

POLUSI UDARA DAN PENYAKIT KARDIOVASKULAR : TINJAUAN PUSTAKA

Sidhi Laksono^{1*}, Nadia Afiyani²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka, Jl. Raden Patah No.01, Kec. Ciledug, Kota Tangerang 13460

²Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Sudarto No.13, Kec. Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah 50275

e-mail: sidhilaksono@uhamka.ac.id

Artikel Diterima : 7 September 2023, Direvisi : 25 September 2023, Diterbitkan : 29 September 2023

ABSTRAK

Pendahuluan: Berdasarkan data dari organisasi kesehatan dunia (WHO) 99% populasi dunia hidup dan menghirup udara dengan paparan polusi yang melebihi batas aman menurut pedoman WHO. Polusi udara dapat berdampak buruk pada kesehatan terutama pada sistem kardiovaskular. Berbagai penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, gagal jantung, penyakit jantung koroner, aritmia, thrombosis vena, serta permasalahan pada sistem serebrovaskular seperti *stroke* diketahui berhubungan dengan paparan polusi udara sehari-hari. **Tujuan:** Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk merangkum bukti literatur terkini tentang polusi udara dan hubungannya dengan penyakit kardiovaskular. **Metode:** studi ini merupakan sebuah literature review. Penelusuran literatur menggunakan database dari pubmed dan google scholar. Didapatkan 35 jurnal dalam bahasa inggris. **Hasil dan Kesimpulan:** paparan polusi udara dapat berdampak buruk pada kesehatan terutama pada sistem kardiovaskular, baik paparan jangka pendek maupun paparan jangka panjang. Berbagai penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, gagal jantung, penyakit jantung koroner, aritmia, thrombosis vena, serta permasalahan pada sistem serebrovaskular seperti *stroke* diketahui berhubungan dengan paparan polusi udara sehari-hari. Diperlukan upaya yang bersinergis antar negara dan mencangkup setiap lapisan masyarakat untuk menurunkan paparan polusi udara.

Kata Kunci: paparan, penyakit kardiovaskular, polusi udara

ABSTRACT

Introduction: Based on data from the world health organization (WHO) 99% of the world's population lives and breathes air with exposure to pollution that exceeds safe limits according to WHO guidelines. Air pollution can have a negative impact on health, especially on the cardiovascular system. Various cardiovascular diseases such as hypertension, heart failure, coronary heart disease, arrhythmias, venous thrombosis, and problems in the cerebrovascular system such as stroke are known to be associated with daily exposure to air pollution. **Purpose:** This review aims to discuss the state of current literature on air pollution and its effect on cardiovascular diseases. **Methods:** this study is a literature review. The literature search uses databases from PubMed and Google Scholar. There were 35 journals in English. **Results:** exposure to air pollution can have a negative impact on health, especially on the cardiovascular system, both short-term exposure and long-term exposure. **Conclusions and Recommendations:** Various cardiovascular diseases such as hypertension, heart failure, coronary heart disease, arrhythmias, venous thrombosis, and problems in the cerebrovascular system such as stroke are known to be associated with daily exposure to air pollution. Synergistic efforts are needed between countries and cover every level of society to reduce exposure to air pollution.

Keywords: air pollution, cardiovascular disease, exposure

PENDAHULUAN

Polusi didefinisikan sebagai masuknya ke dalam lingkungan zat-zat yang berbahaya bagi manusia dan organisme hidup lainnya. Polusi udara dapat berdampak buruk selain pada perubahan iklim, polusi udara juga dapat berdampak buruk bagi kesehatan baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. (Manisalidis *et al.*, 2020) Paparan jangka pendek terhadap polutan udara terkait erat dengan COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*), batuk, sesak napas, mengi, asma, penyakit pernapasan, dan tingkat rawat inap yang tinggi (morbidity). Adapun efek jangka panjang yang terkait dengan polusi udara seperti asma kronis, insufisiensi paru, penyakit kardiovaskular, dan kematian akibat kardiovaskular. (Manisalidis *et al.*, 2020)

Berdasarkan Beban Penyakit Global (GBD) diestimasikan terdapat sekitar 9 juta kematian disebabkan oleh polusi lingkungan (4.2 juta dari polusi udara sekitar dan 2.9 juta dari polusi udara rumah tangga). (Rajagopalan, Al-Kindi and Brook, 2018; Abbafati *et al.*, 2020) Beban penyakit yang disebabkan oleh polusi udara sekarang diperkirakan setara dengan risiko kesehatan global utama lainnya seperti pola makan yang tidak sehat dan merokok tembakau. Polusi udara sekarang diakui sebagai satu-satunya ancaman lingkungan terbesar bagi kesehatan manusia. (WHO, 2021) Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk merangkum bukti literatur terkini tentang polusi udara dan hubungannya dengan penyakit kardiovaskuler.

