

HUBUNGAN ANTARA PAPARAN ASAP PEMBAKARAN LILIN BATIK DENGAN GAMBARAN EKG PENGRAJIN BATIK TULIS

Sekar Arum Nuring Kurnia¹, Hardian², Tanjung Ayu Sumekar²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang Dalam proses pembuatan batik, proses pembakaran lilin batik menghasilkan asap yang mengandung polutan berupa gas NO₂, SO₂, CO, CO₂, HC, H₂S, dan partikel yang jika diinhalasi oleh pengrajin batik akan menimbulkan kerusakan pada berbagai organ termasuk jantung.

Tujuan Mengetahui hubungan antara paparan asap pembakaran lilin batik dengan gambaran EKG pengrajin batik tulis.

Metode Penelitian berjenis observasional analitik dengan rancangan belah lintang ini telah dilakukan di Semarang. Sampel berjumlah 30 orang, 15 orang (50%) adalah pengrajin batik tulis yang terpapar kronik asap pembakaran lilin batik sedangkan 15 orang lainnya (15%) bukan pengrajin batik. Pengambilan data pada setiap subjek meliputi karakteristik subjek, karakteristik paparan, dan gambaran EKG meliputi interval PR, interval QT, dan kategori gambaran EKG.

Hasil Pada penelitian ini didapatkan rerata interval QT pengrajin batik tulis lebih panjang dibandingkan dengan bukan pengrajin batik (393,8 ms ± 22,4 vs. 377 ± 18,59; p = 0.037). Namun rerata interval PR pengrajin batik tulis didapatkan lebih rendah daripada bukan pengrajin batik (153,1 ms ± 13,78 vs. 156,8 ± 18,06; p = 0.53). Selain itu lebih banyak subjek pengrajin batik tulis (8 orang atau 26,67%) yang mengalami abnormalitas gambaran EKG dibandingkan dengan subjek bukan pengrajin batik tulis (1 orang atau 3,33%). Pengrajin batik tulis 8 kali lebih berisiko mengalami abnormalitas gambaran EKG daripada bukan pengrajin batik.

Kesimpulan Terdapat hubungan bermakna antara paparan asap pembakaran lilin batik dengan gambaran EKG pengrajin batik tulis, yaitu pemanjangan interval QT dan kategori gambaran EKG.

Kata Kunci: paparan asap pembakaran lilin batik, pengrajin batik tulis, EKG, interval PR, interval QT

ABSTRACT

THE ASSOCIATION BETWEEN THE EXPOSURE TO SMOKE FROM BATIK WAX MELTING WITH BATIK ARTISANS' ECG

Background In the process of making batik, batik wax melting process produces smoke containing gaseous pollutants NO₂, SO₂, CO, CO₂, HC, H₂S, and particulate matters inhaled by batik artisans, which will cause damage to numerous organs including heart.

Aim To determine the association between the exposure to smoke from batik wax melting with batik artisans' ECG.

Methods An observational analytic study with cross sectional design was conducted in Semarang. Two groups each having 15 people, batik artisans exposed to smoke from batik wax melting chronically and unexposed subjects served as control, respectively, were taken. Subjects' characteristics, characteristics of exposure, and ECG test include PR interval, QT interval, and ECG abnormalities were taken from each subject.

Results The analysis showed significant QT interval prolongation on batik artisans as compared to unexposed subjects ($393,8 \text{ ms} \pm 22,4$ vs. $377 \pm 18,59$; $p = 0.037$). Otherwise, no significant association found between exposure to smoke from batik wax melting with PR interval prolongation ($153,1 \text{ ms} \pm 13,78$ vs. $156,8 \pm 18,06$; $p = 0.53$). In addition, more batik artisans (8 people or 26.67%) were having abnormal ECG as compared to unexposed subjects (1 person or 3.33%). Batik artisans were at an eight-fold risk of having ECG abnormalities as compared to unexposed subjects.

Conclusion There is a significant association between the exposure to smoke from batik wax melting with batik artisans' ECG, the QT interval prolongation and ECG abnormalities specifically.

