

HIGH-ALTITUDE ILLNESS

Dwitya Elvira

Abstrak

High-altitude illness (HAI) merupakan sekumpulan gejala paru dan otak yang terjadi pada orang yang baru pertama kali mendaki ke ketinggian. HAI terdiri dari *acute mountain sickness* (AMS), *high-altitude cerebral edema* (HACE) dan *high-altitude pulmonary edema* (HAPE). Tujuan tinjauan pustaka ini adalah agar dokter dan wisatawan memahami risiko, tanda, gejala, dan pengobatan *high-altitude illness*. Perhatian banyak diberikan terhadap penyakit ini seiring dengan meningkatnya popularitas olahraga ekstrim (mendaki gunung tinggi, ski dan snowboarding) dan adanya kemudahan serta ketersediaan perjalanan sehingga jutaan orang dapat terpapar bahaya HAI. Di Pherice, Nepal (ketinggian 4343 m), 43% pendaki mengalami gejala AMS. Pada studi yang dilakukan pada tempat wisata di resort ski Colorado, Honigman menggambarkan kejadian AMS 22% pada ketinggian 1850 m sampai 2750 m, sementara Dean menunjukkan 42% memiliki gejala pada ketinggian 3000 m. Aklimatisasi merupakan salah satu tindakan pencegahan yang dapat dilakukan sebelum pendakian, selain beberapa pengobatan seperti asetazolamid, dexamethasone, fosfodiesterase inhibitor, dan ginkgo biloba.

Kata kunci: high-altitude illness, acute mountain sickness, edema cerebral, pulmonary edema

Abstract

High-altitude illness (HAI) is symptoms of lung and brain that occurs in people who first climb to altitude. HAI includes acute mountain sickness (AMS), high-altitude cerebral edema (HACE) and high altitude pulmonary edema (HAPE). The objective of this review was to understand the risks, signs, symptoms, and treatment of high-altitude illness. The attention was given to this disease due to the rising popularity of extreme sports (high mountain climbing, skiing and snowboarding) and the ease and availability of the current travelling, almost each year, millions of people could be exposed to the danger of HAI. In Pherice, Nepal (altitude 4343 m), 43% of climbers have symptoms of AMS. Furthermore, in a study conducted at sites in Colorado ski resort, Honigman describe AMS incidence of 22% at an altitude of 1850 m to 2750 m, while Dean showed that 42% had symptoms at an altitude of 3000 m. Acclimatization is one of the prevention that can be done before the climbing, in the addition of several treatment such as acetazolamide, dexamethasone, phosphodiesterase inhibitor and ginkgo biloba.

Keywords: high-altitude illness, acute mountain sickness, edema cerebral, pulmonary edema

Affiliasi penulis: Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil

Korespondensi: Dwitya Elvira, E-mail : dwitya.elvira@yahoo.com, Telp : 081363102933

PENDAHULUAN

High altitude illness (HAI) merupakan sekumpulan gejala paru dan otak yang terjadi pada orang yang baru pertama kali mendaki ke ketinggian. HAI terdiri dari *acute mountain sickness* (AMS), *high-altitude cerebral edema* (HACE) dan *high-altitude pulmonary edema* (HAPE). Laporan tertulis pertama

dibuat oleh Too Kin, seorang pejabat pemerintah Cina sekitar 37-32 SM, dengan gambaran seorang pria yang tampak pucat, sakit kepala dan muntah-muntah.^{1,2}

Pada saat ini, manusia sangat menginginkan untuk mendaki tempat yang lebih tinggi. Maurice Herzog dan Louis Lachenal, pada tahun 1950, menjadi pendaki pertama yang mencapai puncak 8000 m. Sejak saat itu, ribuan petualang bepergian ke Pakistan, Nepal, Tibet dan China untuk mendaki salah satu dari 14 puncak dengan ketinggian di atas 8000

meter, dengan Mt. Everest menjadi titik tertinggi di bumi pada 8848 m.^{3,4}

Peningkatan popularitas olahraga ekstrim (mendaki gunung tinggi, ski dan snowboarding) dan kemudahan serta ketersediaan perjalanan saat ini, sehingga setiap tahun, ada jutaan orang dapat terpapar bahaya HAI. Di Pherice, Nepal (ketinggian 4343 m), 43% pendaki mengalami gejala AMS. Studi yang dilakukan pada tempat wisata di resort ski Colorado, kejadian AMS 22% pada ketinggian 1850 m sampai 2750 m, sementara penelitian lain menunjukkan 42% memiliki gejala pada ketinggian 3000 m.⁴

Tingginya persentase penyakit di ketinggian dan fakta bahwa banyak pegunungan tinggi memiliki tenaga medis dan fasilitas yang minim, maka dokter dan wisatawan harus memahami risiko, tanda, gejala, dan pengobatan HAI.