METODE

Studi ini merupakan sebuah literatur Review. Penelusuran literatur menggunakan database Pubmed dan Google Scholar. Didapatkan 35 jurnal berbahasa Inggris. Kriteria inklusi berupa jurnal yang berhubungan dengan tema yang dibahas.

Terbit dalam 10 tahun terakhir, dan merupakan jurnal lengkap. Kriteria eksklusif berupa jurnal yang tidak sesuai tema, tidak lengkap, dan rilis lebih dari 10 tahun terakhir.

HASIL

Polusi Udara dan Penyakit Kardiovaskular

Polusi udara terdiri dari partikel tertentu/*particulate matter* (PM) dan polutan gas, seperti nitrogen dioksida dan ozon. PM diklasifikasikan menurut ukurannya menjadi partikel kasar (PM₁₀), partikel halus PM_{2.5} (*particulate matter* $\leq 2.5 \mu\text{m}$) dan partikel ultrahalus. (Diering, 2018) Asosiasi kesehatan Dunia (WHO) telah membatasi tingkat keamanan paparan polusi udara, di antaranya paparan jangka pendek (24 jam) PM_{2.5} *air quality guideline level* (AQG level) 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dengan paparan tahunan PM_{2.5} AQG level 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, paparan jangka pendek (24 jam) tingkat AQG PM₁₀ 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dengan tingkat paparan AQG PM₁₀ tahunan 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, AQG level ozon pada puncak musim 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dengan tingkat AQG ozon harian jangka pendek (maksimum 8 jam) 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, paparan jangka pendek (24 jam) karbon monoksida sebesar AQG 4 mg/m^3 , dan nitrogen dioksida tahunan dengan AQG level 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dan 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pada paparan jangka pendek, serta paparan jangka pendek (24 jam) sulfur dioksida AQG level 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Meskipun begitu, pada kenyataannya data dari WHO menunjukkan bahwa 99% populasi dunia hidup dan menghirup udara dengan paparan polusi yang melebihi batas aman menurut pedoman WHO, dengan negara berpenghasilan rendah dan menengah mengalami eksposur tertinggi. (WHO, 2021)

Adanya ketimpangan antara paparan polusi dengan tingkat paparan yang direkomendasikan menjadikannya perlu untuk mereview bahaya polusi udara dalam bidang kesehatan, terutama kardiovaskular. Dalam ulasan ini, penulis memberikan

gambaran umum mengenai dampak polusi udara pada kejadian kardiovaskular.

Mekanisme Penyakit Kardiovaskular yang Disebabkan oleh Polusi Udara

Pengetahuan mengenai mekanisme yang mendasari risiko penyakit kardiovaskular yang dimediasi polusi udara masih berkembang, meskipun begitu dapat diringkas menjadi 6 jalur "efektor" sekunder yang luas: 1) disfungsi/gangguan lapisan endotel; 2) inflamasi, yang melibatkan komponen imun bawaan dan adaptif; 3) jalur protrombotik; 4) ketidakseimbangan otonom yang mencondong ke simpatik melalui jalur aferen saluran udara bagian atas dan/atau paru-paru; 5) efek sistem saraf pusat pada metabolisme dan aktivasi aksis hipotalamus-hipofisis adrenal; dan 6) perubahan epigenomik. (Rajagopalan, Al-Kindi and Brook, 2018)

PM dapat melintasi sawar darah paru dan mencapai sirkulasi melalui dua rute: (1) setelah dicerna oleh makrofag alveolar, tetapi cara ini panjang, dan bukti baru menunjukkan bahwa (2) PM dapat melintasi sawar dengan sendirinya, meskipun ini tergantung oleh beberapa faktor termasuk ukuran partikel, muatan, dan komposisi kimia. Setelah dalam sirkulasi, PM mungkin berinteraksi dengan endotel vaskular atau memiliki efek langsung pada plak aterosklerotik, mungkin menyebabkan stres oksidatif lokal dan keluaran inflamasi sistemik. PM juga memiliki potensi untuk mengubah hemostasis dan integritas kardiovaskular. (Arias-Pérez *et al.*, 2020)

