meneliti respon seluler sel makrofag yang terpapar ekstrak PM<sub>2.5</sub> in vitro. Ditemukan bahwa komponen dari emisi kendaraan mempromosikan ROS. Penelitian Wang et al. (2020) menyimpulkan bahwa paparan jangka panjang terhadap PM<sub>2.5</sub> ambien dikaitkan dengan penurunan mtDNAcn pada wanita sehat. Penelitian Yan et al. (2019) menggambarkan bahwa paparan polusi udara terkait lalu lintas (karbon monoksida, oksida nitrat, PM<sub>2.5</sub>) selama kehamilan menginduksi stres oksidatif.

Sebuah penelitian di China menilai hubungan paparan polutan udara dengan perubahan yang dimediasi stres oksidatif dalam air mani, termasuk malondialdehid plasma mani (MDA), mtDNA copy number sperma, dan integritas (Zhang et al., 2020). Penelitian lain menunjukkan bahwa 8-OHdG lebih tinggi terjadi di musim dingin daripada di musim panas karena kualitas udara yang buruk akibat penggunaan bahan bakar padat meningkat di musim dingin (Feng et al., 2021).

Penelitian menggunakan hewan coba tikus dipapar dengan PM<sub>2.5</sub> menunjukkan peningkatan kadar anti-ICAM, IL-1 $\beta$ , dan TNF- $\alpha$ . Paparan PM<sub>2.5</sub> kronis meningkatkan kadar protein berkarbonilasi, terutama di paru-paru XPC tikus yang mungkin sebagai konsekuensi dari stres oksidatif. PM<sub>2.5</sub> dapat berdampak pada kerusakan DNA rusak secara

langsung atau tidak langsung melalui ROS (de Oliveira Alves et al., 2020).

### 3.4. Pengaruh Pencemar Udara Terhadap Stres Oksidatif

Penelitian Hashemzadeh et al. (2019) bertujuan mengetahui korelasi polutan PM<sub>2.5</sub> dan NO<sub>2</sub> dengan marker stress oksidatif 8-isoprostane serta fungsi paru. Penelitian (Zhang et al., 2020) dilakukan di China, pada pemuda dari dua kampus yang berbeda, yaitu kampus di perkotaan dengan paparan polutan tinggi dan kampus baru yang rendah polutannya. Mahasiswa di kampus yang terpapar PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub>, dan CO lebih tinggi menunjukkan konsentrasi MDA plasma mani yang lebih tinggi. Hasil ini memberi informasi hubungan antara polusi udara dan kesehatan reproduksi pria dan kualitas sperma.

Paparan PM menginduksi aktivasi langsung makrofag, yang mengarah ke peradangan dan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif melalui NOX dan mitokondria, yang merusak pertahanan antioksidan dan dapat menyebabkan disfungsi mitokondria (Cáceres et al., 2020). Penelitian Salvi, Liu and Salim, (2020) menunjukkan paparan knalpot kendaraan menyebabkan perubahan perilaku seperti kecemasan dan depresi, disertai dengan peningkatan stres oksidatif, berkurangnya respons antioksidan dan kerusakan mitokondria. Yue et al. (2019) meneliti peran paparan PM<sub>2.5</sub> pada tikus terhadap tikus gagal jantung. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan PM<sub>2.5</sub> memperburuk kondisi tersebut. Lee et al. (2019) meneliti paparan polutan udara ambien dan TL pada anak dan remaja Amerika Afrika. Peningkatan paparan rata-rata O<sub>3</sub> dan PM<sub>2.5</sub> dikaitkan dengan penurunan aTL. Dengan demikian penting memahami hubungan antara TL, asma, dan polusi udara penting untuk mengidentifikasi faktor risiko yang berkontribusi terhadap penuaan yang tidak sehat pada anak-anak.

Paparan polusi udara sebelum lahir dikaitkan dengan pemendekan telomer dan perubahan epigenetik yang dipetakan ke gen kunci yang terlibat dalam respons stres oksidatif, fungsi mitokondria, peradangan, pertumbuhan dan perkembangan janin (Isaevska et al., 2021). Penelitian Hashemzadeh et al. (2019) bertujuan mengetahui korelasi polutan PM<sub>2.5</sub> dan NO<sub>2</sub> dengan marker stress oksidatif 8-isoprostane serta fungsi paru. Sampel penelitian adalah anak-anak sehat yang tinggal di 3 area berbeda yang mewakili area padat lalu lintas, kepadatan sedang dan tidak padat.

