

Pengaruh Paparan Akut Asam Sulfat (H_2SO_4) dan Asam Nitrat (HNO_3) terhadap Penebalan Septum Inter-alveolaris Tikus

The Effect of Acute Exposure Sulfuric Acid (H_2SO_4) and Nitric Acid (HNO_3) on the Inter-alveolar Septum Thickness of Rat

Arief Darmawan¹, SN Nurul Makiyah²

¹Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Bagian Histologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRAK

Udara merupakan faktor penting dalam kehidupan. Pencemaran udara berpengaruh terhadap terjadinya hujan asam. Asam sulfat (H_2SO_4) dan asam nitrat (HNO_3) dalam hujan asam dapat terinhalasi ke dalam sistem pernapasan. Alveoli adalah komponen fisiologik penting dari sistem pernapasan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan akut material hujan asam berupa H_2SO_4 dan HNO_3 terhadap gambaran histologi alveoli tikus. Desain penelitian ini adalah *quasi experiment* dengan subjek penelitian tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor jantan galur *Sprague-Dawley* berumur 3 bulan dengan berat badan rata-rata 200-300 gram, terbagi dalam 4 kelompok: kelompok I (kontrol), kelompok II (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L), kelompok III (paparan HNO_3 30 mg/L) dan kelompok IV (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L dan HNO_3 30 mg/L). Paparan diberikan akut selama 4 jam. Pengamatan histologi dilakukan melalui pengukuran ketebalan septum inter-alveolaris. Data dianalisis dengan ANOVA dilanjutkan uji *Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan septum inter-alveolaris kelompok paparan H_2SO_4 8,4 mg/L paling tebal, disusul kelompok paparan HNO_3 30 mg/L, kelompok paparan H_2SO_4 8,4 mg/L dan HNO_3 30 mg/L dan terakhir kelompok kontrol. Disimpulkan bahwa paparan akut material hujan asam berupa H_2SO_4 (182,7%) dan HNO_3 (129,9%) menyebabkan penebalan septum inter-alveolaris tikus.

Kata Kunci: Alveoli, H_2SO_4 , HNO_3 , hujan asam, ketebalan septum inter-alveolaris

ABSTRACT

Air is an important factor in the life. Air pollution causes acid rain. Sulfuric acid (H_2SO_4) and nitric acid (HNO_3) in the acid rain can be inhaled into the respiratory system. Alveolus is an important physiological component of the respiratory system. The purpose of this study is to determine the effect of acute exposure acid rain materials such as H_2SO_4 and HNO_3 on the histological characteristics of the white rat alveoli. This research was designed as quasi experimental study with white rats as research subjects (*Rattus norvegicus*). Twenty male rats, *Sprague-Dawley* strain, 3-month-old, average weight 200-300 grams, were assigned into four groups: group I (control), group II (H_2SO_4 8,4 mg/L exposure), group III (HNO_3 exposure to 30 mg/L) and group IV (H_2SO_4 8,4 mg/L and HNO_3 30 mg/L exposure). Acute exposure were given for four hours. Histological parameter observed was the inter-alveolar septum thickness. Data were analyzed by using ANOVA and *Tukey* tests. Our results showed that group II (H_2SO_4 8,4 mg/L exposure) has the thickest inter-alveolar septum, followed by group III (HNO_3 exposure to 30mg/L), group IV (H_2SO_4 8,4 mg/L and HNO_3 30mg/L exposure) and the last is group I (control). It can be concluded that acute exposure of acid rain materials such as H_2SO_4 (182,7%) and HNO_3 (129,9%) may thicken inter-alveolar septum of the rat.