RESPON FISIOLOGIS TUBUH PADA HIGH-ALTITUDE

Pada keadaan normal, manusia dapat beradaptasi pada kondisi high-altitude melalui beberapa perubahan pada sejumlah sistem organ seperti paru, jantung, ginjal dan sistem hematologi. Perubahan ini ada yang dapat muncul segera, namun ada yang baru muncul setelah beberapa hari atau minggu. Beberapa mekanisme perubahan tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut ini:⁵

1. Ventilasi

Saat terjadi penurunan tekanan barometrik dan penurunan PaO₂ bertahap, terjadi kompensasi dengan peningkatan ventilasi yang disebut sebagai *hypoxic ventilatory response* (HVR). Adanya peningkatan ventilasi saat istirahat pada pria sehat dari 7,03 ± 0,3 L/menit pada permukaan laut menjadi 11,8 ± 0,5 L/menit pada hari pertama berada pada ketinggian 3.110 m. Ventilasi saat istirahat serta konsumsi oksigen otot saluran nafas terus meningkat seiring dengan bertambahnya ketinggian, sehingga diperlukan kapasitas cadangan ventilasi dengan fraksi yang lebih besar atau *maximal voluntary ventilation* (MVV). Sebagai contoh, pasien dengan MVV hanya 25 L/menit dan peningkatan ventilasi sekitar 4-5 L/menit pada ketinggian 3.110 m, pasien harus bernafas

hampir 50% MVV, sementara orang sehat hanya 10% MVV. Usaha ekstra untuk bernafas juga membutuhkan aliran darah yang lebih besar untuk kerja otot-otot pernafasan, sehingga "mengambil alih" cardiac output dari otot-otot lain yang akhirnya membatasi kapasitas exercise.⁶

2. Pertukaran Gas dan Aliran Oksigen

Berbagai faktor mempengaruhi pertukaran udara paru dan oksigenasi arterial di *high-altitude*. PAO₂ yang rendah membatasi gradient alveolar-arterial dan bersamaan dengan tekanan vena yang rendah, juga menunda ekuilibrisasi alveolar-kapiler.⁶

Penurunan PaO₂ menurunkan kandungan oksigen darah, namun efek terhadap aliran oksigen terjadi karena peningkatan COP, hemokonsentrasi oleh efek diuretik ringan dari hipoksia, sekresi eritropoetin akibat hipoksia serta peningkatan produksi sel darah merah. Akhirnya, pada setiap PaO₂ berapapun, saturasi arteri akan lebih tinggi pada alkalosis respiratorik akut akibat hiperventilasi yang menyebabkan pergeseran kurva disosiasi Hb-O₂ ke kiri. Pergeseran ini menyebabkan ambilan oksigen paru berkurang sepanjang waktu sampai kurva disosiasi bergeser ke kanan sebagai respon peningkatan *2,3-diphosphoglycerate* dan kompensasi ginjal untuk alkalosis respiratoriknya. Perubahan ini terjadi sangat cepat (1-2 hari) mengikuti pendakian sampai ketinggian < 5.000 m dan sebagai hasilnya, posisi kurva disosiasi tidak berubah dari posisi awal pada permukaan laut.^{6,7}

3. Sistem Vaskularisasi Paru

Pada *high-altitude*, hipoksia alveolar menyebabkan *hypoxic pulmonary vasoconstriction* (HPV) dan peningkatan tekanan arteri paru, tekanan atrium kiri tetap normal dan peningkatan tekanan parsial paru (Ppa) menetap selama beberapa waktu.⁸