Diperlukan tindak lanjut untuk memberikan wawasan yang lebih luas tentang apakah ketidakseimbangan oksidatif memicu perkembangan penyakit, konsekuensi dari berbagai polusi udara atau interaksi antar polutan dan perlindungan terhadap populasi yang rentan terhadap polutan (Kelly & Fussell, 2017). Hasil menunjukkan bahwa efek polutan awal termasuk pensinyalan yang bergantung pada hormon stres. Karena baik ozon dan partikulat mengaktifkan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, dan

peningkatan glukokortikoid terlibat dalam patologi otak, hormon stres dapat berkontribusi terhadap dampak SSP dari polutan udara (Thomson et al., 2019).

Efek dari polusi udara mungkin berbeda setiap individu. Hal ini karena individu memiliki tingkat

kerentanan yang berbeda. Kerentanan seseorang terhadap paparan polutan dipengaruhi oleh umur, genetik, penyakit yang diderita sebelumnya (Mudway et al., 2020).

**Tabel 6** Pengaruh Pencemar Udara Terhadap Stres Oksidatif

Penanda Stres oksidatif	Penulis (Tahun)	Hasil
8-isoprostane	Hashemzadeh et al. (2019)	Paparan PM2.5 pada 0 hari 0,13 pg/ml, setelah paparan 4 hari 0,38 pg/ml. Paparan NO <sub>2</sub> pada 0 hari 0,61 pg/ml, dan pada 4 hari setelah paparan 1,1 pg/ml
Malondialdehid (MDA)	Zhang et al. (2020)	Rendah paparan 2.0 nmol/ml; 0.7, 3.6 tinggi paparan 1.6 nmol/ml; 0.4, 3.4 (p < 0.001)
mtDNA copy number sperma dan integritas	Zhang et al. (2020)	Tidak ada perbedaan signifikan pada paparan tinggi dan rendah (p>0,05)
HMOX1	Tomasek et al. (2018)	Tidak ada peningkatan HMOX1 yang signifikan setelah terpapar abu vulkanik dan knalpot (p > 0.05)
NQO1	Tomasek et al. (2018)	Tidak ada peningkatan NQO1 yang signifikan setelah terpapar abu vulkanik dan knalpot (p > 0.05)
mtDNAcn	Wang et al. (2020)	Kisaran z-score mtDNAcn dari 3,40 hingga 4,09, dan penurunan 0,07 setara dengan penurunan 0,93% biomarker ini.
ROS	Xu et al. (2020), Caceres et al. (2020)	Peningkatan satu kali lipat emisi kendaraan mengakibatkan 7,5% peningkatan generasi ROS (p < 0,05)
Peningkatan H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Caceres et al. (2020)	- DMEM (p>0,05) - Residual Oil Fly Ash (ROFA) 25 µg/mL (p>0,05) - ROFA 50 µg/mL (p<0,001) - ROFA 100 µg/mL (p<0,001)
Peningkatan GSH/GSSH	Caceres et al. (2020)	- DMEM (p>0,05) - ROFA 25 µg/mL (p>0,05) - ROFA 50 µg/mL (p<0,01) - ROFA 100 µg/mL (p<0,001)
Aktivitas SOD	Caceres et al. (2020)	- DMEM (p>0,05) - ROFA 25 µg/mL (p>0,05) - ROFA 50 µg/mL (p>0,05) - ROFA 100 µg/mL (p<0,05)
8-OHdG	Feng et al. (2021)	8-OHdG pada musim dingin lebih tinggi dari musim panas (p<0,05)

**Tabel 7.** Hasil Review Artikel

No	Penulis (Tahun)	Metode	Jenis pencemar	Hasil
1	Hashemzadeh <i>et al.</i> (2019)	D: Cross-sectional S: siswa laki-laki V: polutan udara, 8-isoprostane level I: Cayman Chemical 8-isoprostane enzyme immunoassay kit A: multiple regression, ANOVA	- PM <sub>2,5</sub> - NO <sub>2</sub>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan jangka pendek terhadap polusi udara terkait lalu lintas dapat menurunkan nilai indeks fungsi paru dan meningkatkan stres oksidatif.
2	Thomson <i>et al.</i> (2019)	D: eksperimen (RCT) S: Fischer-344 rat jantan V: ozon, hormone stress, glucocorticoid, metallothionein I: PCR analysis A: 2-way ANOVA	- Ozon - Partikulat	- Hasil menunjukkan bahwa efek polutan awal bergantung pada hormon stres. - Ozon dan partikulat mengaktifkan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal, dan peningkatan glukokortikoid terlibat dalam patologi otak, hormon stres dapat berkontribusi terhadap dampak SSP dari polutan udara.
3	Zhang <i>et al.</i> (2020)	D: kohort	- PM <sub>10</sub> - PM <sub>2,5</sub>	Tingkat MDA plasma mani pada mahasiswa di kampus lama (kualitas udara lebih buruk) lebih