Keywords: exposure to smoke of batik wax melting, batik artisans, ECG, PR interval, QT interval

PENDAHULUAN

Batik Indonesia merupakan kerajinan tradisional tak ternilai kebudayaan bangsa Indonesia dan secara resmi telah diakui oleh *United Nations Educational, Scientific and Cultural* (UNESCO) sebagai Warisan Budaya Tak Benda (*Intangible Cultural Heritage*) pada tahun 2009.¹ Industri batik berkembang dengan pesat seiring dengan semakin meningkatnya permintaan pasar. Pada tahun 2009, Kementerian Perindustrian mengemukakan bahwa terdapat 48.287 UKM batik dengan 792.285 orang tenaga kerja yang tersebar sedikitnya di 18 provinsi di seluruh Indonesia.²

Batik merujuk pada kain hasil pewarnaan dengan menggunakan lilin batik sebagai media perintang untuk menutup kain dalam proses pencelupan warna. Terdapat tiga jenis batik yang berkembang saat ini yaitu batik tulis, batik cap, dan batik *printing*. Pada proses pengerjaan batik tulis, sebelum dilakukan pencelupan warna, lilin batik dilelehkan hingga mendidih di atas kompor minyak lalu dilukiskan dengan menggunakan canting di atas selembar kain.^{1, 3} Proses pelelehan lilin batik ini menghasilkan asap yang mengandung polutan berupa gas-gas NO_2 , SO_2 , CO , CO_2 , HC , H_2S dan partikel. Polutan tersebut bila dihirup oleh pekerja dapat menimbulkan kerusakan baik akut maupun kronik pada berbagai organ tubuh, tergantung konsentrasi polutan, lama pemaparan dan kerentanan tubuh. Jika proses ini berlangsung lama bahkan bertahun-tahun maka dapat menimbulkan penyakit akibat kerja.^{4, 5}

Beberapa polutan dalam asap pembakaran lilin batik diketahui bersifat kardi toksik dan mempengaruhi kerja jantung. Paparan CO , yang merupakan salah satu gas dengan konsentrasi tertinggi dalam asap pembakaran lilin batik, menyebabkan karboksihemoglobinemia dan hipoksemia yang kemudian menyebabkan hipoksia jaringan

termasuk pada miokardium sehingga jantung harus memompa lebih banyak darah dengan meningkatkan denyut jantung dan isi sekuncup sebagai kompensasi. Selain itu CO juga menghambat enzim sitokrom A₃ oksidase mitokondria sehingga menyebabkan miosit gagal mengekstraksi ATP. Hal ini menyebabkan jantung termasuk dalam organ utama yang terdampak paparan CO.^{4, 6, 7} Gas lain yang bersifat kardiotoxik yaitu SO₂, yang memodulasi voltase saluran kalsium dan kalium pada miosit dan diketahui mempunyai efek inotropik negatif.⁸ NO₂ dan partikel diketahui menyebabkan iskemia miokardium.^{9, 10}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara paparan asap pembakaran lilin batik dengan gambaran EKG pengrajin batik tulis, meliputi interval PR, interval QT, dan kategori gambaran EKG.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berjenis observasional analitik dengan rancangan belah lintang dengan sampel pengrajin batik tulis dengan paparan kronik asap pembakaran lilin batik dan bukan pengrajin batik yang tidak terpapar asap sebagai kelompok kontrol di wilayah Kota Semarang pada Maret-Mei 2015. Sampel penelitian ini adalah pengrajin batik tulis yang memenuhi kriteria yaitu melakukan aktivitas membatik dengan menggunakan canting di ruangan terbuka, terpapar asap pembakaran lilin batik, memiliki masa kerja minimal dua tahun¹¹, jenis kelamin perempuan, usia 20-60 tahun. Sedangkan kriteria untuk kelompok kontrol yaitu tidak terpapar asap pembakaran lilin batik, jenis kelamin perempuan, usia 20-60 tahun. Subjek dengan pekerjaan yang menyebabkan terpapar asap secara kronik, kelainan kardiovaskuler, riwayat atau kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol, riwayat pemakaian obat, dan menolak untuk dijadikan sampel tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Berdasarkan perhitungan besar sampel untuk uji hipotesis perbedaan rerata dua populasi dengan tingkat kepercayaan 95%; nilai $Z\alpha = 1,96$ dan nilai $Z\beta = 0,842$; $x_1 = 390,85$ milidetik; $x_2 = 406,59$ milidetik; $SD = 13,15$ ¹² besar sampel yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah 11 orang pada setiap kelompok, sehingga total dibutuhkan 22 orang sampel.