4. Mekanik Paru

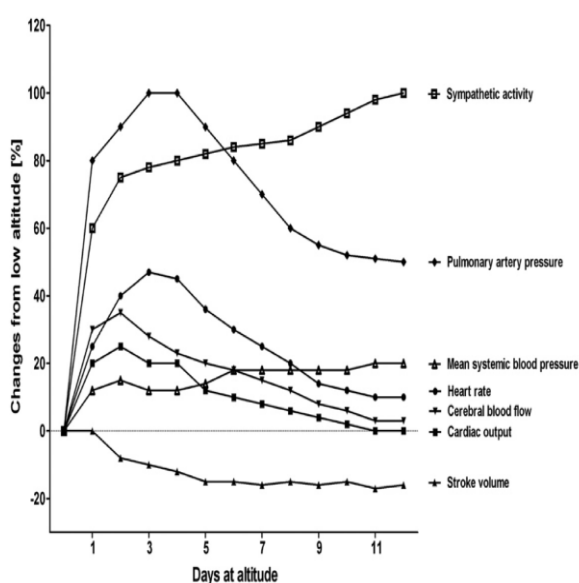
Berbagai perubahan mekanik paru dapat terjadi pada high-altitude, diduga terjadi beberapa mekanisme yaitu diantaranya pelebaran vaskular pulmonar, oedem interstisial ringan, peningkatan distensi abdomen dan penurunan kekuatan otot pernafasan.⁹

Sebaliknya, kapasitas total paru (TLC) meningkat pada ketinggian, yang berarti volume residual juga meningkat. Data tentang FEV1 pun masih belum jelas dimana dari studi dapat ditemukan terjadi peningkatan, penurunan maupun tidak ada perubahan. Selain itu, terjadi juga peningkatan PEFR (peak expiratory flow rates) dan penurunan resistensi aliran udara.⁹

FISIOLOGI ADAPTASI

Pada orang yang mendaki ke *high-altitude*, terjadi penurunan tekanan udara, tekanan parsial O₂ (PO₂), PaO₂ dan saturasi oksigen dalam darah. Hipoksemia terjadi karena rangsangan kemoreseptor perifer, yang menyebabkan terjadinya hiperventilasi, yang meningkatkan PO₂ alveoli dan mengaktivasi VO₂ max setiap peningkatan 100 m di atas ketinggian 1.500 m, selanjutnya kapasitas aerobik menurun sekitar 10% pada 2.500 m; 25% pada 4.000 m dan 65% pada 8.000 m.⁹

Pada *high-altitude*, performance latihan fisik yang memerlukan konsumsi oksigen submaksimal berhubungan dengan ventilasi yang lebih tinggi dan denyut jantung yang lebih tinggi dari di permukaan laut. Tekanan darah arterial biasanya stabil, aktivasi simpatis cenderung meningkatkannya, namun efek ini dihambat oleh vasodilatasi perifer yang secara langsung diakibatkan oleh hipoksia.^{9,10}



Gambar 1. Perubahan sistem kardiovaskuler dan otonom selama berada di ketinggian⁽¹⁰⁾

AKLIMATISASI PADA HIGH-ALTITUDE

Suplai oksigen pada jaringan tubuh membaik setelah beberapa hari karena 2 alasan, yaitu adanya peningkatan ventilasi ("*ventilatory acclimatization*") yang terus meningkat selama 1-2 minggu dan menetap selama berada di ketinggian tertentu. Setelah 2-3 minggu pada ketinggian 2000-2500 m, peningkatan eritropoiesis selanjutnya meningkatkan konsentrasi Hb.⁹

Mekanisme aklimatisasi ini meningkatkan jumlah oksigen yang diantarkan per unit volume darah, selanjutnya meningkatkan kemampuan performance submaksimal sehingga pendaki mampu untuk melakukan aktivitas yang sama dengan denyut jantung yang lebih lambat, serta sesak yang berkurang. Aklimatisasi ini tidak dapat meningkatkan O₂ maksimal pada ketinggian > 4000 m. Dengan menetap lebih lama pada *high-altitude*, terjadi peningkatan tekanan darah karena adanya peningkatan aktivitas simpatis, dimana pada ketinggian 4500 m, tekanan darah meningkat \pm 10 mmHg.⁹