		S: 516 pria muda di kampus lama dan baru V: MDA, sperm mtDNA cn dan mtDNA integrity I: MDA plasma mani diukur dengan metode thiobarbituric acid (TBA) A: Mann-Whitney U test	- NO <sub>2</sub> - CO	tinggi daripada di kampus baru (kualitas udara lebih baik).
4	Alves <i>et al.</i> (2020)	D: Eksperimen (RCT) S: hewan coba tikus V: respon inflamasi, stress oksidatif, DNA damage I: analisis imunohistokimia A: ANOVA, a Bonferroni atau Dunnett's test	- PM <sub>2.5</sub>	Ada peningkatan kadar anti-ICAM, IL-1 $\beta$ , dan TNF- $\alpha$ pada kelompok udara tercemar.
5	Caceres <i>et al.</i> (2020)	D: Eksperimen S: Murine macrophage cell line RAW 264.7 V: GSH, GSSH, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , SOD, kerusakan oksidatif I: HPLC-MS, Amplex Red-horseradish peroxidase, TBARS A: ANOVA, Dunnett's Multiple Comparison Test	PM udara ambien	Paparan PM menginduksi aktivasi makrofag, mengarah ke peradangan dan peningkatan produksi ROS melalui NOX dan mitokondria, yang merusak pertahanan antioksidan dan dapat menyebabkan disfungsi mitokondria
6	Feng <i>et al.</i> (2020)	D: Cross-sectional S: 75 ibu rumah tangga V: 8-OHDG, IL-6, TNFa pada urin I: kuesioner, sphygmomanometer, ELISA kit A: paired t-test	- Bahan bakar	IL-6, 8-OHDG, sistolik, dan sistolik secara signifikan lebih tinggi di musim dingin daripada di musim panas karena kualitas udara yang buruk akibat penggunaan bahan bakar padat yang berlebihan di musim dingin.
7	Yan <i>et al.</i> (2019)	D: Case-control S: 160 ibu hamil V: paparan polusi udara dari lalu lintas, profil metabolik I: liquid chromatography-high resolution mass spectrometry A: PLS-DA	- Polutan udara terkait lalu lintas (karbon monoksida, oksida nitrat, dan PM <sub>2.5</sub> )	Fitur dan jalur metabolisme yang ditemukan terkait dengan paparan polusi udara menunjukkan bahwa paparan ibu selama kehamilan menginduksi stres oksidatif dan jalur peradangan yang sebelumnya terlibat dalam komplikasi kehamilan dan hasil yang merugikan
8	Xu <i>et al.</i> (2020)	D: Eksperimen S: Makrofag cell line  V: ROS, IL-1, TNF, PAHs I: fluorescent probe DCFH-DA, FACSVers flow cytometer A: PLS	- PM <sub>2.5</sub>	- Komponen dari emisi kendaraan meningkatkan ROS dan TNF- $\alpha$ . - Sekresi IL-1 $\beta$ terutama diinduksi oleh pembakaran batubara.
9	Wang <i>et al.</i> (2020)	D: cross-sectional S: 2.758 wanita dari nurses health study V: PM, leukocyte mtDNAcn I: QIAmp DNA Blood Mini Kit, spektrofotometer A: Spearman's correlations	- PM <sub>2.5</sub> - PM <sub>2.5-10</sub> - PM <sub>10</sub>	Paparan PM <sub>2.5</sub> ambien jangka panjang dikaitkan dengan penurunan mtDNAcn pada wanita sehat
10	Tomasek <i>et al.</i> (2018)	D: Eksperimen S: multicellular human lung model V: abu vulkanik, stress oksidatif I: ELISA kit, LDH cytotoxicity kit A: one way ANOVA	- Abu 3 gunung berapi - Pembuangan dari kendaraan bensin	Semua konsentrasi (sub-mematikan) yang diuji, paparan bersama dengan kedua sampel (abu vulkanik dan kendaraan bensin Knapot) tidak menginduksi ekspresi gen yang signifikan yang terkait stres oksidatif (HMOX1, NQO1)
11	Lee <i>et al.</i> (2019)	D: Case control S: 1.072 anak-anak dan remaja Amerika turunan Afrika V: O <sub>3</sub> , PM <sub>2.5</sub> , aTL I: real time PCR A: regresi linier	- Polutan udara ambien - Ozon (O <sub>3</sub> ) PM <sub>2.5</sub>	ATL peserta diukur dengan menggunakan PCR kuantitatif. Peningkatan 1-ppb dan 1 mg/m <sup>3</sup> setiap tahun paparan rata-rata O <sub>3</sub> dan PM <sub>2.5</sub> dikaitkan dengan penurunan aTL sebesar. Keturunan Afrika dan asma bukanlah pengubah efek.
12	Salvi <i>et al.</i> (2020)	D: Eksperimen S: Tikus Sprague Dawley V: total antioksidan, 8-isoprostane level, ekspresi SOD I: SOD assay kit, ELISA kit, TAC assay kit	Polutan knalpot	Paparan dari knalpot menghasilkan perilaku seperti kecemasan dan depresi, disertai dengan peningkatan stres oksidatif, berkurangnya respons antioksidan dan kerusakan mitokondria