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Pope *et al.*, disimpulkan bahwa paparan jangka panjang terhadap PM_{2.5} berkaitan dengan kejadian kematian kardiovaskular terkait dengan penyakit jantung iskemik, aritmia jantung, dan henti jantung akibat peradangan dan disfungsi otonom. (Pope *et al.*, 2004) Sebuah penelitian kohort prospektif multi-nasional didapatkan, setiap

peningkatan 10 unit PM_{2.5} terdapat peningkatan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, dengan efek yang lebih besar pada stroke dibandingkan infark miokard. PM_{2.5} dikaitkan dengan mortalitas penyakit kardiovaskular dan juga berkontribusi pada 14% PAF (*population attributable fractions*) untuk CVD, 9% untuk MI, dan 21% PAF untuk stroke. (Yusuf *et al.*, 2020)

Hipertensi

Paparan PM jangka pendek (jam hingga minggu) meningkatkan kemungkinan kejadian kardiovaskular yang merugikan termasuk infark miokard, stroke, dan gagal jantung, sedangkan paparan jangka panjang melipatgandakan risiko tersebut. Salah satu jalur di mana paparan PM jangka panjang dapat berkontribusi pada penyakit kardiovaskular adalah dengan meningkatkan faktor risiko kardiovaskular kronis, termasuk hipertensi. (Verma *et al.*, 2021) PM_{2.5} meningkatkan tekanan darah melalui (1) peningkatan peradangan dan stres oksidatif; (2) mengganggu fungsi endotel; dan atau (3) meningkatkan aktivasi simpatis, dan menurunkan tonus parasimpatis. (Giorgini *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2018) Inhalasi PM_{2.5} tidak hanya meningkatkan tekanan darah akut selama berjam-jam tetapi juga perkembangan kronis hipertensi. (Münzel and Daiber, 2019) ada sebuah penelitian metaanalisis didapatkan hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan paparan PM_{2.5} jangka panjang, dan di sisi lain, didapatkan hubungan antara hipertensi dengan paparan PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, dan SO₂ jangka pendek. (Yang *et al.*, 2018) Pada tahun 2019, faktor risiko terkemuka yang secara global dapat menyebabkan kematian adalah tekanan darah sistolik tinggi, yang menyumbang 10,8 juta kematian dari semua kematian. (Abbatati *et al.*, 2020)

Beberapa meta-analisis yang diterbitkan telah meneliti hubungan polutan

udara dengan hipertensi dan tingkat tekanan darah.(Yang *et al.*, 2018) Pada tahun 2014, Liang dan rekan memasukkan 22 studi dengan 17.672 peserta dalam meta-analisis mereka dan melaporkan hubungan positif PM_{2.5} dengan tekanan darah sistolik dan diastolik.(Liang *et al.*, 2014) Pada tahun 2016, Zhang dkk. meneliti efek PM₁₀ dan PM_{2.5} pada tekanan darah yang melibatkan 47.525 subyek. Dilaporkan bahwa paparan PM₁₀ secara signifikan terkait dengan tekanan darah sistolik dan diastolik yang lebih tinggi, dan bahwa pada PM_{2.5} dinilai hanya signifikan pada tekanan darah sistolik.(Zhang *et al.*, 2016) Sebuah meta-analisis Cai dkk pada tahun 2016 melaporkan bahwa paparan jangka pendek terhadap SO₂, PM_{2.5} dan PM₁₀, dan paparan jangka panjang terhadap PM₁₀ dan NO₂ secara signifikan berkaitan dengan peningkatan risiko hipertensi.(Cai *et al.*, 2016)