PATOFISIOLOGI HIGH-ALTITUDE

Hipoksia merupakan penyebab utama *acute high-altitude illnesses*. Insiden dan keparahan AMS, HAPE dan HACE berhubungan dengan kecepatan pendakian dan tinggi maksimal yang dicapai. Beberapa penelitian juga memperlihatkan bahwa inflamasi berkontribusi terhadap terjadinya *altitude illness*. Studi memperlihatkan bahwa individu dengan penyakit penyerta (seperti diare, infeksi saluran nafas atas), memiliki predisposisi lebih besar untuk mengalami penyakit *high-altitude* akut. Pola ini konsisten dengan Moore and Moore's "two hit model" dari inisiasi penyakit kritis, dimana serangan pertama lebih berbahaya dari serangan kedua (trauma berat karena hipoksia dan hipovolemia).^{12,13}

Penyebab awal HAPE diperkirakan akibat vasokonstriksi hipoksia paru nonuniform yang menyebabkan kegagalan kapiler paru dan oedem paru pada tekanan atrium kiri normal. Pemeriksaan bilasan bronkoalveolar yang diambil dari penderita HAPE kurang dari 24 jam, ditemukan peningkatan sel dengan predomnan makrofag, bersamaan dengan peningkatan sitokin, IL-6, IL-8 dan TNF- α .^{15,16}

GEN, HIPOKSIA DAN ADAPTASI

Ada variasi antara individu sehubungan dengan *high-altitude* dan tingkat keparahan *high-altitude illness*. Rakyat Tibet asli telah menjadi penduduk *high-altitude* selama ratusan generasi, begitu juga dengan dinasti Han China yang telah bermigrasi dari dataran rendah dalam 66 tahun terakhir. Bila dibandingkan kedua populasi tersebut, Rakyat Tibet asli memiliki ambilan oksigen maksimal dan kapasitas vital yang besar, gradien alveolar-arterial oksigen rendah, saturasi oksigen arteri yang lebih tinggi saat lahir dan 4 bulan pertama kehidupan serta peningkatan aliran darah. Perubahan ini juga ditemukan di Andean, Amerika Selatan bila dibandingkan dengan penduduk dataran rendah.^{13,14}

Homozigous individu dengan penurunan varian gen *Angiotensin-1- converting enzyme* (ACE), sepertinya bekerja lebih baik pada ketinggian. Hubungan antara polimorfisme ACE dengan *acute high-altitude illness* dan kronik lebih kompleks. Pada populasi Jepang tidak ada perbedaan insersi atau delesi alel antara yang rentan HAPE dengan yang tahan terhadap terjadi HAPE, meskipun resistensi vaskular paru lebih tinggi pada individu dengan alel D saat mereka mengalami HAPE.^{13,14}

Hal ini berlawanan dengan penelitian terhadap penduduk Kiryghiz (penduduk dataran tinggi) yang memperlihatkan bahwa hipertensi pulmonar high-altitude ini berhubungan dengan insersi gen ACE. Selain itu gen *endothelial NO synthase* (eNOS) dapat terlihat pada adaptasi terhadap ketinggian. NO disintesis di paru dan terlibat dalam regulasi aliran darah paru. Kadar NO yang diekspresi lebih tinggi pada populasi asli penduduk dataran tinggi. Pada subjek Jepang, polimorfisme gen endothelial NO sintase mengalami penurunan sintesis NO yang berhubungan dengan peningkatan kerentanan terhadap HAPE. Pada suku Kaukasian tidak ditemukan perbedaan frekuensi genotipe NO synthase dan juga tidak terdapat hubungan antara tekanan arteri pulmonar sistolik pada hipoksia akut dan genotip

nitric oxide synthase. Polimorfism gen NO synthase berhubungan dengan rendahnya aktivitas NO ditemukan pada penduduk Nepal dataran tinggi dibandingkan dengan penduduk dataran rendah. Interaksi berbagai gen ini kemungkinan bertanggung jawab pada efek berlawanan dari alel insersi gen ACE dan alel NO sintase dari penelitian grup yang berbeda.^{13,14}

HIGH-ALTITUDE ILLNESSES

Terdapat tiga bentuk utama dari high-altitude illness yaitu *acute mountain sickness* (AMS), *high-altitude cerebral edema* (HACE) dan *high-altitude pulmonary edema* (HAPE).