		A: one-way ANOVA		
13	Yue et al. (2019)	D: Eksperimen S: Male Balb/c mice V: 3'-NT, 4-HNE, ekspresi VCAM1, ICAM1 I: DHE staining A: two-way ANOVA	PM <sub>2.5</sub>	- Peningkatan PM <sub>2.5</sub> sangat memperburuk stres oksidatif paru-paru pada tikus dengan gagal jantung. - Paparan PM <sub>2.5</sub> tidak berpengaruh pada hipertrofi dan fungsi LV, tetapi sangat memperburuk paru-paru pada tikus
14	Jiang et al. (2020)	D: eksperimen (In vitro) S: Subyek: human bronchial epithelial cells V: Pb, MDA, SOD, GPX I: SCGE kit, BCA protein assay A: one-way ANOVA	Pb	Pb meningkatkan ROS, MDA, menurunkan aktivitas glutathione (GSH) dan superoksida dismutase (SOD).
15	Alrashed et al. (2021)	D: Studi Case control S: 30 wanita sebagai kasus dan 30 wanita sebagai kontrol V: kapasitas antioksidan total, 8-OHdG I: ICPMS, total antioxidant capacity kit A: t-test	Logam berat	Peningkatan kadar logam berat pada kelompok wanita keguguran berkorelasi positif dengan 8-OHdG dan negatif dengan kapasitas antioksidan total. Stres oksidatif yang diinduksi logam memainkan peran penting dalam patofisiologi tersebut.

#### 4. Kesimpulan

Dari penelusuran literature diketahui jenis pencemar udara antara lain PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub>, Ozon, partikulat, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub>, dan CO, PM udara ambien, abu vulkanic, bahan bakar dan sebagainya. Paparan polutan udara dapat menyebabkan stress oksidatif dalam berbagai penanda antara lain peningkatan produksi spesies oksigen reaktif, penurunan antioksidan, 8-OHDG. Perubahan penanda biologis merupakan indikasi dini adanya gangguan kesehatan sebagai dampak dari pencemar udara. Perlu upaya pengendalian pencemaran udara agar tidak menimbulkan dampak negatif pada manusia. Perlu penelitian lebih lanjut terkait pengaruh paparan pencemar lingkungan.

#### DAFTAR PUSTAKA

Alrashed, M., Tabassum, H., Almuhareb, N., Almutlaq, N., Alamro, W., Alanazi, S. T., Alenazi, F. K., Alahmed, L. B., Al Abudahash, M. M., & Alenzi, N. D. (2021). Assessment of DNA damage in relation to heavy metal induced oxidative stress in females with recurrent pregnancy loss (RPL). *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(9), 5403–5407.  
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.068>

Cáceres, L., Paz, M. L., Garcés, M., Calabró, V., Magnani, N. D., Martinefski, M., Martino Adami, P. V., Caltana, L., Tasat, D., Morelli, L., Tripodi, V., Valacchi, G., Alvarez, S., González Maglio, D., Marchini, T., & Evelson, P. (2020). NADPH oxidase and mitochondria are relevant sources of superoxide anion in the oxinflammatory response of macrophages exposed to airborne particulate matter. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 205(May).  
<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111186>

de Oliveira Alves, N., Martins Pereira, G., Di Domenico, M., Costanzo, G., Benevenuto, S., de Oliveira Fonoff, A. M., de Souza Xavier Costa, N., Ribeiro Júnior, G., Satoru Kajitani, G., Cestari Moreno, N., Fotoran, W., Iannicelli Torres, J., de Andrade, J. B., Matera Veras, M., Artaxo, P.,

