

## Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS)

Deva Bachtiar, Agus Dwi Susanto

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia RS Persahabatan, Jakarta

### ABSTRACT

*Organic dust toxic syndrome (ODTS) was manifestation of some acute symptoms, (same with acute hypersensitivity pneumonitis or extrinsic allergic alveolitis) with initially by flu like syndrome that were fever, malaise, myalgia, dry cough, dyspnea, and headache after exposure of organic dust in several hours. Etiology of ODTS usually from agricultural environment like hay, grain, straw, moldy, pollen, mycotoxins, bacteria and endotoxin. Organic dust toxic syndrome (ODTS) spontaneous recovery without sequele if patients avoid organic dust exposure immediately and avoid recurrent exposure. The best treatment were supportive therapy and preventive therapy from that etiology.*

**Key words:** ODTS, pneumonitis hipersensitif

Correspondence: Deva Bachtiar, Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia RS Persahabatan, Jakarta.

### PENDAHULUAN

*Organic dust toxic syndrome* (ODTS) disebut juga *toxic alveolitis* dan *pulmonary mycotoxocis* dalam kepastakaan kesehatan baru-baru ini.<sup>1-3</sup> Sebelumnya ODTS dikenal sebagai *atypical famer's lung*, *silo unloader's syndrome* dan *inhalation fever* (*mill fever*, *humidifier fever* atau *grain fever*).<sup>4-8</sup> Gejala yang terjadi pada ODTS biasanya berupa demam yang timbul setelah terinhalasi debu organik. Gejala yang timbul tergantung dari tempat kerjanya. Beberapa laporan disebutkan bahwa kejadian ODTS lebih sering pada para pekerja yang berhubungan dengan pertanian dan produksi pertanian termasuk juga lingkungan perternakan.<sup>1</sup>

Debu organik merupakan *agents* (alat perantara) kompleks yang dapat menyebabkan berbagai perubahan patofisiologi. Bernardo Ramazzini dari Italia, sejak awal abad ke 18 telah mengamati peran debu organik dari serat sayuran dan biji-bijian terhadap terjadinya kelainan paru pada para pekerja di pertanian. Debu organik di daerah pertanian ternyata membawa risiko kelainan paru para pekerja, terutama pekerja anak.<sup>9</sup> Debu organik tersebut dapat berasal dari rumput kering (hay), biji-bijian (grain), jerami (straw), jamur (moldy) dan bakteri.<sup>7</sup> Banyaknya penyakit paru yang terjadi akibat pekerjaan, membuat

ODTS penting untuk diketahui sebagai salah satu penyakit paru akibat kerja. Tinjauan pustaka ini akan membahas lebih dalam mengenai tentang ODTS.

### Definisi

*Organic dust toxic syndrome* merupakan sekumpulan gejala akut menyerupai pneumonitis hipersensitif (HP) akut atau alveolitis alergi ekstrinsik yang dimulai dengan gejala akut (*flu like sindrom*) yaitu demam, menggigil, malaise, mialgia, batuk kering, sesak napas dan sakit kepala setelah beberapa jam terpajan debu organik. Lamanya pajanan debu organik sampai menimbulkan gejala bervariasi dari berbagai kepastakaan disebutkan 3–8 jam, 4–9 jam dan ada pula yang menyebutkan 3–12 jam setelah terpajan debu organik dalam jumlah besar. Walaupun gejala ODTS ini ringan, secara umum dapat dipicu oleh satu atau beberapa gejala yang akan menjadi berat oleh karena pajanan debu organik yang tidak umum dan berulang. Namun demikian penyakit ini dapat sembuh dengan sendirinya dalam 36–48 jam berikutnya tanpa gejala sisa. Bahkan kepastakaan lain menyebutkan dapat sembuh dalam waktu 24 jam.<sup>6-14</sup>