Variabel bebas penelitian adalah paparan asap pembakaran lilin batik yang diukur dari masa dan durasi kerja pengrajin batik tulis. Variabel terikat penelitian adalah gambaran EKG, meliputi rerata interval PR, rerata interval QT, dan kategori gambaran EKG yang diukur dengan alat elektrokardiograf. Rerata interval PR dan interval QT dinyatakan dalam mili detik

sedangkan gambaran EKG dikategorikan sebagai gambaran normal dan tidak normal yang dinyatakan dalam persen (%).

Uji hipotesis perbedaan gambaran EKG antara pengrajin batik tulis yang terpapar asap pembakaran lilin batik dengan kelompok kontrol yang tidak terpapar menggunakan uji t-tidak berpasangan karena data berdistribusi normal. Hubungan antara jenis pekerjaan dengan kategori kelainan gambaran EKG dianalisis menggunakan uji Fisher's exact karena sel pada tabel yang memiliki frekuensi harapan < 5 jumlahnya lebih dari 20%. Besarnya risiko abnormalitas gambaran EKG dinyatakan sebagai rasio prevalensi. Nilai p dianggap bermakna apabila apabila $p < 0,05$. Uji statistik dilakukan menggunakan program komputer. Seluruh sampel dimintai kesediaannya untuk mengisi *informed consent* dan dilakukan pengukuran berat badan, tinggi badan, dan pemeriksaan EKG.

HASIL

Penelitian ini telah dilakukan pada pengrajin batik tulis di UKM Batik Kanfer Kelurahan Pedalangan, Kecamatan Bayumanik, Kota Semarang dan kelompok kontrol di RT 06 dan 07/RW 11 Kelurahan Meteseh, Kecamatan Tembalang, Kota Semarang. Cara pemilihan sampel adalah *purposive random sampling*. Pada periode penelitian dijumpai 24 pengrajin batik tulis dengan paparan kronik asap pembakaran lilin batik. Dari 24 orang tersebut, 15 orang yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian dan dijadikan subjek penelitian. Sebagai kelompok kontrol, diambil 15 orang dengan *matching* jenis kelamin dan usia yang sama.

Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek penelitian berupa pekerjaan, usia, dan IMT ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Rerata $\pm$ SB; Median (min-maks)	n (%)
Pekerjaan		
• Pengrajin batik tulis	-	15 (50%)
• Bukan pengrajin batik	-	15 (50%)
Usia (tahun)		
• Pengrajin batik tulis	44,4 $\pm$ 7,35 (32-58)	-
• Bukan pengrajin batik	43,0 $\pm$ 6,42 (31-52)	-
IMT (kg/m^2)		
• Pengrajin batik tulis	23,1 (17,2-32,7)	-
• Bukan pengrajin batik	25,9 (20,8-44,6)	-

SB = simpang baku; min= minimum; maks= maksimum

Karakteristik Paparan Asap Pembakaran Lilin Batik

Berdasarkan hasil wawancara kepada 15 orang pengrajin batik tulis, seluruh subjek terpapar dengan karakteristik sama yaitu masa kerja dua tahun dengan durasi kerja empat hingga enam jam per hari dan lima hari per minggu. Subjek melakukan proses membatik di ruangan terbuka dengan ventilasi yang baik.