1. ACUTE MOUNTAIN SICKNESS

Acute mountain sickness (AMS) terdiri dari sekumpulan gejala yang muncul begitu mendaki di ketinggian. Pertama kali AMS dikenali pada abad 16 dan 17 di Amerika Selatan oleh misionaris Spanyol. Thomas Ravenhill, tahun 1913 mencatatkan kasus AMS pada penambang Chili yang bekerja di ketinggian 15.000 kaki. AMS didefinisikan sebagai munculnya kombinasi gejala non-spesifik yang muncul beberapa jam setelah pendakian, dengan keluhan utama sakit kepala, malaise, pusing, anoreksia, mual dan gangguan tidur. Gejala non-spesifik dapat disebabkan kondisi lain, khususnya pada pendaki yang mengalami kecemasan. Keluhan-keluhan tersebut meningkat setelah 4-6 jam berada pada ketinggian 2000-2500 m, dan biasanya hilang setelah 1 sampai 3 hari pendakian jika pendaki berhenti melakukan pendakian dan beristirahat. Dilaporkan prevalensinya berkisar antara 8-25% dari 2500-3000 m dan dari 40-60% pada 4500 m. Oedem perifer dapat terjadi, namun tidak ada gejala fisik yang dapat ditemukan pada AMS dan adanya gejala neurologikal biasanya dipikirkan ke arah HACE atau penyebab lain. Gejala AMS dapat ditentukan dengan menggunakan *Lake Louise Scoring System*.⁸⁻¹⁰

Tabel 1. Lake Louise scoring system⁽⁸⁾

Kondisi	Kriteria
AMS	Sakit kepala disertai sekurang-kurangnya satu dari gejala berikut: fatigue atau kelemahan; dizziness; keluhan gastrointestinal (mual, muntah, anoreksia); gangguan tidur.
HACE	Perubahan status mental dan atau ataxia.
HAPE	Sekurang-kurangnya 2 dari gejala berikut: dispneu saat istirahat; batuk; kelemahan; rasa berat di dada atau kongesti dan Sekurang-kurangnya 2 dari tanda berikut: ronkhi atau wheezing pada satu sisi paru; sianosis sentral; takipneu; takikardi.

Keterangan :

AMS = *acute mountain sickness*

HACE = *high-altitude cerebral edema*

HAPE = *high-altitude pulmonal edema*

2. HIGH-ALTITUDE CEREBRAL EDEMA (HACE)

High-altitude Cerebral Edema (HACE) biasanya dimulai dengan keluhan AMS, seperti sakit kepala hebat dan muntah. Tidak ditemukannya gejala AMS tidak berarti menyingkirkan terjadinya HACE. Pada beberapa kasus, HACE meningkat kejadiannya pada 48 jam setelah mencapai ketinggian 4000 m. Prevalensi HACE pada ketinggian 4000-5000 m diperkirakan 0,5-1%.^{9,10}

Gejala prodromal seperti gangguan mental dini atau perubahan tingkah laku biasanya tidak dipedulikan atau disadari oleh pendaki maupun pendampingnya. Gejala utamanya adalah ataxia dan tidak mampu berjalan, dan atau gangguan kesadaran dengan perburukan ke arah koma dalam hitungan jam. Demam dapat muncul. Saturasi oksigen arterial sangat rendah dalam hubungannya dengan ketinggian. HACE ini dapat menjadi fatal, dimana edem cerebral yang terjadi pada HACE dapat menyebabkan herniasi otak dengan kompresi batang otak yang akhirnya menimbulkan kematian dalam 24 jam pertama sejak mulai gejala. Gambaran MRI cerebral HACE memperlihatkan mikrohemoragi di corpus callosum.^{9,10}

Salah satu studi kasus memperlihatkan koma dapat muncul 24 jam pertama dan kematian dapat

terjadi 48 jam kemudian. Pada HACE berat, pemeriksaan fisik, radiologi thorax dan autopsi memperlihatkan gambaran oedem paru.¹⁰

3. HIGH-ALTITUDE PULMONARY EDEMA (HAPE)

High-Altitude Pulmonary Edema (HAPE) pertama kali dilaporkan oleh ahli fisiologi Italia, Angelo Mosso tahun 1894, dimana Angelo melaporkan seorang tentara yang mendaki Gunung Monta Rosa (15.000 kaki) mengeluhkan sakit kepala hebat, sianosis, sesak nafas, takikardi, rhonki paru dan dahak berbusa tanpa demam dan menggigil. Saat itu diduga sebagai suatu pneumonia dan akhirnya sembuh setelah beberapa hari perawatan. Kondisi ini masih dianggap sebagai pneumonia, sampai tahun 1960 dikenali patogenesisnya yang unik sebagai HAPE.¹²