### Epidemiologi

Insidens ODTS sulit untuk ditegaskan. Diketahui bahwa para pekerja di pertanian sangat rentan terjadinya ODTS, hal ini disebabkan karena petani berhubungan langsung

dengan debu dan terpajan debu organik hampir setiap hari. Penelitian yang dilakukan di Swedia pada para petani ditemukan insidens *febrile reactions* ODTS sekitar 100 per 10000 petani pertahunnya.<sup>13</sup> Prevalensi ODTS pada petani di Inggris sekitar 3–5%.<sup>9</sup> Penelitian tentang gejala dan penyakit obstruktif paru pada 4.793 petani di Eropa didapatkan bahwa ODTS sekitar 19,4% lebih tinggi dari kejadian asma 5,4%.<sup>15</sup> Sedangkan di Amerika kejadian ODTS lebih dari 40% pada para petani.<sup>8</sup> Kejadian ODTS pada para petani di Skandinavia dilaporkan 3–4 kasus per 10.000 petani pertahun.<sup>6</sup>

### Etiologi

Inhalasi debu organik yang berat terjadi pada pekerja pertanian. Artinya bahwa petani mempunyai risiko lebih sering untuk terpajan debu organik. Konsentrasi yang tinggi dari debu organik dapat terjadi selama bekerja di peternakan babi, pengeringan padi dan pengolahan produksi pertanian lainnya. Debu organik yang berasal dari lingkungan pertanian dapat berupa partikel rumput kering (*hay*), biji-bijian (*grain*), jerami (*straw*), jamur (*moldy*), serbuk sari (*pollen*), *mycotoxins*, bakteri dan endotoksin. Sedangkan debu organik yang berasal dari kandang perternakan dapat berupa partikel yang berasal dari kulit, rambut, bulu burung/ayam dan kotoran ternak. Semuanya ini tergantung dimana, kapan dan bagaimana debu organik tersebut diproduksi (musim, lokasi geografik dan kelembaban).<sup>4,5,10</sup>

*National Board Occupational Safety and Health* membuat nilai ambang batas pajanan debu organik di udara yaitu 5 mg/m<sup>3</sup>. Nilai ini merupakan batasan pajanan maksimal konsentrasi debu organik yang dapat diterima.<sup>10</sup> Penyakit yang ditimbulkan dari pajanan debu organik tergantung dari komponen biologi dan konsentrasi yang jauh di bawah 5 mg/m<sup>3</sup>. Konsentrasi debu organik lebih berat yang berisi komponen partikular berbahaya tidak dapat diterima. Lingkungan pertanian yang dapat juga menimbulkan masalah kesehatan yaitu komponen yang berasal dari gas pupuk seperti ammonia dan *hydrogen sulphide ammonia* dapat menyebabkan iritasi dan paralisis silia membran mukosa. Pajanan debu organik yang disertai dengan *ammonia* dapat meningkatkan jumlah debu di

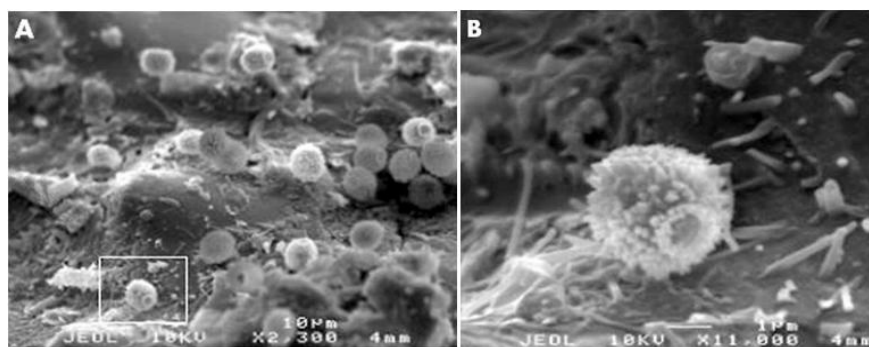
saluran napas bawah.<sup>3,10</sup> Partikel debu ukuran kurang dari 5 µm akan terhirup melalui udara masuk ke dalam alveoli yang kemudian dapat menyebabkan inflamasi paru.<sup>2</sup>