Gagal Jantung

Sebuah penelitian case-cross sectional di Jerman dengan polusi udara yang moderat menemukan bahwa paparan jangka polusi udara yang besar dalam jangka pendek tidak meningkatkan risiko kejadian gagal jantung.(Huschmann *et al.*, 2020) Suatu penelitian kohort prospektif yang melibatkan 4866 pasien gagal jantung mengamati tidak ada hubungan yang signifikan antara PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂, SO₂, CO, dan O₃ dengan kejadian gagal jantung berulang dan/atau kematian kardiovaskular di antara seluruh kohort pasien gagal jantung. Namun, pada pasien gagal jantung yang tinggal di Cina Selatan, setiap peningkatan 10 ug/m³ pajanan tahunan pada PM_{2.5}, PM₁₀, dan SO₂, dan setiap peningkatan 1 mg/m³ untuk CO dikaitkan dengan peningkatan risiko kekambuhan gagal jantung. Analisis kami juga menunjukkan bahwa individu berusia 65 tahun ke atas lebih sensitif terhadap pajanan

jangka panjang sehubungan dengan penerimaan kembali gagal jantung.(Shi *et al.*, 2021)

Aritmia

Pada sebuah komprehensif review didapatkan PM₁₀ dihubungkan dengan peningkatan risiko kejadian atrial fibrilasi (AF) setelah pemasangan *cardioverter defibrillators* (ICDs) dan hubungan antara resiko kejadian ventrikel fibrilasi dengan konsentrasi PM pada pasien dengan ICD. Selain itu PM₁₀ juga dihubungkan dengan peningkatan risiko mortalitas akibat aritmia, peningkatan risiko atrial fibrilasi, dan kejadian masuk rumah sakit serta kegawatan akibat aritmia.(Shahrbaq *et al.*, 2021)

Beberapa penelitian menunjukkan hubungan antara PM_{2.5} dengan kejadian aritmia, termasuk supraventricular premature beat (SVPB), atrial takikardi, ventricular takikardi and *premature ventricular contraction* (PVC), dihubungkan dengan konsentrasi PM_{2.5}.(Feng *et al.*, 2019; Shahrbaq *et al.*, 2021) Pada sebuah penelitian metaanalisis didapatkan hasil, pada pajanan jangka pendek per 10 µg/m³ risiko peningkatan polutan adalah 1,8% (0%-3,7%) untuk PM_{2.5} dan 1,1% (-0,2%-2,4%) untuk PM₁₀; per 10 bagian per miliar (ppb) kenaikan polusi gas adalah 3,2% (0,6%-5,8%) untuk NO₂, 2,9% (0,3%-5,7%) untuk SO₂, 0,5% (-3,4%-4,7%) untuk O₃, dan 2,0% (-1,3%-5,4%) untuk CO per 1000 perubahan ppb. Sementara itu, pada paparan jangka panjang, kecuali pada O₃, terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara kejadian AF dan semua polutan. Pada sebuah penelitian meta-analisis juga menunjukkan bahwa paparan jangka pendek ke beberapa polutan (PM_{2.5}, SO₂, dan NO₂) dapat meningkatkan kejadian AF. (Chen *et al.*, 2021) Pada penelitian lain juga didapatkan setiap kenaikan 1 mg/m³ peningkatan karbon monoksida (CO) mengakibatkan peningkatan 11,3% (- 5,9,

31,6%) pada kunjungan rawat jalan untuk pasien dengan aritmia. (Yusuf *et al.*, 2020)

Penyakit Arteri Koroner

Pada penelitian kohort prospektif yang melibatkan 6795 partisipan di enam wilayah metropolitan di Amerika Serikat menemukan bahwa konsentrasi ambien PM_{2.5} dan NO_x sangat terkait dengan percepatan aterosklerosis, seperti yang ditunjukkan pada penilaian kalsium arteri koroner selama 10 tahun. (Kaufman *et al.*, 2016) Pada penelitian lain yang dilakukan pada daerah dengan kadar PM_{2.5} yang relative rendah, didapatkan hubungan antara dosis dan besarnya perkiraan efek pada PM_{2.5} dan NO₂. (Huynh *et al.*, 2018, 2021)

Sebuah studi kasus-silang di Cina dari 2013 hingga 2018, menemukan bukti yang konsisten mengenai paparan jangka pendek terhadap PM_{2.5}, PM₁₀, dan NO₂ yang dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian infark miokardium (MI). Kemungkinan yang terkait dengan paparan PM_{2.5} dan PM₁₀ meningkat tajam pada tingkat yang relatif rendah dan rata di atas 33,3 dan 57,3 mg/m³, masing-masing, sementara hubungan antara paparan NO₂ dan mortalitas MI hampir linier dan lebih kuat pada orang dewasa yang lebih tua. Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang konsisten pada paparan SO₂, CO, dan O₃, meskipun begitu paparan NO₂ dapat secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian MI. (Liu *et al.*, 2021) Sebuah penelitian kohort di Korea mendemonstrasikan peningkatan konsentrasi paparan PM_{2.5} dapat dikaitkan dengan peningkatan insiden pembentukan plak dalam periode pengamatan selama minimal 2 tahun. Konsentrasi paparan PM_{2.5} yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk pengembangan garis-garis lemak dan inti fibrotik atau nekrotik pada plak yang baru berkembang dan risiko yang lebih tinggi dari perkembangan volume plak

total pada plak yang sudah ada sebelumnya. (Münzel and Daiber, 2019)