Gejala awal HAPE adalah hilangnya kapasitas latihan selama pendakian, sering muncul bersamaan dengan sesak nafas dan batuk kering, gejala ini muncul 2-3 hari setelah sampai di ketinggian. Pendaki dengan gejala awal HAPE yang tetap berada di ketinggian atau malah melanjutkan pendakian akan mengalami sesak nafas saat istirahat, ortopnea, sputum berdarah, sianosis dan rhonki paru. Hipoksemia berat, jika muncul, akan terjadi edema cerebral. HAPE biasanya muncul setelah 48-72 jam dengan pendakian sangat cepat di atas 4000 m. Jika oedem pulmonar muncul pada ketinggian 3000 m, penyakit penyerta biasanya ditemukan pada gagal jantung kiri ataupun emboli paru.¹³

TATALAKSANA HIGH-ALTITUDE ILLNESS

Pengobatan yang digunakan dalam pencegahan dan tatalaksana HAI diantaranya adalah acetazolamide, dexamethasone, fosfodiesterase inhibitor dan analgesik. Strategi dalam pencegahan terjadinya AMS adalah preaklimatisasi, konsumsi air yang cukup dan diet tinggi karbohidrat.¹⁶

1. Aklimatisasi

Aklimatisasi merupakan suatu proses penyesuaian tubuh terhadap kondisi hipoksia hipobarik, yang bertujuan untuk meningkatkan aliran oksigen. Aklimatisasi paling baik diperoleh dengan pendakian yang pelan sehingga memberi kesempatan tubuh untuk beradaptasi terhadap

ketinggian dan meminimalisir risiko *high-altitude illness*.

Rekomendasi aklimatisasi yang dianjurkan sebelum pendakian adalah sebagai berikut :

1. Pendakian lebih dari 3000 meter, dianjurkan untuk istirahat setiap ketinggian 300-600 meter per hari.
2. "Climb high and sleep low", artinya pendaki dapat mendaki lebih dari 1000 kaki dalam satu hari, asalkan tetap beristirahat di ketinggian yang lebih rendah.
3. Hidrasi adekuat (\pm 3-4 liter per hari) untuk mencegah dehidrasi.
4. Diet tinggi karbohidrat, hindari rokok, alcohol dan obat-obat anti depresan.
5. Bila muncul keluhan selama berada di ketinggian, sebaiknya jangan mendaki lebih tinggi dan istirahat. Bila keluhan semakin meningkat, dianjurkan untuk turun ke ketinggian lebih rendah.⁽¹⁸⁾

2. Acetazolamide

Acetazolamide merupakan inhibitor karbonik anhidrase yang poten; keefektivannya dalam pencegahan dan penghambat AMS telah banyak diperlihatkan walau dosis optimalnya masih dalam perdebatan. Penelitian tersamar ganda, random, plasebo-kontrol terbaru memperlihatkan pemberian acetazolamid sebanyak 125 mg dua kali sehari, sama efektifnya dalam pencegahan, dengan pemberian 375 mg dua kali sehari. Berdasarkan penelitian tersebut, pemberian acetazolamide 125 mg dua kali sehari, 1 hari sebelum pendakian dilanjutkan 2 hari setelah mencapai ketinggian maksimal diindikasikan sebagai pencegahan AMS.¹⁸

Pemberian acetazolamide 250 mg 3 kali sehari, 3 hari sebelum pendakian menurunkan PVR normoksik dan menumpulkan respon vasokonstriktor paru terhadap hipoksia.¹⁹

3. Dexamethasone

Dexamethasone kemungkinan kurang efektif dibandingkan dengan acetazolamide, namun efektif sebagai pengobatan emergensi AMS dengan dosis awal 4-10 mg, diikuti 4 mg setiap 6 jam.