### Patogenesis

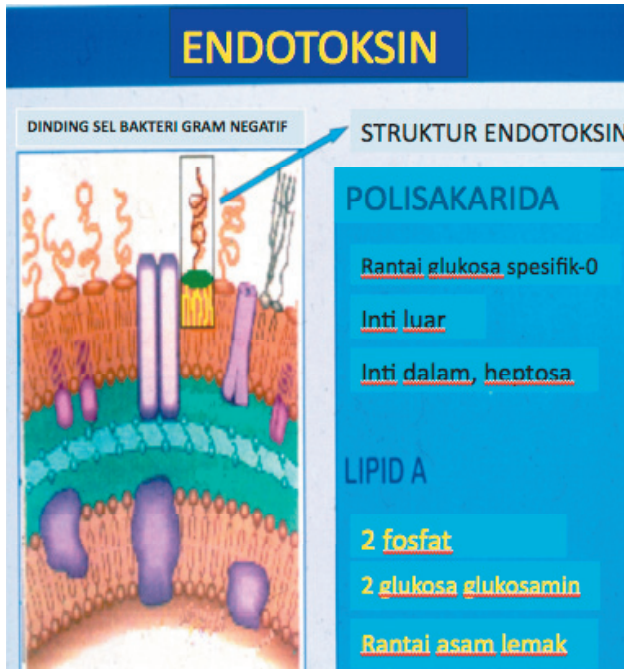
Patogenesis terjadinya ODTS belum banyak diketahui, penelitian baru-baru ini menyebutkan bahwa ODTS dapat terjadi karena terinhalasi endotoksin yang berasal dari debu organik seperti jerami, rumput kering, makanan ternak yang disimpan dalam gudang gandum, debu padi-padian, mikroorganisme dan jamur (gambar 1). Pada umumnya para petani terserang ODTS setelah mereka bertugas membersihkan tempat penyimpanan gandum, padi dan memberikan makanan ternak (makanan ternak yang terkontaminasi jamur). Beberapa penelitian mengatakan bahwa endotoksin merupakan respons utama untuk terjadinya respons inflamasi atau disebutkan juga *mycotoxins* turut menyebabkan inflamasi *in vivo* dan *in vitro* dari dinding sel.<sup>16</sup>

*Organic dust toxic syndrome* berasal dari proses inhalasi debu organik atau aerosol yang berisi sejumlah besar mikroorganisme.<sup>2</sup> *Organic dust toxic syndrome* merupakan hasil dari respons sistem imun *innate* (alamiah) pada inhalasi debu organik. Reaksi ini tidak mengikutkan sensitisasi sebelumnya dan respons tidak spesifik pada system imun *adaptive*. Keterlibatan netrofil pada paru setelah terpajan debu organik merupakan proses kompleks. Kemotaksis netrofil dibantu oleh beberapa mekanisme, termasuk penyembuhan langsung dan respons pada debu organik dari padi-padian. Selanjutnya netrofil dilepaskan dari makrofag alveolar dan sel epithelia brokus pada subtabtansia kemotaksis, termasuk juga rangkaian komponen komplemen C5a dan interleukin-8 (IL-8).<sup>1</sup>

Dimulai dengan proses inhalasi toksin yang memicu pelepasan serangkaian mediator. Sitokin dapat membawa sel inflamasi ke jalan napas dan paru yang menyebabkan terjadinya proses mekanisme klinis. Demam merupakan gejala utama ODTS disebabkan karena endotoksin. Endotoksin adalah lipopolisakarida yang berasal dari dinding sel bakteri gram negatif. Sitokin pirogenik dilepaskan dalam respons pajanan debu organik termasuk



**Gambar 1.**<sup>16</sup> (A) Spora jamur terlihat dengan *electron micrographs*  
(B) Bakteri yang berasal dari rumput dan buah-buahan



