

**Analisis Kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α)
dan Laju Transport Mukosilier Hidung Penumpang
Biosmart and Safe Bus dan Bus Reguler**

*Analysis of Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels and Nasal Mucociliary
Clearance Time between “Biosmart and Safe Bus” and Regular Bus
Passangers*



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat S-2**

Megister Ilmu Biomedik

Saras Pujowati

22010120420032

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2022

TESIS**Analisis Kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) dan Laju Transport Mukosilier Hidung Penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan Bus Reguler**

disusun oleh :

Saras Pujowati

22010120420032

telah dipertahankan didepan Tim Penguji

pada tanggal 8 November 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing Pertama

Pembimbing Kedua

Dr. dr. Udadi Sadhana, M.Kes, SpPA (K)
NIP. 19638211991031001

Penguji Ketua

Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp THT-KL, MARS
NIP. 196710021997021001

Penguji Anggota

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med.,Ph.D
NIP. 198302182009122004

Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si
NIP. 19630211991031001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr.dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B.Subsp.Onk.(K)
NIP. 197501242008011006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa proposal ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur – unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 1 November 2022



Saras Pujowati

22010120420032

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Saras pujowati
Tempat/tanggal lahir : Semarang, 8 September 1984
Agama : Islam
Jenis kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Gebang Anom I SEMARANG : lulus tahun 1996
2. SMP Negeri 15 SEMARANG : lulus tahun 1999
3. SMA Negeri 2 SEMARANG : lulus tahun 2002
4. FK UNISSULA SEMARANG : lulus tahun 2008
5. Magister Ilmu Biomedik FK UNDIP SEMARANG : tahun 2021-sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

1. Dokter Klinik Sehat Utama : 2015-Sekarang
2. Dokter Fungsional di RSI Sultan Agung Semarang : 2011-sekarang

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang Tua

Ayah : Mulyono

Ibu : Sri Warastuti

2. Nama suami : Giyarto, SE

3. Nama Anak

Anak pertama : Sidqi Amalia Syarifa

Anak kedua : Syifa Lubna Nadhifa

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahuwata'ala yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Analisis Kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) dan Laju Transport Mukosilier Hidung Penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan Bus *Reguler*”** Tesis ini adalah untuk memenuhi syarat guna menyelesaikan Program Studi Strata Dua (S2) Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Mengingat keterbatasan pengetahuan dan pengalaman penulis, sehingga dalam pembuatan tesis ini tidak sedikit bantuan, petunjuk, saran-saran maupun arahan dari berbagai pihak, oleh karena itu dengan kerendahan hati dan rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Bapak Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi izin dan kesempatan kepada penulis untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian pada program studi Ilmu Biomedik.
2. Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi izin dan kesempatan kepada penulis untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian pada program studi Ilmu Biomedik.
3. Dr.dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B.Subsp.Onk.(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

4. Dr. dr. Udadi Sadhana, M.Kes, SpPA (K) Selaku dosen Pembimbing I yang telah banyak memberikan bantuan baik materil dan non materil, meluangkan waktu untuk membimbing dalam proses penulisan tesis ini.
5. Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp THT-KL, MARS Selaku dosen Pembimbing II yang telah banyak memberikan bantuan dan meluangkan waktu untuk membimbing dalam proses penulisan tesis ini.
6. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D Selaku Dosen Penguji yang telah memberikan petunjuk, dorongan, serta nasehat dalam ujian tesis ini.
7. Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si Selaku Dosen Penguji yang telah memberikan petunjuk, dorongan, serta nasehat dalam ujian tesis ini.
8. Suami dan anak-anakku serta kedua Orang Tua yang telah memberikan perhatian, dukungan dan doa.
9. Kepada semua pihak yang telah membantu dalam penulisan tesis ini.

Penulis hanya dapat mendoakan mereka yang telah membantu dalam segala hal yang berkaitan dengan pembuatan tesis ini semoga diberikan balasan dan rahmat dari Allah Subhanahuwata'ala. Selain itu saran, kritik dan perbaikan senantiasa sangat diharapkan. Akhirnya penulis berharap semoga tesis ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan.

Semarang, 12 November 2022

Saras Pujowati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	6
1.5 Keaslian Penelitian.....	7

BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1	Landasan Teori	10
2.1.1	TNF- α sebagai <i>Biomarker</i> Paparan Polusi Udara	10
2.1.2	Peran TNF α dalam reaksi inflamasi saluran pernafasan akibat paparan polutan.....	11
2.2	Paparan <i>Particulate Matter</i> pada Penumpang Bis.....	14
2.2.1	Klasifikasi dan sumber <i>Particulate Matter</i> (PM).....	14
2.2.2	Efek kesehatan yang disebabkan paparan PM	15
2.2.3	Faktor yang mempengaruhi polutan PM di pemberhentian bus	16
2.4	Transport Mucosilier Hidung pada penumpang Bus.....	17
2.5	Konsep <i>Biosmart dan Safe Bus</i>	21
2.5.1	Rekayasa Coating Nano Silver pada <i>Bio smart and Safe Bus</i>	23
2.5.2	Rekayasa sistem AC dan penggunaan <i>Heppa Filter</i> pada <i>Biosmart and Safe Bus</i>	25
2.5.3	Masker Herbal <i>Accadana</i> [®]	27
2.6	Kerangka Teori	29
2.7	Kerangka Konsep	30
2.8	Hipotesis	30
BAB III	METODE PENELITIAN	31
3.1	Desain Penelitian	31
3.2	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	31