Dexamethasone menurunkan gejala AMS namun tidak mempengaruhi kelainan fisiologik sehubungan dengan paparan high-altitude.²⁰

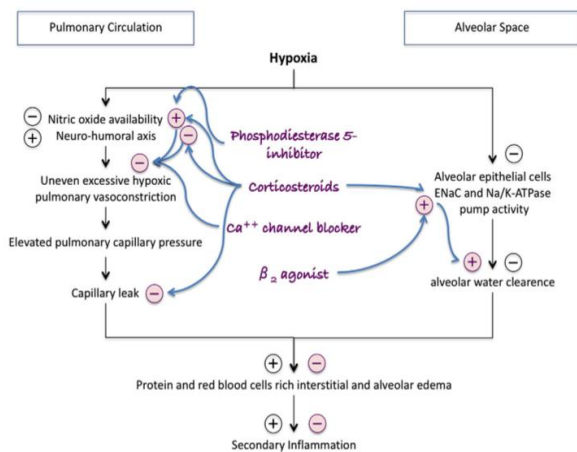
Penelitian Maggiorini *et al* mendemonstrasikan bahwa dexamethasone secara signifikan dapat menurunkan denyut jantung, yang memperlihatkan proteksinya terhadap HAPE dengan melemahkan aktivasi syaraf simpatik. Penelitian terhadap binatang, memperlihatkan bahwa dexamethasone meningkatkan ekspresi dan aktivitas eNOS seperti halnya konsentrasi cGMP, sesuai perannya sebagai vasodilator paru. Dexamethasone juga dapat menurunkan transportasi cairan transcascular dengan "memperketat" endotel kapiler paru. Mekanisme lainnya, dexamethasone diduga meningkatkan klirens cairan alveolar dengan meningkatkan ekspresi channel epitelial sodium dan ditambah dengan aktivitas Na-K-ATPase.^{7,21}

4. Inhibitor Phosphodiesterase

Penurunan sintesis nitrit oksida merupakan faktor penting pada HAPE. Nitrit oksida, vasodilator yang dihasilkan endotel vaskular paru, memiliki waktu paruh yang pendek akibat aktivitas phosphodiesterase lokal; sehingga penghambatannya dapat meningkatkan efek NO. Viagra (sildenafil) mengurangi hipertensi pulmonar, memperbaiki pertukaran gas, mengurangi terjadinya hipoksia akibat ketinggian. Tadalafil diduga dapat mencegah HAPE pada individu yang rentan dan obat golongan ini menjanjikan sebagai terapi HAPE. Pemberian sildenafil 50 mg per oral satu kali sehari memperbaiki cardiac output dan kemampuan berkuat dan meringankan peningkatan tekanan pada orang sehat yang terpapar kondisi hipoksia normobarik dan mendaki sampai ketinggian 5400 m. Pada studi yang terbaru, sildenafil 40 mg per oral 3 kali sehari yang diberikan pada subyek sehat beberapa hari setelah sampai ke high-altitude meningkatkan pertukaran gas dan mengurangi hipertensi pulmonar tanpa efek yang signifikan terhadap tekanan darah sistemik. Maggiorini *et al*, memperlihatkan penggunaan tadalafil 10 mg per oral 2 kali sehari, dimulai satu hari sebelum pendakian mengurangi risiko perburukan HAPE sebesar 65%.^{7,23}

5. Acetaminophen dan Ibuprofen

Acetaminofen dan NSAID seperti ibuprofen dan aspirin seringkali efektif dalam mengurangi sakit kepala akibat AMS. Pemberian 800 mg ibuprofen dan 85 mg acetazolamide serta placebo 3 kali sehari pada ketinggian 4280 m dan 4358 m memperlihatkan perbaikan keluhan sakit kepala sama baiknya antara ibuprofen dengan acetazolamid dan lebih baik dari placebo. Sehingga dari penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ibuprofen dan acetazolamid efektif dalam pencegahan AMS.²¹



Gambar 2. Mekanisme kerja obat⁽²¹⁾

6. Gingko biloba

Beberapa suplemen antioksidan telah diuji coba untuk mencegah terjadinya AMS. Gingko biloba ternyata memiliki efek antioksidan yang poten dan mampu menurunkan vasodilatasi arteri, yang memperlihatkan adanya hubungan NO dan kemampuannya menurunkan radikal bebas. Penelitian yang ada memperlihatkan pemberian G. Biloba selama 5 hari menurunkan nitrit oksida. Meski demikian, hanya sedikit penelitian tentang peran profilaksis G biloba ini dalam mencegah AMS pada manusia. Kelompok pendaki pada 5400 m yang mendapat G biloba tidak memperlihatkan gangguan cerebral dan gangguan pernafasan hanya muncul 13,6% vs 82% dari kelompok kontrol. Pada studi di ketinggian 4205 m, pemberian 180 mg/hari sebelum mendaki menurunkan insiden AMS.⁽²³⁾