Keywords: Acid rain, alveoli, H_2SO_4 , HNO_3 , inter-alveolar septum thickness

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. 27, No. 2, Agustus 2012; Korespondensi: Arief Darmawan. Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Jl. Lingkar Selatan Tamantirto, Bantul Yogyakarta Tel. (0274) 387656 Email: dokter.one@gmail.com

PENDAHULUAN

Udara merupakan faktor yang penting dalam kehidupan, namun pertumbuhan jumlah penduduk dan peningkatan peradaban umat manusia yang diiringi dengan meningkatnya konsumsi bahan bakar fosil telah memunculkan masalah krisis ekologi besar berupa pencemaran udara (1). Pencemaran udara sebagai konsekuensi logis perbuatan manusia yang merusak lingkungan berpengaruh terhadap terjadinya hujan asam (2).

Asam sulfat (H_2SO_4) dan asam nitrat (HNO_3) dalam hujan asam dapat terinhalasi dan masuk ke dalam sistem pernapasan (3). Sistem pernapasan merupakan organ yang paling banyak terkena polutan udara (4), sedangkan alveoli adalah komponen fisiologik penting dari sistem pernapasan (5). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh paparan akut material hujan asam berupa asam sulfat (H_2SO_4) dan/atau asam nitrat (HNO_3) terhadap gambaran histologi alveoli paru tikus putih.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian *quasi experimental design* dengan rancangan penelitian *post-test only control group design* (6). Subjek penelitian berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor jantan galur *Sprague-Dawley* berumur 3 bulan dengan berat badan rata-rata 200-300 gram. Dalam *SIDS Initial Assessment Report* (2001), galur ini pernah digunakan pada studi *lung histopathology* yang terpapar *acid aerosol* oleh Last dan Pinkerton pada tahun 1997.

Sebagai variabel bebas adalah pemaparan asam sulfat (H_2SO_4) 8,4 mg/l dan asam nitrat (HNO_3) 30 mg/l selama 4 jam pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Variabel tergantung adalah gambaran histologi alveoli paru pada masing-masing tikus putih. Variabel terkendali terdiri atas variabel subjek diperoleh dari jenis kelamin, umur dan berat badan yang relatif sama dan variabel pemeliharaan, semua subjek dipelihara dalam kandang dengan jenis dan kualitas makanan dan minuman yang sama.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sediaan H_2SO_4 dan HNO_3 2M yang diperoleh dari Laboratorium Biokimia FKIK UMY sebagai bahan uji, formalin 10% untuk persiapan pembuatan preparat, pakan dan minum tikus standar. Alat yang digunakan terdiri atas kandang aklimatisasi, tempat pakan minum tikus, kandang paparan, *Nebulizer ABN Compa Mist 1* yang mampu mengeluarkan partikel sebanyak 0,2 ml/menit, tempat dosis nebulizer kapasitas 10 ml, masker, mikropipet, mikrometer, mikroskop, pisau bedah, timbangan dan kamera digital.

Pelaksanaan diawali dengan pembuatan bahan uji yang terdiri atas pembuatan larutan H_2SO_4 8,4 mg/L dan pembuatan larutan HNO_3 30 mg/L. Dosis tersebut berasal dari hasil analisis Badan Meteorologi dan Geofisika bulan Oktober, Nopember dan Desember 2007 pada beberapa kota di Indonesia (7). Untuk membuat larutan H_2SO_4 8,4mg/L dibuat dari pengenceran asam sulfat pekat menjadi H_2SO_4 2M kemudian diambil 0,004 ml (4 μ L) dan air ditambahkan hingga volumenya menjadi 1000 L. Larutan HNO_3 30 mg/L dibuat dari pengenceran asam nitrat pekat menjadi HNO_3 2M kemudian diambil 0,24 ml

(240 μ L) dan air ditambahkan hingga volumenya menjadi 1000 L. Proses pembuatan larutan tersebut telah dikonversi dengan rata-rata berat tikus.

Persiapan hewan uji dilakukan dengan aklimatisasi selama 7 hari agar hewan coba dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Pelaksanaan percobaan ini menggunakan 20 ekor tikus putih jantan yang dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus, yaitu kelompok I (kontrol), kelompok II (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L), kelompok III (paparan HNO_3 30 mg/L) dan kelompok IV (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L dan HNO_3 30 mg/L).