Gambar 2. Endotoksin<sup>3</sup>

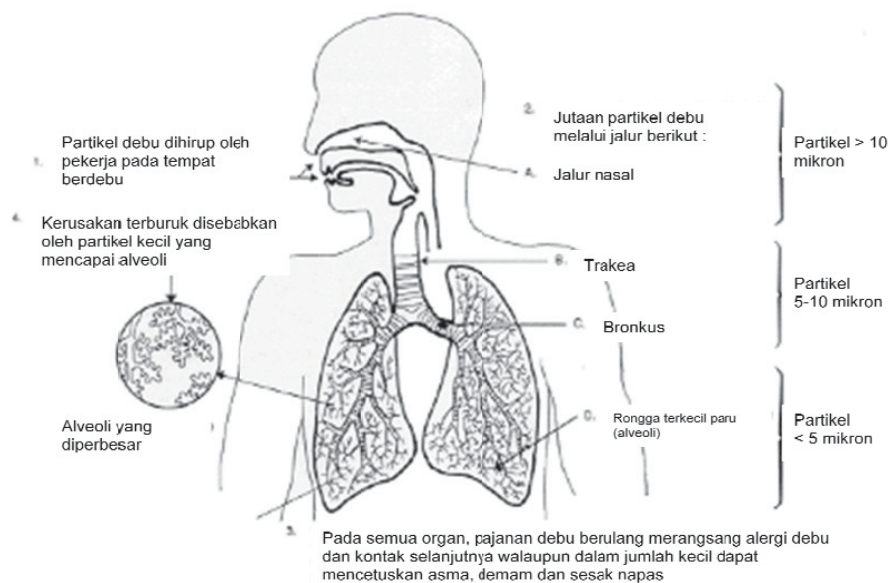
pelepasan IL-1, IL-6 dan TNF- $\alpha$  (*tumor necrosis factor*) dari sel paru. Ini menyerupai pelepasan mediator panas dan efek inflamasi lainnya. Pelepasan sitokin pada penelitian seorang yang terpajan jamur kayu dan keterlibatannya untuk meningkatkan ODS.<sup>1,11</sup> Gambar endotoksin tersebut dapat dilihat pada gambar 2. Beberapa hipotesis yang menyatakan bahwa ODS adalah toksik didukung oleh beberapa pernyataan berikut:<sup>2</sup> (1) Jangka waktu antara pajanan dengan munculnya gejala yang terlalu singkat sehingga bukan menjadi ciri-ciri proses infeksi; (2) Tidak adanya kebutuhan akan pajanan/sensitisasi sebelumnya, (3) Tidak terdapatnya serum antibody (presipitin) untuk

agen atau sumber etiologi, (4) Dugaan terdapatnya material *airborne* dalam jumlah banyak pada sebagian besar kasus, (5) Suseptibilitas ODS pada individu-individu dengan pajanan yang sama, (6) Kesembuhan spontan dalam waktu 24 jam setelah tidak ada pajanan.

Batasan pajanan endotoksin yang dianggap aman untuk kesehatan yang direkomendasikan oleh *Dutch Expert Committee on Occupational Standards* (DECOS) adalah 50 EU/m<sup>3</sup>.<sup>16</sup> Data Selengkapnya dapat dilihat berdasarkan nilai konsentrasi endotoksin yang memberikan efek pada kesehatan terutama pada saluran napas adalah:<sup>17</sup> (1) 200–500 EU/M<sup>3</sup>; iritasi membran mukosa, (2) 1.000–2.000 EU/M<sup>3</sup>; akut bronkokonstriksi, (3) 10.000–20.000 EU/M<sup>3</sup>; *Organic dust toxic syndrome*

Menurut WHO 1996 ukuran debu partikel yang membahayakan berukuran 0,1–5 atau 10 mikron sedangkan Depkes mengisyaratkan bahwa ukuran debu yang membahayakan berkisar 0,1–10 mikron.<sup>17</sup> Mekanisme debu masuk ke dalam paru diketahui berawal dari inhalasi debu melalui hidung maupun mulut terus masuk ke saluran napas sesuai dengan nilai ambang batasnya. Partikel debu yang berukuran lebih dari 10 mikron hanya dapat masuk sampai hidung sedangkan partikel debu yang berukuran 5–10 mikron akan masuk terus ke trakea dan berhenti di bronkus, sementara partikel debu yang berukuran kurang dari 5 mikron terus masuk melalui jalan pernapasan sampai ke alveoli. Mekanisme masuknya partikel debu dapat kita lihat dari gambar 3.