Karakteristik Gambaran EKG

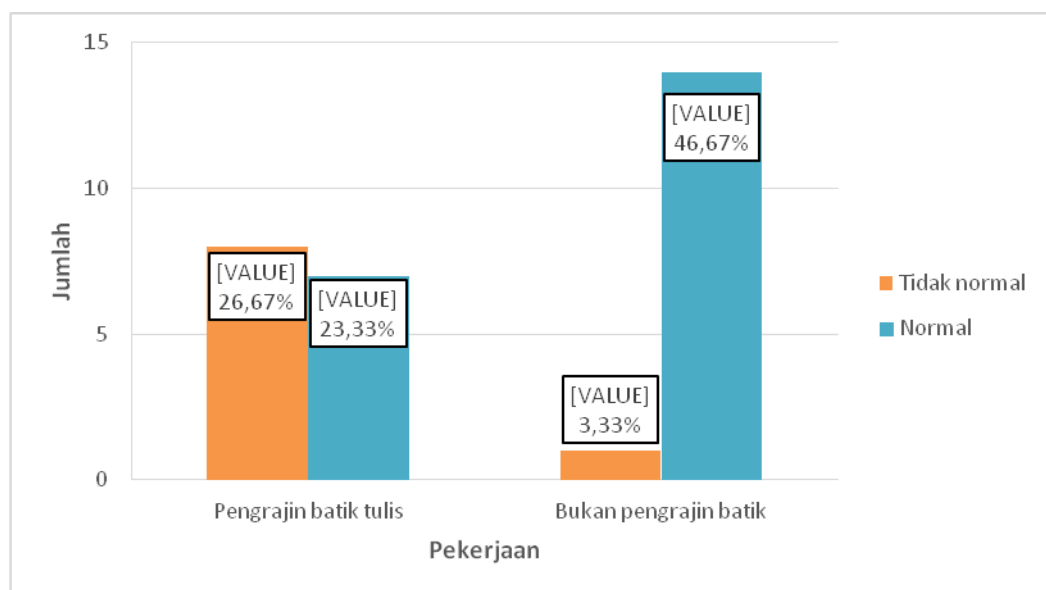
Hasil pemeriksaan EKG meliputi durasi interval PR dan interval QT yang telah dilakukan pada 30 subjek ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Perbedaan rerata interval PR dan interval QT antara subjek pengrajin batik tulis dengan subjek bukan pengrajin batik tulis

Rerata $\pm$ SB (milidetik)	Pekerjaan	
	Pengrajin batik tulis	Bukan pengrajin batik
Interval PR	153,1 $\pm$ 13,78	156,8 $\pm$ 18,06
Interval QT	393,8 $\pm$ 22,4	377 $\pm$ 18,59

SB = simpang baku

Rerata interval PR adalah 153,1 milidetik dengan simpang baku 13,78 pada subjek pengrajin batik tulis dan 156,8 milidetik dengan simpang baku 18,06 pada subjek bukan pengrajin batik. Rerata interval QT adalah 393,8 milidetik dengan simpang baku 22,4 pada subjek pengrajin batik tulis dan 377 milidetik dengan simpang baku 18,59 pada subjek bukan pengrajin batik. Selanjutnya persentase kategori gambaran EKG ditampilkan pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram persentase kategori gambaran EKG

Pada gambar 1 terlihat sebanyak 7 subjek pengrajin batik memiliki gambaran EKG normal dan 8 subjek mengalami abnormalitas gambaran EKG, sedangkan 14 subjek bukan pengrajin batik memiliki gambaran EKG normal dan 1 subjek mengalami abnormalitas gambaran EKG. Abnormalitas gambaran EKG tersebut antara lain deviasi aksis ke kiri derajat ringan, *RSR' pattern*, *counterclockwise rotation*, *poor R progression*, dan T yang mendatar.

Hubungan paparan asap pembakaran lilin batik dengan gambaran EKG

Hubungan paparan asap pembakaran lilin batik dengan gambaran EKG yaitu perbedaan interval PR, perbedaan interval QT, dan kategori gambaran EKG dapat dilihat pada tabel 3 dan tabel 4.

Tabel 3. Perbedaan interval PR dan interval QT pada gambaran EKG subjek pengrajin batik tulis dan subjek bukan pengrajin batik.

Rerata $\pm$ SB (milidetik)	Pekerjaan		Uji t-tidak berpasangan
	Pengrajin batik tulis	Bukan pengrajin batik	
Interval PR	153,1 $\pm$ 13,78	156,8 $\pm$ 18,06	p = 0,53
Interval QT	393,8 $\pm$ 22,4	377 $\pm$ 18,59	p = 0,037

P = nilai kebermaknaan

Berdasarkan tabel 3 dapat dilihat bahwa interval QT pada pengrajin batik tulis lebih panjang daripada bukan pengrajin batik (p = 0,037) namun tidak didapatkan interval PR yang lebih panjang pada gambaran EKG pengrajin batik tulis dibandingkan dengan bukan pengrajin batik (p = 0,53).

Tabel 4. Hubungan paparan asap pembakaran lilin batik dengan kategori gambaran EKG.