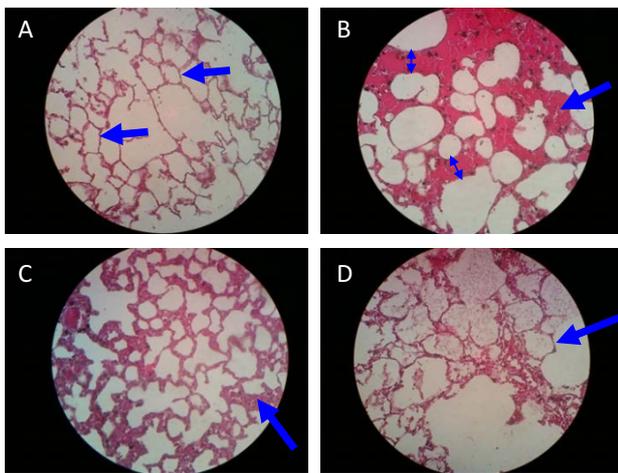
Pemaparan hewan uji (kelompok II-IV) dilakukan dengan memasukkan kelompok hewan uji ke dalam kandang pemaparan yang terbuat dari kaca dan telah dihubungkan dengan *nebulizer set* (asumsi 1 kandang paparan berisi 5 tikus/1 kelompok), aklimatisasi 1 jam (1 jam pra pemaparan), kandang diberi pakan dan minum standar, kemudian masukkan masing-masing bahan uji kedalam masing-masing tabung dosis *nebulizer* dan dinyalakan *nebulizer* hingga debu aerosol tercipta. Paparan dilakukan selama 4 jam terus-menerus atas dasar UU Kerja No.12 tahun 1948 yang berisi bahwa batas maksimal buruh bekerja adalah selama 4 jam (8) artinya buruh memiliki risiko terpapar deposisi asam selama bekerja sekurang-kurangnya 4 jam.

Pembedahan dilakukan 24 jam setelah pemaparan. Respon radang akut terjadi satu sampai dengan tiga hari (9). Alveoli yang diambil adalah alveoli pada lobus dekstra pulmo tikus. Secara anatomis lobus dekstra mudah terpapar bahan inhalan dikarenakan memiliki bronkus yang lebih pendek, lebih besar dan lebih tegak lurus dibanding bronkus pada lobus sinistra (10).

Pengamatan histologi alveoli dilakukan di bawah mikroskop merek Olympus® dengan perbesaran 400 kali melalui pengukuran terhadap ketebalan septum interalveolaris sebagai parameter respon peradangan (9). Septum interalveolaris mengandung banyak pleksus kapiler sehingga interstisial edema mudah terjadi sebagai akibat peningkatan permeabilitas epitel (11). Data ketebalan septum interalveolaris tersebut kemudian dianalisis dengan *one-way ANOVA (confidence intervals 95%)* dilanjutkan uji *Tukey*.

HASIL

Hasil penelitian ini disajikan secara kuantitatif dan kualitatif untuk melihat efek paparan asam sulfat dan asam nitrat terhadap ketebalan septum interalveolaris pulmo tikus. Secara kuantitatif diukur ketebalan septum interalveolaris dalam mikron. Secara kualitatif dilihat gambaran ketebalan septum secara mikroskopis. Hasil pengamatan mikroskopik pada perbesaran 400 kali pada kelompok I (kontrol), kelompok II (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L), kelompok III (paparan HNO_3 30 mg/L) dan kelompok IV (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L dan HNO_3 30 mg/L) didapatkan gambaran histologi alveoli paru tikus yang berbeda antar kelompok. Pada kelompok I atau kelompok kontrol yaitu kelompok yang tidak mendapatkan perlakuan apapun didapatkan gambaran alveoli relatif kompak, sedikit hiperemi, dan ditemukan mononuklear, dengan ketebalan septum interalveolaris sebesar $38,98 \pm 8,47 \mu$ m perlapang pandang (Gambar 1 dan Tabel 1).