Data dari penelitian juga menyebutkan ukuran debu dapat mencapai target organ sebagai berikut:<sup>17,18</sup> (1) 5–10 mikron; tertahan oleh saluran pernafasan bagian atas, (2) 3–5 mikron; tertahan oleh saluran pernafasan bagian tengah, (3) 1–3 mikron; sampai dipermukaan alveoli, (4) 0,5–1 mikron; hinggap dipermukaan alveoli/selaput lendir sehingga menyebabkan fibrosis paru, (5) 0,1–0,5 mikron; melayang dipermukaan alveoli.



Gambar 3. Mekanisme masuknya partikel debu.<sup>8</sup>

### Gambaran Klinis

Para pekerja dilahan pertanian mengalami ODTS setelah mereka terinhalasi debu yang telah terkontaminasi material organik. Gejala akan timbul 4–12 jam setelah mereka terpajan debu organik. Secara umum gejala yang ditimbulkan menyerupai *flu-like symptoms* seperti sakit kepala, menggigil, badan terasa lemah, batuk kering, sesak napas, dada tertekan, nyeri otot dan demam. Pada pemeriksaan fisis didapatkan hipoksemia dan pada paru kadangkala ditemukan ronki dan mengi. Semua gambaran klinis ini akan menghilang dengan sendirinya dalam waktu 36–48 jam tanpa disertai gejala sisa jika disertai dengan menghindari pajanan debu organik tersebut.<sup>6</sup>

Biji-bijian (*grain*) merupakan debu organik yang sangat kompleks partikelnya, mengandung partikel organik dan non organik. Semuanya dapat terpajan dengan mudah dan tergantung dari ukuran partikelnya. Partikelnya dapat ditemukan di sistem pernapasan paling dalam. *Grain dust* secara biologi berasal dari kombinasi:<sup>18</sup> (1) Material tanaman, (2) Jamur dan spora jamur, (3) Sebagian serangga dan kotorannya, (4) Bakteri, (5) Endotoksin, (6) Tanah.

Contoh di bawah ini merupakan sumber yang berisiko terpajan debu organik:<sup>19</sup>

|                   |   |
|-------------------|---|
| Pertanian         | pengolahan padi, jerami hasil panen<br>Gula tebu, gudang penyimpanan padi atau ternak |
| Binatang          | kandang perternakan babi<br>Peternakan ayam   |
| Proses pembuangan | kotoran dan lumpur<br>Pembuatan kompos  |
| Industri          | proses olahan kayu<br>Fermentasi<br>Proses bioteknologi                               |
| Bangunan          | terkontaminasi oleh <i>humidifiers</i> , pertumbuhan mikroba                          |

Sedangkan contoh penyebab terbanyak debu organik:<sup>19</sup> Tumbuhan; *tannins*, *histamine*, *plicatic acid*, *alkaloids*, *cytochalasins*.

Binatang; protein, enzyme

Mikroba; endotoxins, protease, mycotoxins, 1-3- $\beta$ -D-glucans

Selama musim panen kebanyakan orang akan mengalami berbagai masalah kesehatan karena terpajan debu organik. Seringkali akan timbul iritasi saluran napas atau masalah kesehatan lainnya. Pada musim panen terdapat debu organik dengan kombinasi partikel yaitu debu yang banyak dengan ukuran partikel 1–15 mg/m<sup>3</sup> dan endotoksin. Gejala umum atau yang biasanya ditimbulkan berupa batuk, kadang-kadang disertai dahak dan berlanjut dengan gejala ODTS seperti yang sudah disebutkan diatas yaitu gejala yang menyerupai *flu like symptom*.<sup>18</sup>

### Evaluasi Klinis

Demam terjadi pada fase akut dan ini menyebabkan terjadinya leukositosis jumlah leukosit bisa sampai 25000 dengan dominan peningkatan sel netrofil.<sup>19</sup> Evaluasi pasien ODTS pada pemeriksaan fisis dan fungsi paru adalah normal. Foto thoraks normal kadang kala ditemukan juga *patchy* infiltrat pada keadaan yang lebih berat. Pemeriksaan analisis gas darah kadang ditemukan alkalosis respiratorik disebabkan hiperventilasi. Pemeriksaan bronkoskopi dalam keadaan akut memperlihatkan inflamasi mukosa bronkial yang luas dan ditemukan jumlah sel netrofil yang lebih dominan. Akan tetapi pada keadaan pemulihan ditemukan peningkatan sejumlah sel limfosit.<sup>2,20</sup> Pemeriksaan bronkoskopi setelah 1–4 minggu terutama sel limfosit.<sup>19</sup>