Trombosis

Paparan akut terhadap PM_{2.5} menginduksi pergeseran keseimbangan hemostatik menuju keadaan pro-trombotik/pro-koagulatif. (Robertson and Miller, 2018) Setelah terhirup, PM_{2.5} akan menyebabkan produksi pro-oksidatif (spesies oksigen reaktif) dan mediator biologis pro-inflamasi (sitokin seperti interleukin-6 dan faktor nekrosis tumor), reaktan fase akut seperti protein C-reaktif, dan hormon vasoaktif seperti endotelin. Produksi ini terjadi di paru-paru dan dilepaskan ke aliran darah dan ke dinding pembuluh darah. Sekresi molekul adhesi oleh sel endotel paru yang meradang menghasilkan pengikatan dan aktivasi leukosit dan trombosit, dengan pembentukan mikropartikel pembawa faktor jaringan yang aktif secara hemostatik dan yang kemudian menyebabkan aktivasi sistemik koagulasi darah. (Mannucci, Harari and Franchini, 2019)

Sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 2008 hingga 2018 di dua rumah sakit rujukan utama di Ahwaz, Iran melaporkan bahwa paparan jangka pendek terhadap polutan ambien seperti SO₂, PM₁₀, PM_{2.5}, NO, NO₂, dan CO mungkin berhubungan dengan peningkatan penerimaan jumlah pasien di rumah sakit karena DVT. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara paparan NO dan NO₂ dengan rawat inap akibat DVT di beberapa subpopulasi dan jeda waktu, antara paparan PM₁₀ dengan rawat inap akibat DVT pada populasi pria dan usia 60 tahun, dan juga antara paparan PM_{2.5} dan rawat inap di rumah sakit karena DVT pada populasi wanita dan 60 tahun. (Borsi *et al.*, 2020)

Penyakit Serebrovaskular

Sebuah studi di Cina tengah menemukan bahwa paparan jangka pendek terhadap PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂, dan NO₂ secara positif berhubungan dengan peningkatan risiko kematian penyakit serebrovaskular.(Yan *et al.*, 2021) Paparan jangka pendek polusi udara ambien (NO₂, O₃, dan PM₁₀) dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko masuk rumah sakit harian pasien kardiovaskular dan serebrovaskular.(Ren *et al.*, 2020) Di antara gangguan SSP yang diinduksi polusi udara, stroke merupakan salah satu gangguan yang paling menonjol yang telah dilaporkan menjadi konsekuensi dari paparan polusi udara jangka pendek dan jangka panjang.(Hahad *et al.*, 2020) Sebuah meta-analisis dari 94 penelitian di 28 negara dengan total 6,2 juta kejadian menemukan rawat inap stroke atau kematian akibat stroke terkait dengan peningkatan jangka pendek dalam tingkat PM_{2.5}, PM₁₀, CO, SO₂, dan NO₂, menunjukkan bahwa paparan harian terhadap partikel halus (yaitu, PM_{2.5}) paling meningkatkan beban stroke dengan efek yang lebih kuat untuk stroke iskemik daripada stroke hemoragik.(Shah *et al.*, 2015)

Tantangan Kedepan

Melihat ke masa depan, jelas bahwa upaya berbasis satu negara saja tidak akan cukup untuk mengatasi polusi udara. Berbagai tindakan dan peraturan kesehatan masyarakat diberlakukan di untuk mengendalikan polusi udara seperti (i) konversi ke kendaraan rendah emisi, seperti kendaraan hybrid, listrik dan hidrogen, dan penggunaan sepeda; (ii) pengaturan volume lalu lintas; (iii) konversi ke 'bahan bakar yang lebih bersih' seperti bahan bakar gas cair dan gas alam terkompresi; (iv) pengenalan energi terbarukan, seperti tenaga angin, matahari dan panas bumi; (v) peningkatan ventilasi dapur dan kompor