Gambar 1. Gambaran mikroskopis alveoli tikus pembesaran 400x.

Keterangan :

- Kelompok I (kontrol), terlihat septum interalveolaris tipis
- Kelompok II (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L), tampak septum interalveolaris menebal
- Kelompok III (paparan HNO_3 30 mg/L), edema dan penebalan septum interalveolaris
- Kelompok IV (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L dan HNO_3 30 mg/L), septum sedikit menebal

*Tanda panah menunjukkan septum interalveolaris

Pada kelompok II yaitu kelompok tikus yang mendapat perlakuan dengan pemaparan asam sulfat (H_2SO_4) 8,4 mg/L, gambaran histologi menunjukkan alveoli mengalami edema serta terlihat adanya kerusakan jaringan, selain itu juga terlihat adanya mononuklear yang berjumlah 41,6 perlapang pandang. Hal ini menunjukkan bahwa jaringan alveoli pulmo tikus mengalami peradangan. Setelah pengukuran ketebalan septum interalveolaris dibawah mikroskop didapatkan bahwa tebal septum interalveolaris adalah $71,23 \pm 5,11 \mu m$ perlapang pandang.

Pada kelompok III yaitu kelompok tikus yang diberi paparan asam nitrat (HNO_3) 30 mg/L didapatkan gambaran hiperemi, alveoli terjadi kerusakan dan edema dapat ditemukan serta mononuklear terhitung berjumlah 30 perlapang pandang. Jika dibandingkan dengan kelompok II, penebalan yang terjadi lebih sedikit yaitu sebesar $50,62 \pm 6,00 \mu m$ perlapang pandang dilihat dari hasil pengukuran ketebalan septum interalveolaris (Gambar 1).

Pada kelompok IV yaitu kelompok tikus yang mendapat perlakuan berupa paparan asam sulfat (H_2SO_4) 8,4 mg/L dan asam nitrat (HNO_3) 30 mg/L, dijumpai gambaran alveoli relatif kompak, ditemukan sedikit kerusakan jaringan dan mononuklear ditemukan berjumlah 5,6 perlapang pandang. Tingkat ketebalan septum interalveolaris tidak berbeda bermakna dengan kelompok I (kontrol) dan kelompok III (paparan HNO_3 30 mg/L). Pada Tabel 1 dapat dilihat septum interalveolaris pulmo yang paling tipis ada pada kelompok I (kontrol), sedangkan paling tebal adalah kelompok II (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L), diikuti kelompok III (paparan HNO_3 30 mg/L) dan kelompok IV (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L dan HNO_3 30 mg/L).

Tabel 1. Rata-rata ($x \pm SD$) ketebalan septum interalveolaris pulmo tikus dalam mikron (μm) setelah paparan akut asam sulfat (H_2SO_4) dan/atau asam nitrat (HNO_3)

Kelompok	Ketebalan septum interalveolaris
Kelompok I (kontrol)	$38,98 \pm 8,47^a$
Kelompok II (paparan H_2SO_4 8,4mg/L)	$71,23 \pm 5,11^b$
Kelompok III (paparan HNO_3 30mg/L)	$50,62 \pm 6,00^c$
Kelompok IV (paparan H_2SO_4 8,4mg/L dan HNO_3 30mg/L)	$43,90 \pm 2,99^{bc}$

Keterangan: ^{a,b,c}Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan signifikan

Sebelum dilakukan uji *One-Way* ANOVA untuk menentukan beda signifikansi antar variabel, dilakukan tes dengan uji *shapiro-wilk* untuk menentukan apakah suatu data terdistribusi secara normal atau tidak. Sesuai hasil uji *shapiro-wilk* didapatkan bahwa data tersebut terdistribusi secara normal dan memenuhi persyaratan uji normalitas. Analisis dengan uji ANOVA didapatkan hasil bahwa pada masing-masing kelompok berbeda bermakna yaitu ditunjukkan dengan nilai $p=0,000$. Hasil uji *Tukey* menunjukkan kelompok II dan III berbeda bermakna dengan kontrol namun kelompok IV tidak berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian asam sulfat saja atau asam nitrat saja memberikan hasil septum interalveolaris yang lebih tebal, sedangkan kombinasi keduanya tidak.