Penyakit yang dapat ditimbulkan oleh debu organik dapat berupa:<sup>19</sup> (1) Bronkitis dan pneumonitis; toxic pneumonitis (demam, sindroma ODTS), inflamasi jalan napas (inflamasi membrane mukosa), dan bronkitis kronik, (2) Pneumonitis Hipersensitif (alveolitis alergi), (3) Asma; rhinitis dan konjungtitifitis.

### Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pasien ODTS ini bersifat suportif. Analgetik dapat diberikan apabila terdapat keluhan nyeri dada dan nyeri otot. Demikian juga untuk antiperetik diberikan bila diperlukan. Obat batuk juga dapat diberikan bila keluhan batuknya berat dan mengganggu. Pemberian antibiotik bukan merupakan indikasi, kortikosteroid juga tidak dapat memperpendek waktu dan gejala ODTS. Penatalaksanaan terbaik adalah mencegah dengan memberikan informasi kepada individu tentang risiko terkena ODTS dan cara pencegahannya dengan proteksi pernapasan dari terkontaminasi lingkungan pertanian. Penyakit ini pada umumnya sembuh secara spontan tanpa meninggalkan *sequelae* (gejala sisa). Gejala akan berulang bila kembali terpajan debu organik.<sup>2,20</sup>

### Diagnosis Banding

*Organik dust toxic syndrome* sulit dibedakan dengan akut pneumonitis hipersensitif. Riwayat terpajan, kumpulan gejala yang tepat dan ditemukan pada beberapa orang dapat membantu menegakkan diagnosis ODTS. Kalaupun terdapat hubungan antara ODTS dengan HP hal ini belum dapat dijelaskan.<sup>2</sup> Pneumonitis hipersensitif (HP) atau dikenal dengan alveolitis alergik ekstrinsik merupakan bagian dari kelompok ILD (*interstitial lung disease*) yang sebagian besar diketahui penyebabnya akibat pajanan partikel organik, *inorganic* atau berhubungan dengan penyakit kolagen vascular. Tabel 1 dibawah ini memperlihatkan perbedaan antara ODTS dengan HP.<sup>19</sup>

### KESIMPULAN

*Organic dust toxic syndrome (ODTS)* merupakan kumpulan gejala akut menyerupai pneumonitis hipersensitif

**Tabel 1.** Perbedaan antara ODTs dengan HP<sup>19</sup>

|                  | ODTS                                | HP   |
|------------------|-------------------------------------|--|
| Kelainan         | ringan (dapt sembuh sendiri)        | <i>interstitial lung disease</i>                                   |
| Dominan sel      | netrofil                            | limfosit   |
| Proses inflamasi | tidak menginduksi pelepasan antigen | melibatkan proses antigen-antibody                                 |
| Foto thoraks     | normal                              | terdapat infiltrate  |
| Pemeriksaan paru | sebagian kecil obstruksi            | restriksi disertai ronki   |
| Stadium penyakit | hanya akut                          | akut, subakut, kronis  |
| Kalsifikasi      |                                     | <i>allergic occupational disease</i><br>akut inhalasi debu organik |

akut atau alveolitis alergi ekstrinsik yang dimulai dengan gejala akut (flu like symptom) yaitu demam, menggigil, malaise, mialgia, batuk kering, sesak napas dan sakit kepala setelah terpajan beberapa jam debu organik.

Penyebab ODTs diketahui berasal dari lingkungan pertanian berupa partikel rumput kering (hay), biji-bijian (grain), jerami (straw), jamur (moldy), serbuk sari (pollen), *mycotoxins*, bakteri dan endotoksin.