memasak; (vi) pengendalian kondisi untuk mengurangi emisi pembakaran di lapangan; (vii) pengetatan regulasi baku mutu udara ambien; (viii) peningkatan pemantauan polusi udara ambien secara real-time; (ix) pengayaan pengukuran sumber pencemaran udara melalui penyempurnaan inventarisasi emisi dan model simulasi pengangkutan pencemaran udara; dan (x) penguatan sistem pemantauan polusi udara.(Morimoto *et al.*, 2020) Selain dengan kebijakan-kebijakan yang dapat dibuat oleh pemegang kekuasaan, kita juga dapat melakukan langkah-langkah sederhana seperti menanam tanaman di dalam ruangan yang berdasarkan penelitian dapat menurunkan polusi udara di dalam ruangan.(Susanto *et al.*, 2021)

KESIMPULAN

Paparan polusi udara dapat berdampak buruk pada kesehatan terutama pada sistem kardiovaskular, baik paparan jangka pendek maupun paparan jangka panjang. Berbagai penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, gagal jantung, penyakit jantung koroner, aritmia, thrombosis vena, serta permasalahan pada sistem serebrovaskular seperti *stroke* diketahui berhubungan dengan paparan polusi udara sehari-hari. Meskipun polusi udara dapat dikategorikan sebagai faktor penyebab penyakit yang dapat dimodifikasi, namun diperlukan upaya yang bersinergis antar negara dan mencakup setiap lapisan masyarakat untuk menurunkan paparan polusi udara.

KEPUSTAKAAN

- Abbafti, C. *et al.* (2020) 'Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019', *The Lancet*, 396(10258), pp. 1223–1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
- Arias-Pérez, R. D. *et al.* (2020) 'Inflammatory effects of particulate

- matter air pollution', *Environmental Science and Pollution Research*, 27(34), pp. 42390–42404. doi: 10.1007/s11356-020-10574-w.
- Borsi, S. H. *et al.* (2020) 'Air pollution and hospital admissions due to deep vein thrombosis (DVT) in Ahvaz, Iran', *Heliyon*, 6(8), p. e04814. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04814.
- Cai, Y. *et al.* (2016) 'Associations of Short-Term and Long-Term Exposure to Ambient Air Pollutants With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Hypertension*, 68(1), pp. 62–70. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07218.
- Chen, M. *et al.* (2021) 'The association between ambient air pollution and atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis', *International Heart Journal*, 62(2), pp. 290–297. doi: 10.1536/ihj.20-523.
- Diering (2018) 'Cardiovascular effects of air pollution HHS Public Access', *Physiology & behavior*, 176(1), pp. 139–148. doi: 10.1016/j.acvd.2017.05.003.Cardiovascular.
- Feng, B. *et al.* (2019) 'High level of source-specific particulate matter air pollution associated with cardiac arrhythmias', *Science of the Total Environment*, 657, pp. 1285–1293. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.12.178.
- Giorgini, P. *et al.* (2015) 'Air Pollution Exposure and Blood Pressure: An Updated Review of the Literature', *Current Pharmaceutical Design*, 22(1), pp. 28–51. doi: 10.2174/1381612822666151109111712.
- Hahad, O. *et al.* (2020) 'Ambient air pollution increases the risk of cerebrovascular and neuropsychiatric disorders through induction of inflammation and oxidative stress', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(12), pp. 1–24. doi: 10.3390/ijms21124306.
- Huschmann, A. *et al.* (2020) 'A case-crossover study on the effect of short-term exposure to moderate levels of air pollution on the risk of heart failure', *ESC Heart Failure*, 7(6), pp. 3851–3858. doi: 10.1002/ehf2.12977.
- Huynh, Q. *et al.* (2021) 'Long-term exposure to ambient air pollution is associated with coronary artery calcification among asymptomatic adults', *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 22(8), pp. 922–929. doi: 10.1093/ehjci/jeaa073.
- Huynh, Q. L. *et al.* (2018) 'Association of ambient particulate matter with heart failure incidence and all-cause readmissions in Tasmania: An observational study', *BMJ Open*, 8(5), pp. 1–8. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021798.
- Kaufman, J. D. *et al.* (2016) 'Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study', *The Lancet*, 388(10045), pp. 696–704. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00378-0.
- Liang, R. *et al.* (2014) 'Effect of exposure to PM2.5 on blood pressure: A systematic review and meta-analysis', *Journal of Hypertension*, 32(11), pp. 2130–2141. doi: 10.1097/HJH.0000000000000342.
- Liu, Y. *et al.* (2021) 'Short-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Mortality From Myocardial Infarction', *Journal of*