DISKUSI

Pengamatan histologi melalui pengukuran terhadap ketebalan septum interalveolaris masing-masing kelompok pada penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan. Ketebalan septum interalveolaris kelompok II (paparan H_2SO_4 8,4 mg/L) paling tebal ($71,23 \pm 5,11 \mu m$), yang menunjukkan tingkat kerusakan alveoli tertinggi dibandingkan kelompok lainnya dengan gambaran histologi menunjukkan alveoli mengalami edema serta terlihat adanya kerusakan jaringan. Selain itu juga terlihat adanya mononuklear yang berjumlah 41,6 perlapang pandang yang menandakan telah terjadi peradangan.

Pada kelompok 4 diberi perlakuan dengan pemaparan akut asam sulfat (H_2SO_4) 8,4 mg/L selama 4 jam. Asam sulfat (H_2SO_4) merupakan asam kuat dan dapat ditemukan pada deposisi hujan asam (7). Dengan menggunakan dosis tertinggi deposisi basah asam sulfat (H_2SO_4) pada hujan asam yang ada di Indonesia hasil analisis Badan Meteorologi dan Geofisika tahun 2007, pada penelitian ini memberikan gambaran berupa penebalan septum interalveolaris sebagai parameter kerusakan alveoli. Akibat iritasi zat asam dapat memberikan gambaran berupa kerusakan alveoli paru (12). Kerusakan alveoli paru dapat menyebabkan stimulasi proses inflamasi, interstitial edema dan regenerasi sel (13). Stimulasi proses inflamasi ditunjukkan dengan ditemukannya mononuklear yang berjumlah 41,6 perlapang pandang. Pada proses inflamasi terjadi pelepasan mediator seperti histamin, leukotrien, prostaglandin, faktor kemotaktik neutrofil dan faktor aktivasi *platelet* serta sitokin, yang secara fungsional menyebabkan peningkatan permeabilitas epitel dan menyebabkan edema (14).

Septum interalveolaris mengandung banyak pleksus

kapiler sehingga interstitial edema mudah terjadi sebagai akibat peningkatan permeabilitas epitel (11). Pada kelompok II ini interstitial edema sangat jelas tampak pada penebalan septum interalveolaris dengan tingkat ketebalan sebesar $71,23 \pm 5,11 \mu\text{m}$ perlapang pandang. Asam sulfat dapat menyebabkan penebalan septum interalveolaris (15), sedangkan untuk regenerasi sel tidak ditemukan. Kerusakan epitel alveoli memiliki kemampuan regenerasi yang terbatas tetapi normalnya, sel *squamous* alveolar akan berganti tiap 21 hari (16).