Pekerjaan	Gambaran EKG		p	RP (CI 95%)
	Tidak normal	Normal		
Pengrajin batik tulis	8 (26,7%)	7 (23,3%)	0,014	8 (1,1-56,3)
Bukan pengrajin batik	1 (3,3%)	14 (46,7)		

P = nilai kebermaknaan; RP = rasio prevalensi; CI = *confidence interval*

Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat bahwa terdapat hubungan bermakna antara paparan asap pembakaran lilin batik dengan kategori gambaran EKG sesuai dengan hasil uji Fisher's Exact dengan nilai p = 0,014. Selain itu didapatkan rasio prevalensi 8 yang berarti pengrajin batik tulis berisiko mengalami abnormalitas gambaran EKG 8 kali lebih tinggi dibanding bukan pengrajin batik.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini tidak didapatkan adanya interval PR yang lebih panjang pada subjek pengrajin batik tulis dibandingkan dengan subjek bukan pengrajin batik tulis. Hal yang sama telah dilaporkan sebelumnya oleh beberapa peneliti yang mengemukakan bahwa perubahan interval PR disebabkan oleh beberapa faktor lain antara lain disfungsi endotelial dan kekakuan dinding arteri, usia, jenis kelamin, frekuensi denyut jantung, IMT, obat antihipertensi, dan sistem saraf otonom.^{13, 14}

Sebaliknya, pada penelitian ini didapatkan adanya interval QT yang lebih panjang pada subjek pengrajin batik tulis dibandingkan dengan subjek bukan pengrajin batik. Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya tentang efek paparan polutan-polutan tersebut pada gambaran EKG.¹⁵⁻²² Baja E, dkk. dalam studinya menyatakan bahwa paparan terhadap polusi udara yang berasal dari asap kendaraan bermotor, yang mengandung berbagai macam polutan terutama partikel, memiliki hubungan yang signifikan dengan pemanjangan interval QT. Paparan kronik polutan-polutan tersebut akan menyebabkan penimbunan polutan pada saluran napas yang akan memicu stres oksidatif dan mengaktifkan mekanisme *reactive oxygen species (ROS)*. Selanjutnya akan dilepaskan sitokin proinflamasi sehingga menyebabkan kerusakan endotel dan inflamasi miokardium. Hal ini menyebabkan perubahan fungsi kanal natrium dan kalsium sehingga terjadi akumulasi ion bermuatan positif di dalam miosit yang akan menyebabkan pemanjangan durasi repolarisasi ventrikel.²⁰

Berdasarkan data yang terkumpul, didapatkan lebih banyak subjek pengrajin batik tulis yang mengalami abnormalitas gambaran EKG dibandingkan dengan subjek bukan pengrajin batik. Sebanyak 8 orang (26,67%) subjek pengrajin batik tulis dan 1 orang (3,33%) subjek bukan pengrajin batik mengalami abnormalitas gambaran EKG. Kelainan gambaran EKG tersebut antara lain deviasi aksis ke kiri derajat ringan, *RSR' pattern*, *counterclockwise rotation*, *poor R progression*, dan T yang mendatar. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ismail M, dkk. yang mengemukakan bahwa sebanyak 96% pasien yang mengalami keracunan CO mengalami perubahan gambaran EKG.²³ Nautiyal, dkk., dalam studinya juga mengungkapkan bahwa subjek yang tinggal di daerah industri memiliki prevalensi lebih tinggi untuk mengalami abnormalitas gambaran EKG, angina pectoris, dan penyakit jantung koroner.^{24, 25}

Paparan asap pembakaran lilin batik mengandung polutan yang diketahui menyebabkan berbagai perubahan gambaran EKG, antara lain menyebabkan perubahan

segmen ST, T mendatar atau terbalik, pemanjangan P dan Pd, peningkatan P_{max} , pelebaran kompleks QRS, depresi R, pemanjangan interval QT, QTc, QTd, dan QTcd, sinus takikardia, aritmia ventrikuler, kontraksi prematur ventrikel, fibrilasi atrium, dan fibrilasi ventrikel.^{7, 9, 15-23, 26-34} Perubahan gambaran EKG tidak dialami oleh semua subjek pengrajin batik tulis mungkin dikarenakan oleh faktor lain seperti kerentanan genetik seseorang terhadap stres oksidatif yang ditimbulkan akibat paparan polutan tersebut.^{20, 35, 36}

Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara paparan asap pembakaran lilin batik dengan gambaran EKG pengrajin batik tulis, yaitu rerata interval QT dan kategori gambaran EKG. Pengrajin batik tulis yang terpapar kronik asap pembakaran lilin batik 8 kali lebih berisiko mengalami abnormalitas gambaran EKG. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa paparan polutan secara kronik dalam asap pembakaran lilin batik dapat mempengaruhi fungsi jantung sehingga memberikan perubahan dalam gambaran EKG.

SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini diperoleh kesimpulan terdapat hubungan bermakna antara paparan asap pembakaran lilin batik dengan gambaran EKG pengrajin batik tulis. Rerata durasi interval QT pada pengrajin batik tulis yang terpapar asap pembakaran lilin batik lebih panjang daripada kelompok kontrol yang tidak terpapar. Namun rerata durasi interval PR pada pengrajin batik tulis yang terpapar asap pembakaran lilin batik lebih pendek daripada kelompok kontrol yang tidak terpapar. Selain itu terdapat hubungan bermakna antara paparan asap pembakaran lilin batik dengan kategori gambaran EKG pengrajin batik tulis.

Selanjutnya perlu dilakukan pengembangan APD yang kompeten dan lilin batik yang aman serta penyuluhan kepada pengrajin batik. Perlu pula dilakukan standarisasi cara membatik dengan memperhatikan tingkat keterpaparan asap pembakaran lilin batik pada pengrajin batik. Pemeriksaan kesehatan sebaiknya rutin dilakukan agar dapat mendeteksi gangguan fungsi organ serta melakukan penanganan secara dini. Selain itu perlu dilakukan penelitian komprehensif lanjutan dengan menggunakan sampel yang lebih banyak dengan masa kerja yang bervariasi, cakupan yang lebih besar, dan waktu yang lebih lama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr.Hardian, dr. Tanjung Ayu Sumekar, M.Si.Med, dr. Budi Laksono dan dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med, serta seluruh staf bagian

Fisiologi Fakultas Kedokteran Undip yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini dan memberi masukan dalam penulisan artikel, serta seluruh responden yang telah bersedia menjadi subjek penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. UNESCO. Intangible Cultural Heritage: UNESCO, 2009.
2. Indonesia KP. Kinerja Industri Indonesia Tahun 2010, 2010.
3. Hidayat K, Widjanarko P. Reinventing Indonesia: menemukan kembali masa depan bangsa: Tidar Heritage Foundation, 2008:795.
4. Santoso. Gangguan Faal Paru pada Pekerja Batik Tradisional di Kotamadya Surakarta dan Pekalongan (Hubungannya dengan asap malam batik dan gas-gas alat pemanas). Program Pascasarjana Ilmu kesehatan Masyarakat. Jakarta, Indonesia: Universitas Indonesia, 1993:355.
5. Hafidzah F. Pengaruh Paparan Polutan Udara Terhadap $VO_2\max$ pada Pekerja Batik di Lingkungan Pabrik Batik. Jurnal Kedokteran Indonesia 2009;1.
6. Klaassen C. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, Eighth Edition: McGraw-Hill Education, 2013.
7. Lionte C, Bologna C, Sorodoc L. Toxic and Drug-Induced Changes o the Electrocardiogram, Advances in Electrocardiograms - Clinical Application. Rijeka, Croatia: InTech, 2012:328.
8. Zhang Q, Tian J, Bai Y, Yang Z, Zhang H, Meng Z. Effects of Sulfur Dioxide and Its Derivatives on the Functions of Rat Hearts and their Mechanisms. Procedia Environmental Sciences 2013;18:43-50.
9. Gold DR, Mittleman MA. New insights into pollution and the cardiovascular system: 2010 to 2012. Circulation 2013;127:1903-13.
10. (ATSDR) AfTsaDR. Nitrogen Oxides (NO , NO_2 , and others) CAS 10102-43-9; UN 1660 (NO) CAS 10102-44-0; UN 1067 (NO_2); UN 1975 (Mixture). Medical Management Guideines for Nitrogen Oxides. In: CDC, editor: CDC, 2008.
11. Sun Q, Hong X, Wold LE. Cardiovascular effects of ambient particulate air pollution exposure. Circulation 2010;121:2755-65.
12. Sari I, Zengin S, Ozer O, Davutoglu V, Yildirim C, Aksoy M. Chronic Carbon Monoxide Exposure Increases Electrocardiographic P-wave and QT Dispersion. Inhalation Toxicology 2008;20:879-884.
13. Ukena C, Mahfoud F, Spies A, Kindermann I, Linz D, Cremers B, et al. Effects of renal sympathetic denervation on heart rate and atrioventricular conduction in patients with resistant hypertension. International Journal of Cardiology 2013;167:2846-2851.
14. Magnani JW, Wang N, Nelson KP, Connelly S, Deo R, Rodondi N, et al. The electrocardiographic pr interval and adverse outcomes in older adults: The health, aging and body composition study. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology 2012:CIRCEP. 112.975342.