- the American College of Cardiology*, 77(3), pp. 271–281. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.033.
- Manisalidis, I. *et al.* (2020) ‘Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review’, *Frontiers in Public Health*, 8. doi: 10.3389/fpubh.2020.00014.
- Mannucci, P. M., Harari, S. and Franchini, M. (2019) ‘Novel evidence for a greater burden of ambient air pollution on cardiovascular disease’, *Haematologica*, 104(12), pp. 2349–2357. doi: 10.3324/haematol.2019.225086.
- Morimoto, Y. *et al.* (2020) ‘Efforts to control air pollution in the Asia-Pacific region’, *Respirology*, 25(5), pp. 472–474. doi: 10.1111/resp.13800.
- Münzel, T. and Daiber, A. (2019) ‘The air pollution constituent particulate matter (PM_{2.5}) destabilizes coronary artery plaques’, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 20(12), pp. 1365–1367. doi: 10.1093/ehjci/jez261.
- Pope, C. A. *et al.* (2004) ‘Cardiovascular Mortality and Long-Term Exposure to Particulate Air Pollution: Epidemiological Evidence of General Pathophysiological Pathways of Disease’, *Circulation*, 109(1), pp. 71–77. doi: 10.1161/01.CIR.0000108927.80044.7F.
- Rajagopalan, S., Al-Kindi, S. G. and Brook, R. D. (2018) ‘Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review’, *Journal of the American College of Cardiology*, 72(17), pp. 2054–2070. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.099.
- Ren, Q. *et al.* (2020) ‘The impact of air pollution on hospitalization for cardiovascular and cerebrovascular disease in Shenyang, China’, *Iranian Journal of Public Health*, 49(8), pp. 1476–1484. doi: 10.18502/ijph.v49i8.3891.
- Robertson, S. and Miller, M. R. (2018) ‘Ambient air pollution and thrombosis’, *Particle and Fibre Toxicology*, 15(1), pp. 1–16. doi: 10.1186/s12989-017-0237-x.
- Shah, A. S. V. *et al.* (2015) ‘Short term exposure to air pollution and stroke: Systematic review and meta-analysis’, *BMJ (Online)*, 350(January). doi: 10.1136/BMJ.h1295.
- Shahrbaaf, M. A. *et al.* (2021) ‘Air Pollution and Cardiac Arrhythmias: A Comprehensive Review’, *Current Problems in Cardiology*, 46(3). doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100649.
- Shi, Y. *et al.* (2021) ‘Association between long-term exposure to ambient air pollution and clinical outcomes among patients with heart failure: Findings from the China PEACE Prospective Heart Failure Study’, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 222, p. 112517. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112517.
- Susanto, A. D. *et al.* (2021) ‘The use of indoor plant as an alternative strategy to improve indoor air quality in Indonesia’, *Reviews on Environmental Health*, 36(1), pp. 95–99. doi: 10.1515/reveh-2020-0062.
- Verma, N. *et al.* (2021) ‘Non-pharmacological management of hypertension’, *Journal of Clinical Hypertension*, 23(7), pp. 1275–1283. doi: 10.1111/jch.14236.
- WHO (2021) ‘WHO’s global air-quality guidelines’, *Lancet*, p. 1302. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69530-5.
- Yan, Y. *et al.* (2021) ‘Ambient air pollution and cerebrovascular disease

- mortality: an ecological time-series study based on 7-year death records in central China', *Environmental Science and Pollution Research*, 28(21), pp. 27299–27307. doi: 10.1007/s11356-021-12474-z.
- Yang, B. Y. *et al.* (2018) 'Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis', *Environmental Pollution*, 235, pp. 576–588. doi: 10.1016/j.envpol.2018.01.001.
- Yusuf, S. *et al.* (2020) 'Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study', *The Lancet*, 395(10226), pp. 795–808. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2.
- Zhang, Z. *et al.* (2016) 'Long-term exposure to particulate matter and self-reported hypertension: A prospective analysis in the Nurses' Health Study', *Environmental Health Perspectives*, 124(9), pp. 1414–1420. doi: 10.1289/EHP163.