Menck, C. F. M., de Castro Vasconcellos, P., & Saldiva, P. (2020). Inflammation response, oxidative stress and DNA damage caused by urban air pollution exposure increase in the lack of DNA repair XPC protein. *Environment International*, 145.  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106150>

Feng, R., Xu, H., He, K., Wang, Z., Han, B., Lei, R., Ho, K. F., Niu, X., Sun, J., Zhang, B., Liu, P., & Shen, Z. (2021). Effects of domestic solid fuel combustion emissions on the biomarkers of homemakers in rural areas of the Fenwei Plain, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 214, 112104.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112104>

Ferrante, M., Fiore, M., Conti, G. O., Ledda, C., Fallico, R., Sciacca, S., Martins, H., Miranda, A., Borrego, C., Arslan, S., Aybek, A., Serrano-bernardo, F. A., Bruzzi, L., Toscano, E. H., & Rosúa-campos, J. L. (2012). *AIR POLLUTION - A COMPREHENSIVE Edited by Budi Haryanto*.

Fussell, J. C., & Kelly, F. J. (2020). Oxidative contribution of air pollution to extrinsic skin ageing. *Free Radical Biology and Medicine*, 151(October 2019), 111–122.  
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.11.038>

Gangwar, R. S., Bevan, G. H., Palanivel, R., Das, L., & Rajagopalan, S. (2020). Oxidative stress pathways of air pollution mediated toxicity: Recent insights. *Redox Biology*, 34(May), 101545.  
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101545>

Gao, J., Yuan, J., Wang, Q., Lei, T., Shen, X., Cui, B., Zhang, F., Ding, W., & Lu, Z. (2020). Metformin protects against PM<sub>2.5</sub>-induced lung injury and cardiac dysfunction independent of AMP-activated protein kinase  $\alpha 2$ . *Redox Biology*, 28(September 2019), 101345.  
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101345>

Hajat, A., Hazlehurst, M. F., Golden, S. H., Merkin, S. S., Seeman, T., Szpiro, A. A., Kaufman, J. D., & Roux, A. D. (2019). The cross-sectional and longitudinal association between air pollution and salivary cortisol: Evidence from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Environment International*, 131(April), 105062.  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105062>