15. Hanci V, Ayoglu H, Yurtlu S, Yildirim N, Okyay D, Erdogan G, et al. Effects of acute carbon monoxide poisoning on the P-wave and QT interval dispersions. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011;11:48-52.
16. Cevik Y, Tanriverdi F, Delice O, Kavalci C, Sezigen S. Reversible increases in QT dispersion and P wave dispersion during carbon monoxide intoxication. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 2010;17:441.
17. Reboul C, Thireau J, Meyer G, André L, Obert P, Cazorla O, et al. Carbon monoxide exposure in the urban environment: An insidious foe for the heart? *Respiratory physiology & neurobiology* 2012;184:204-212.
18. Onvlee-Dekker IM, De Vries AC, Ten Harkel ADJ. Carbon monoxide poisoning mimicking long-QT induced syncope. *Archives of disease in childhood* 2007;92:244-245.
19. Rückerl R, Schneider A, Breitner S, Cyrus J, Peters A. Health effects of particulate air pollution: a review of epidemiological evidence. *Inhalation toxicology* 2011;23:555-592.
20. Baja ES, Schwartz JD, Wellenius GA, Coull BA, Zanobetti A, Vokonas PS, et al. Traffic-related air pollution and QT interval: modification by diabetes, obesity, and oxidative stress gene polymorphisms in the normative aging study. 2010.
21. Lodovici M, Bigagli E. Oxidative stress and air pollution exposure. *Journal of toxicology* 2011;2011.
22. Henneberger A, Zareba W, Ibalde-Mulli A, Rückerl R, Cyrus J, Couderc J-P, et al. Repolarization changes induced by air pollution in ischemic heart disease patients. *Environmental health perspectives* 2005:440-446.
23. Ismail MM, El-Ghamry H, Shaker OG, Fawzi MM, Ibrahim SF. Some Biomarkers in Carbon Monoxide-Induced Cardiotoxicity. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology* 2013;3.
24. Nautiyal J, Garg M, Kumar M, Khan A, Thakur J, Kumar R. Air Pollution and Cardiovascular Health in Mandi-Gobindgarh, Punjab, India - A Pilot Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2007;4:268-282.
25. Yamamoto S, Phalkey R, Malik A. A systematic review of air pollution as a risk factor for cardiovascular disease in South Asia: Limited evidence from India and Pakistan. *International journal of hygiene and environmental health* 2014;217:133-144.
26. Yelken B, Tanriverdi B, Cetinbas F, Memis D, Sut N. The assessment of QT intervals in acute carbon monoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009;9:397-400.
27. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1513-6.
28. Dockery DW. Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution. *Environmental Health Perspectives* 2001;109:483-486.
29. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation* 2004;109:2655-71.

30. Dockery DW, Luttmann-Gibson H, Rich DQ, Link MS, Mittleman MA, Gold DR, et al. Association of air pollution with increased incidence of ventricular tachyarrhythmias recorded by implanted cardioverter defibrillators. *Environmental health perspectives* 2005;670-674.
31. Koskela RS, Mutanen P, Sorsa JA, Klockars M. Factors predictive of ischemic heart disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *Am J Epidemiol* 2000;152:628-32.
32. Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC, Vink E, Robinson SD, Söderberg S, et al. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *New England Journal of Medicine* 2007;357:1075-1082.
33. Krzyzanowski M, Kuna-Dibbert B, Schneider J. Health effects of transport-related air pollution: World Health Organization Copenhagen, Denmark, 2005.
34. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clinical biochemistry* 2012;45:1278-1285.
35. Zanobetti A, Baccarelli A, Schwartz J. Gene–Air Pollution Interaction and Cardiovascular Disease: A Review. *Progress in cardiovascular diseases* 2011;53:344-352.
36. Ren C, Park SK, Vokonas PS, Sparrow D, Wilker E, Baccarelli A, et al. Air pollution and homocysteine: more evidence that oxidative stress-related genes modify effects of particulate air pollution. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2010;21:198.