Ada beberapa alasan yang dapat menjelaskan bagaimana zat asam dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan. Mekanisme dasar efek dari paparan zat asam sekurang-kurangnya ada dua hal antara lain karena pH yang rendah, perubahan keseimbangan antara *defens* dan *toxicity* (17). Ion H^+ pada asam sulfat (H_2SO_4) akan diabsorpsi kedalam mukus dan bereaksi dengan jaringan epitel alveoli serta menyebabkan peningkatan permeabilitas seperti edema dan beberapa efek lainnya (18). Peristiwa yang diakibatkan absorpsi H^+ sebetulnya dapat dinetralisasi oleh amonia yang ada di saluran pernapasan yang berfungsi sebagai *defens* (19). Kerusakan akibat zat asam pada saluran pernapasan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu karakteristik agregat dan sifat kelarutan dalam air serta jumlah zat (14). Diameter partikel akan mempengaruhi lokasi terjadinya deposit. Partikel $>10 \mu\text{m}$ akan terdeposit di saluran napas atas dan partikel $<5 \mu\text{m}$ akan masuk ke saluran pernapasan bagian distal hingga alveoli. Pada penelitian ini, aerosol asam sulfat (H_2SO_4) dan asam nitrat (HNO_3) diinhalasikan menggunakan *Compressor Nebulizer ABN Compa Mist 1* berkapasitas 5ml dengan kemampuan mengeluarkan partikel berukuran 0,5-10 μm sebanyak 0,2 ml/menit, sehingga dapat dipastikan mampu menjangkau hingga alveoli dan menyebabkan penebalan septum interalveolaris.

Aerosol yang mudah larut dalam air akan menimbulkan efek pada saluran napas atas sedangkan gas yang tidak mudah larut dalam air akan menimbulkan efek di alveoli. Senyawa sulfat sangat larut dalam air. Zat asam yang mudah larut dalam air dalam jumlah besar dapat menimbulkan kerusakan sampai ke alveoli, misalnya asam sulfat (H_2SO_4) 8,4 mg/L dalam penelitian ini, mampu menyebabkan penebalan septum interalveolaris hingga $71,23 \pm 5,11 \mu\text{m}$.

Selain terjadi kerusakan struktur anatomi dan histologi paru, paparan asam sulfat (H_2SO_4) dapat menyebabkan gangguan fungsi paru. Paparan asam sulfat (H_2SO_4) menurunkan *Total Lung Capacity* (TLC) dan *Vital Capacity* (VC) serta *Functional Residual Capacity* (FRC) yang berlangsung dua hingga tiga hari setelah paparan (20). Zat asam berhubungan dengan penurunan fungsi dan kerusakan paru (9).

Pada kelompok III yaitu kelompok tikus yang diberi paparan asam nitrat (HNO_3) 30 mg/L didapatkan gambaran hiperemi, kerusakan alveoli dan edema dapat ditemukan serta mononuklear berjumlah 30 perlapang pandang. Hasil ini logis dikarenakan tingkat keasaman asam nitrat (HNO_3) tidak lebih kuat dari asam sulfat (H_2SO_4) sehingga memosisikan kelompok III sebagai urutan kedua setelah kelompok II (paparan asam sulfat) pada penelitian ini dengan ketebalan septum interalveolaris sebesar $50,62 \pm 6,00 \mu\text{m}$ perlapang pandang. Paparan

asam nitrat (HNO_3) memang memberikan respon berupa kerusakan dan peradangan terhadap parenkim paru serta penebalan septum interalveolaris (21).

Pemilihan paparan dengan dosis tunggal dan campuran didasarkan atas komposisi dan kombinasi serta konsentrasi kimia dari air hujan yang sangat bervariasi tergantung jenis dan distribusi sumber aerosol, asap pabrik, emisi transportasi dan proses kimia yang terjadi di udara. Pengasaman terutama terkait dengan emisi SO_x dan NO_x , karena gas-gas tersebut adalah prekursor asam besar seperti H_2SO_4 dan HNO_3 (22).

Pembahasan ini semakin menarik ketika hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok IV yaitu kelompok tikus yang mendapat perlakuan berupa paparan asam sulfat (H_2SO_4) 8,4 mg/L dan asam nitrat (HNO_3) 30 mg/L, ternyata memiliki ketebalan septum interalveolaris yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok I dan III yaitu sebesar $43,90 \pm 2,99 \mu\text{m}$ perlapang pandang. Sebelumnya kelompok IV ini diduga memiliki tingkat kerusakan terparah atas dasar dosis yang terkombinasi. Pada kelompok IV ini dijumpai gambaran alveoli relatif kompak, ditemukan sedikit kerusakan jaringan dan sel mononuklear ditemukan berjumlah 5,6 perlapang pandang.