- Hashemzadeh, B., Idani, E., Goudarzi, G., Ankali, K. A., Sakhvidi, M. J. Z., Akbar Babaei, A., Hashemzadeh, H., Vosoughi, M., Mohammadi, M. J., & Neisi, A. (2019). Effects of PM 2.5 and NO 2 on the 8-isoprostane and lung function indices of FVC and FEV 1 in students of Ahvaz city, Iran. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(3), 473–480. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.11.008>
- Isaevska, E., Moccia, C., Asta, F., Cibella, F., Gagliardi, L., Ronfani, L., Rusconi, F., Stazi, M. A., & Richiardi, L. (2021). Exposure to ambient air pollution in the first 1000 days of life and alterations in the DNA methylome and telomere length in children: A systematic review. *Environmental Research*, 193, 110504. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110504>
- Jiang, N., Wen, H., Zhou, M., Lei, T., Shen, J., Zhang, D., Wang, R., Wu, H., Jiang, S., & Li, W. (2020). Low-dose combined exposure of carboxylated black carbon and heavy metal lead induced potentiation of oxidative stress, DNA damage, inflammation, and apoptosis in BEAS-2B cells. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 206(July), 111388. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111388>
- Kelly, F. J., & Fussell, J. C. (2017). Role of oxidative stress in cardiovascular disease outcomes following exposure to ambient air pollution. *Free Radical Biology and Medicine*, 110(January), 345–367. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.06.019>
- Kusmiyati, Keman, S., Amin, M., & Suwarno. (2018). Expression of Catalase and Malondialdehyde Levels in Silicon Dioxide-exposed Lung Tissue of Mice Treated with Moringa oleifera Leaves Extract 323 | Publisher : Humanistic Network for Science and Technology. *Health Notions*, 2(3), 323–331.
- Lee, E. Y., Oh, S. S., White, M. J., Eng, C. S., Elhawary, J. R., Borrell, L. N., Nuckton, T. J., Zeiger, A. M., Keys, K. L., Mak, A. C. Y., Hu, D., Huntsman, S., Contreras, M. G., Samedy, L. A., Goddard, P. C., Salazar, S. L., Briginobuenaventura, E. N., Davis, A., Meade, K. E., ... Balmes, J. R. (2019). Ambient air pollution, asthma drug response, and telomere length in African American youth. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 144(3), 839-845.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.009>
- Miller, M. R. (2020). Oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Free Radical Biology and Medicine*, 151(January), 69–87. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.004>
- Mudway, I. S., Kelly, F. J., & Holgate, S. T. (2020). Oxidative stress in air pollution research. *Free Radical Biology and Medicine*, 151(May), 2–6. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.04.031>
- Rouadi, P. W., Idriss, S. A., Naclerio, R. M., Peden, D. B., Ansotegui, I. J., Canonica, G. W., Gonzalez-Diaz, S. N., Rosario Filho, N. A., Ivancevich, J. C., Hellings, P. W., Murrieta-Aguttes, M., Zaitoun, F. H., Irani, C., Karam, M. R., & Bousquet, J. (2020). Immunopathological features of air pollution and its impact on inflammatory airway diseases (IAD). *World Allergy Organization Journal*, 13(10), 100467. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100467>
- Salvi, A., Liu, H., & Salim, S. (2020). Involvement of oxidative stress and mitochondrial mechanisms in air pollution-related neurobiological impairments. *Neurobiology of Stress*, 12(December 2019), 100205. <https://doi.org/10.1016/j.jynstr.2019.100205>
- Thomson, E. M., Filiatreault, A., & Guénette, J. (2019). Stress hormones as potential mediators of air pollutant effects on the brain: Rapid induction of glucocorticoid-responsive genes. *Environmental Research*, 178(September), 108717. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108717>
- Tomašek, I., Horwell, C. J., Bisig, C., Damby, D. E., Comte, P., Czerwinski, J., Petri-Fink, A., Clift, M. J. D., Drasler, B., & Rothen-Rutishauser, B. (2018). Respiratory hazard assessment of combined exposure to complete gasoline exhaust and respirable volcanic ash in a multicellular human lung model at the air-liquid interface. *Environmental Pollution*, 238, 977–987. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.115>
- Vogel, C. F. A., Van Winkle, L. S., Esser, C., & Haarmann-Stemann, T. (2020). The aryl hydrocarbon receptor as a target of environmental stressors – Implications for pollution mediated stress and inflammatory responses. *Redox Biology*, 34(February), 101530. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101530>
- Wang, X., Hart, J. E., Liu, Q., Wu, S., Nan, H., & Laden, F. (2020). Association of particulate matter air pollution with leukocyte mitochondrial DNA copy number. *Environment International*, 141(January), 105761. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105761>
- Xu, F., Shi, X., Qiu, X., Jiang, X., Fang, Y., Wang, J., Hu, D., & Zhu, T. (2020). Investigation of the chemical components of ambient fine particulate matter (PM2.5) associated with in vitro cellular responses to oxidative stress and inflammation. *Environment International*, 136(January). <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105475>
- Yan, Q., Liew, Z., Uppal, K., Cui, X., Ling, C., Heck, J. E., von Ehrenstein, O. S., Wu, J., Walker, D. I., Jones, D. P., & Ritz, B. (2019). Maternal serum metabolome and traffic-related air pollution exposure in pregnancy. *Environment International*, 130(February), 104872. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.05.066>
- Yue, W., Tong, L., Liu, X., Weng, X., Chen, X., Wang, D., Dudley, S. C., Weir, E. K., Ding, W., Lu, Z., Xu, Y., & Chen, Y. (2019). Short term Pm2.5 exposure caused a robust lung inflammation, vascular remodeling, and exacerbated transition from left ventricular failure to right ventricular hypertrophy. *Redox Biology*, 22(March), 101161. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101161>
- Zhang, G., Jiang, F., Chen, Q., Yang, H., Zhou, N., Sun, L., Zou, P., Yang, W., Cao, J., Zhou, Z., & Ao, L. (2020). Associations of ambient air pollutant exposure with seminal plasma MDA, sperm mtDNA copy number, and mtDNA integrity. *Environment International*, 136(January), 105483. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105483>
- Zhao, Y., Xue, L., Chen, Q., Kou, M., Wang, Z., Wu, S., Huang, J., & Guo, X. (2020). Cardiorespiratory responses to fine particles during ambient PM2.5 pollution waves: Findings from a randomized crossover trial in young healthy adults. *Environment International*, 139(February), 105590. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105590>