*Organic dust toxic syndrome* (ODTS) dapat sembuh spontan tanpa meninggalkan gejala sisa bila pasien segera menghindari pajanan dengan debu organik dan menghindari pajanan berulang.

Pengobatan yang terbaik adalah dengan memberikan terapi suportif dan pencegahan terhadap penyebabnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Susanna G, Von E, Colene I, Lynette M. Organic dust toxic Syndrome: A non infectious febrile illness after exposure to the hog barn environment. *J Swinw Health Prod* 2005; 13: 273–6.
- Cormier Y, Schuyler M. Hypersensitivity pneumonitis and oorganic dust toxic syndromes. In: Bernstein L, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*, 3<sup>rd</sup> ed. New York: Taylor & francis; 2006. p. 713–35.
- Anna R. Organic dust toxic syndrome among farmers. *BJ of Industrial Medicine* 1989; 46: 233–8.
- Emanuel DA, Wenzel FJ, Lowton BR. Pulmonary mycotoxycosis. *Chest* 1975; 67: 293–7.
- May JJ, Stallones L, Darrow D, Pratt DS. Organic dust toxicity (pulmonary mycotoxycosis) associated with silo unloading. *Thorax* 1986; 41: 919–23.
- Castranova V, Robinson VA, Frazer D. Pulmonary reactions to organic dust exposures: Development of an animal model. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 41–53.
- Malmberg P, Andersen-Rask A, Rosenhall L. Exposure to microorganisms associated with allergic alveolitis and febrile reactions to mold dust famers. *Chest* 1993; 103: 1202–9.
- Steven A, Von Essen S, Jacobitz K, Crouch R, Litner C. Do poison centers diagnostic dust toxix syndrome? *J Toxicology* 2003; 41: 115–7.
- Dawud Y. Dampak pajanan debu organik di tempat kerja: gejala Respirasi kronik, status atopi dan fungsi ventilasi. Disajikan pada pertemuan Ilmiah Khusus XI-2006 Batam 2006.
- The following General recommendations are issued by the international board of occupational safety and health on the implementation of the work environment act. *SFS* 1977: 1160.
- Vogelzang FJ, van der Gulden JWJ, Folgering H. Organic dust toxic syndrome in swine confinement farming. *AMJ* 1999; 35: 332–4.
- Malmberg P, Rask AA, Hoglund S, Kolmodin H, Read GJ. Incidence of organic dust toxic syndrome and allergic alveolitis in Swedish farmers *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1988; 87: 47–54.
- The National Farm Medicine Center is a service of Marshfield Clinic, Marshfield, Wisconsin For more information, call us at 1-800-662-6900 or visit our web site at <http://www.marshfieldclinic.org/nfmc/910-026>.
- Monso' E, Magarolas R, Radon K, Danuser B, Iversen M. Respiratory symptoms of obstructive lung disease in European crop farmers. *AMJ Respir Crit care Med* 2000; 162: 1246–50.
- Smit LAM, Wouter IM, Hobo MM, Eduar W, Doekes G, Heederik D. Agricultural seed dust as a potential cause of organic dust toxic syndrome. *Occup Environ Med* 2006; 63: 59–67.
- Malberg P, Rask-Anderson A, Ludhom M, Palmengren U. Can spores from molds and actinomycetes cause an organic dust toxic syndrome reaction? *Am J Ind Med* 1990; 17: 109–10.
- Wiwiek Pudjiastusi. Debu sebagai bahan pencemar yang membahayakan kesehatan kerja. Pusat kesehatan kerja departemen kesehatan RI. 2002.
- Hagmar L, Schtz A, Hallberg, Sjöhlm A. Health effects of exposure to endotoxins and organic dust in poultry slaughter-house wokers. *Int Arch Occup Environ Health* 1990; 62: 159–164.
- David LS, Ryon, William NR. *Encyclopedia of occupational Health and safety: Disease caused by respiratory irritants and toxic chemical fourth ed.* 1998; p. 1012–26.
- National Institute of occupational safety and health, departemen of health and human service. Request for assistance in preventing organic dust toxic syndrome. SW Wasington DC april 1994.