KESIMPULAN

High Altitude Illness (HAI) merupakan sekumpulan gejala otak dan paru yang terjadi pada orang yang mendaki ke ketinggian tanpa menjalani aklimatisasi. HAI terdiri dari *acute mountain sickness* (AMS), *high-altitude cerebral edema* (HACE), *high-altitude pulmonary edema* (HAPE). Hipoksia paru dan proses inflamasi serta adanya faktor genetik diduga berperan dalam patofisiologi terjadinya high-altitude illness pada manusia. Diagnosis ditegakkan dengan menggunakan kuisioner *Lake Louise Scoring System* (LLSS). Penatalaksanaan HAI adalah dengan pemberian obat-obatan seperti acetazolamide, dexamethasone, fosfodiesterase inhibitor, analgesik dan melakukan aklimatisasi sebelum pendakian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zielinski J. Effects of intermittent hypoxia on pulmonary haemodynamics: animal models versus studies in humans. *Eur Resp J.* 2005; 25:173-80.
2. DeLellis SM. Acetazolamide or not, prior to ascent. *Journal of Special Operations Medicine.* 2010;10: 1-4.
3. Luks AM, Johnson RJ, Swenson ER. Chronic kidney disease at high altitude. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:2262-71.
4. Clarke C. Acute mountain sickness: medical problems associated with acute and subacute exposure to hypobaric hypoxia. *Postgrad Med J.* 2006;82:748-53.
5. Luks AM, Swenson ER. Travel to high altitude with pre-existing lung disease. *Eur Resp J.* 2007; 29:770-92.
6. Barry PW, Pollard AJ. Altitude illness. *BMJ.* 2003; 326:915-19.
7. Maggiorini M. High-altitude-induced pulmonary oedema. *Cardiovascular Research.* 2006;72:41-50.
8. Grocott M, Montgomery H, Vercueil A. High altitude physiology and pathophysiology: implications and relevance for intensive care medicine. *Critical Care.* 2007;11:203-8.
9. Luks AM, Swenson ER. Medications and dosage considerations in the prophylaxis and treatment of high altitude illness. *Chest.* 2008;133(3):744-55.

10. Schommer K, Bartsch P. Basic medical advice for travelers to high altitude. *Dtsch Arztebl Int* .2011;108(49):839-48.
11. Fiore DC, Hall S, Shoja P. Altitude illness: risk factors, prevention and treatment. *Am Fam Physician*. 2010; 82(9):1103-10.
12. Samuels MP. The effects of flight and altitude. *Arch Dis Child* .2004; 89:448-55.
13. Bia FJ. Current prevention and management of acute mountain sickness. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 1992; 65:337-41.
14. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, Noble VE, Thomas SH, Harris NS. Chest ultrasonography for the diagnosis and monitoring of high altitude pulmonary edema. *Chest* 2007; 131:1013-87.
15. Maggiorini M. Prevention and treatment of high altitude pulmonary edema. *Progress in Cardiovascular Disease* 2010; 12:500-6.
16. Basnyat B, Murdoch DR. High altitude illness. *Lancet* 2003; 36:1967-74.
17. Rodway GW, Hoffman LA, Sanders MH. High altitude related disorders - prevention, specific population and chronic medical conditions.. *Heart Lung*. 2004; 33:3-12.
18. Mortimer H, Patel S, Peacock AJ. The genetic of basis of high altitude pulmonary edema. *Pharmacologic and therapeutics*. 2004;10:183-92.
19. Kapoor MR, Narula AS, Anand C. Treatment of acute mountain sickness and high altitude pulmonary edema. *MJAFI* . 2004; 60(4):384-7.
20. Beall CM, Laskowski D, Erzurum SC. Nitric oxide in adaption to altitude. *Free Radical Biology and Medicine*. 2012; 52:1123-34.
21. Stream JO, Grissom CK. Update on high acute pulmonary edema pathogenesis, prevention and treatment. *Wilderness and Enviromental Medicine*. 2008;19:293-303.
22. Basnyat B. High altitude cerebral and pulmonary edema. *Travel Medicine & Infectious Disease*. 2005;3:199-211.
23. Sartori C, Allemann Y, Scherrer U. Pathogenesis of pulmonary edema: learning from high altitude pulmonary edema. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2007;159:338-49.