Fenomena ini terjadi dimungkinkan karena ketidakstabilan larutan 2M yang digunakan serta interaksi kimia antara asam sulfat (H_2SO_4), asam nitrat (HNO_3) atau senyawa lainnya yang menghasilkan efek antagonis. Asam sulfat (H_2SO_4) dapat berinteraksi dengan beberapa polutan termasuk O_3 dan NO_2 . Interaksi dengan O_3 lebih sering dan menyebabkan fibrosis paru namun sebetulnya interaksi tersebut dapat berupa faktor sinergis, *additive* atau antagonis dengan alasan yang belum diketahui (23), sedangkan interaksi dengan NO_2 jarang terjadi.

Asam nitrat (HNO_3) terbentuk melalui reaksi fotokatalitik di atmosfer pada siang hari antara nitrogen dioksida (NO_2) dengan radikal hidroksil sebagai berikut: $\text{NO}_2 + \text{OH} \rightarrow \text{HNO}_3$, sedangkan pada malam hari terjadi reaksi antara nitrogen dioksida (NO_2) dengan ozon (24). Paparan hewan uji dilakukan mulai pukul 10.00 WIB berturut-turut mulai kelompok II hingga kelompok IV, sehingga paparan terhadap kelompok IV dilakukan tepat pukul 18.00 s.d 22.00 (malam hari). Proses ini menimbulkan reaksi yang lebih kompleks melibatkan banyak senyawa sekurang-kurangnya antara asam sulfat (H_2SO_4), asam nitrat (HNO_3) dan mungkin melibatkan ozon (O_3) yang diduga menghasilkan efek antagonis. Reaksi pembentukan ozon permukaan terutama terjadi di daerah dengan tingkat polusi tinggi atau bisa juga beberapa kilometer dari sumber polusi akibat tertiuap angin (25). Di sisi lain, netralisasi keasaman dalam air hujan dapat dicapai dengan baik oleh kalsium karbonat (CaCO_3) dalam debu di udara dan dengan amonia yang dibebaskan dari sumber industri, pertanian, dan lainnya (22). Sumber kalsium karbonat dalam bentuk batu kapur yang digunakan sebagai bahan konstruksi banyak ditemukan di sekitar area paparan hewan uji. Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini adalah bahwa paparan akut material hujan asam berupa asam sulfat (H_2SO_4) dan asam nitrat (HNO_3) dosis tunggal dapat menimbulkan kerusakan pada paru yang ditunjukkan dengan penebalan septum interalveolaris alveoli paru tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mukono HJ. *Pencemaran Udara dan Pengaruhnya terhadap Gangguan Saluran Pernapasan*. [Makalah]. Airlangga University Press, Surabaya. 1997.
2. Budiwati T, Setyawati W, dan Indrawati. *Hujan Asam dan Dampaknya terhadap Lingkungan di Cekungan Bandung [Versi elektronik]*. Pusat Pemanfaatan Sains Atmosfer dan Iklim Lembaga Penerbangan dan Antariksa Nasional. (Online) 2008. www.dirgantara-lapan.or.id/jizonpolud/abstrak/dampak%20acid%20rain-bdg-2008.doc [diakses tanggal 9 April 2009].
3. Koenig JQ, Covert DS, and Pierson WE. *Effects of Inhalation of Acidic Compounds on Pulmonary Function in Allergic Adolescent Subjects*. Environmental Health Perspectives. 1989; 79: 173-178.
4. Kumar V, Cotran R, and Robbins S. *Robbins Basic Pathology*. 7th edition. Philadelphia: Saunders; 2003; hal. 266-268.
5. Guyton AC and Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders Inc.; 2005; hal. 471-481.
6. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Edisi Revisi. Jakarta: Rineka Cipta; 2002; hal. 156-172 dan hal. 185-191.
7. Badan Meteorologi dan Geofisika. *Komposisi Kimia Air Hujan Bulan Oktober, Nopember dan Desember 2007*. (Online) 2007. <http://www.bmg.go.id/dataDetail.bmkg?Jenis=Teks&IDS=0530535451163022369&IDD=3619482754679169517> [diakses tanggal 20 April 2009]
8. Undang-Undang Kerja Nomor 12 Tahun 1948. (Online). <http://legislasi.mahkamahagung.go.id/docs/UU/1948/UU%20NO%2012%20TH%201948.pdf> [diakses tanggal 20 April 2009]
9. Smargiassi A, Kosatsky T, Hicks J, et al. *Risk of Asthmatic Episodes in Children Exposed to Sulfur Dioxide Stack Emissions from a Refinery Point Source in Montreal, Canada*. Environmental Health Perspectives. 2009; 117 (4): 653-659.
10. Snell R. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran*. Edisi 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006.
11. Fawcett DW and Jensch R. *Bloom & Fawcett's Concise Histology*. 2nd edition. New York: Oxford University Press Inc.; 2002; hal. 225-236.
12. Junqueira LC and Carneiro J. *Basic Histology Text and Atlas*. 11th edition. New York: The McGraw-Hill Companies Inc.; 2005; hal. 340-359.
13. O'Connor DJ. *Crash Course Pathology*. 2nd edition. Oxford: Mosby; 2004; p. 115.
14. Munthe E, Yunus, Faisal, Wiyono WH, dan Ikhsan M. *Pengaruh Inhalasi Sulfur Dioksida terhadap Kesehatan Paru*. Cermin Dunia Kedokteran. 2003; 138: 29-33.
15. Zelikoff JT, Frampton MW, Morrow PE, et al. *Effects of Inhaled Sulfuric Acid Aerosols on Pulmonary Immunocompetence: A Comparative Study in Humans and Animals*. Inhalation Toxicology. 2007; 9(8): 731-752.
16. Bergman RA, Afifi AK, and Heidger PM. *Saunders Text and Review Series Histology*. Philadelphia: Saunders Company; 1996; hal. 228-239.
17. Holma. *Effects of Inhaled Acids on Airway Mucus and Its Consequences for Health*. Environmental Health Perspectives. 1989; 79: 109-113
18. Culp DJ, Latchney LR, Frampton MW, et al. *Composition of Human Airway Mucins and Effects after Inhalation of Acid Aerosol*. American Journal of Physiology. 1995; 269(3): 358-370.
19. Utell MJ, Mariglio JA, Morrow PE, Gibb FR, and Speers DM. *Effects of Inhaled Acid Aerosols on Respiratory Function: The Role of Endogenous Ammonia*. Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery. 1989; 2(2): 141-147.
20. Mary. *Furnace Generated Acid Aerosols: Speciation and Pulmonary Effects*. Environmental Health Perspectives. 1989; 79: 147-150.
21. Kleinman MT, Phalen FR, Mautz WJ, Mannix RC, McClure TR, and Clocker TT. *Health Effect of Acid Aerosols Formed by Atmospheric Mixtures*. Environmental Health Perspectives. 1989; 79: 137-145
22. Kraningtyas R. *Tingkat Keasaman Air Hujan di Kota Semarang*. [Tesis]. Universitas Diponegoro, Semarang. 2009.
23. Graham. *Review, Discussion and Summary: Toxicology*. Environmental Health Perspectives. 1989; 79: 191-194.
24. Sumahamijaya I. *Hujan Asam Menghancurkan Bumi*. (Online) Maret 2009. <http://majarimagazine.com/2009/03/hujan-asam-mencegah-global-warming-menghancurkan-bumi/> [diakses tanggal 9 April 2009].
25. LAPAN. *Ozon (O₃)*. (Online) 2009. <http://www.dirgantara-lapan.or.id/jizonpolud/htm/ozon.htm> [diakses tanggal 9 April 2009].