3.3	Populasi Sampel Penelitian	32
3.3.1	Populasi.....	32
3.3.2	Sampel.....	32
3.3.3	Kriteria Inklusi	32
3.3.4	Kriteria Eksklusi.....	33
3.3.5	Besar Sampel.....	33
3.3.6	Perhitungan besar sampel.....	33
3.3.7	Pemilihan Sampel	34
3.4	Waktu dan Lokasi Penelitian.....	34
3.5	Variabel Peneltian.....	34
3.6	Definisi Operasional	35
3.7	Cara Pengambilan Data	36
3.7.1	Alat dan Bahan.....	37
3.7.2	Cara Kerja	38
3.8	Alur Penelitian.....	40
3.9	Analisis Data.....	41
3.10	Etika Penelitian.....	41
BAB IV	HASIL PENELITIAN	42
4.1	Karakteristik Penelitian	42
4.2	Laju Transport Mukosilier Hidung (TMSH).....	45

4.2.1 Deskripsi, Normalitas dan Perbedaan TMSH.....	45
4.3 Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF- α)	48
4.4 Hubungan Laju TMSH dengan TNF- α	51
4.5 Trend perubahan Kadar TNF- α	52
BAB V PEMBAHASAN.....	54
5.1 Analisis Kadar TNF- α pada penumpang <i>Biosmart and safe</i> dan Bus Reguler ...	54
5.2 Analisis Laju Transport Mukosilier Hidung pada penumpang <i>Biosmart and safe bus</i> dan Bus Reguler	58
5.3 Analisis Hubungan kadar TNF- α dan Laju Transport mukosilier hidung pada penumpang bus regular dan <i>Biosmart and safe bus</i>	60
5.4 Keterbatasan Penelitian	62
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	63
6.1 Simpulan.....	63
6.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Keaslian Penelitian	7
Tabel 2.	Durasi transport mukosiler hidung ³⁰	20
Tabel 3.	Diskripsi Data Karakteristik Responden	43
Tabel 4.	Demografi Data Nominal Responden.....	44
Tabel 5.	Deskriptif dan normalitas TMSH pre test, post test dan selisih	45
Tabel 6.	Perbedaan TMSH pre test, post test dan selisih.....	46
Tabel 7.	Deskriptif dan normalitas TNF- α pre test, post test dan delta.....	48
Tabel 8.	Perbedaan TNF- α pre test, post test dan selisih.....	49
Tabel 9.	Deskriptif dan normalitas selisih TMSH dan selisih TNF- α	51
Tabel 10.	Hasil uji korelasi spearman's selisih TMSH dan selisih TNF- α	51
Tabel 11.	Deskriptif dan normalitas selisih TMSH dan selisih TNF- α	51
Tabel 12.	Hasil uji korelasi pearson selisih TMSH dan selisih TNF- α pada kelompok bus reguler	52
Tabel 13.	Hasil uji korelasi <i>spearman's rho</i> selisih TMSH dan selisih TNF- α pada kelompok bus <i>Biosmart and safe bus</i>	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Efek Polusi Udara terhadap saluran pernafasan ¹⁸	13
Gambar 2. Size comparisons of particulate matter (PM) ²⁵	15
Gambar 3. Mechanisms of PM's effect in allergic respiratory diseases ²⁵	16
Gambar 4. Skema Kerangka Teori	29
Gambar 5. Skema Kerangka Konsep.....	30
Gambar 6. Diagram Alur Penelitian	40
Gambar 7. <i>Boxplot</i> median kadar TMSH pre dan post test menggunakan bus	45
Gambar 8. Grafik Rerata Kadar TMSH Pre dan Post antara kelompok Bus Reguler dan <i>Biosmart and safe bus</i>	47
Gambar 9. <i>Boxplot</i> median kadar TNF- α pre dan post menggunakan bus.....	48
Gambar 10. Grafik rerata Kadar TNF- α Pre dan Post antara Kelompok Bus regular dan <i>Biosmart and safe bus</i>	50
Gambar 11. Grafik Trend kadar Delta TNF- α kelompok bus Reguler	53
Gambar 12. Grafik Trend kadar Delta TNF- α kelompok <i>Biosmart and Safe Bus</i>	53

DAFTAR SINGKATAN

ASL	<i>Airway Surface Liquid</i>
BALF	<i>Bronchoalveolar lavage fluid</i>
CBF	<i>Ciliary Beat Frekwensi</i>
CO	<i>Carbon monoxide</i>
COVID-19	<i>Corona Viruse Disease-19</i>
DEP	<i>Diesel exhaust particles</i>
H1N1	<i>Avian Influenza and Swine Influenza</i>
HEPA	<i>High-efficiency particulate air</i>
IFN- γ	<i>Interferon gamma</i>
IL 1	<i>Interleukin-1</i>
IL 6	<i>Interleukin-6</i>
IL 8	<i>Interleukin-8</i>
Ig A	<i>Immunoglobulin A</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
NMC	<i>Nasal Mucociliary Clearance</i>
NMCC	<i>Nasal Mucociliary Clearance Time</i>
NO ₂	<i>Nitric Oxide-2</i>
O ₃	<i>Ground-level ozone</i>
PM	<i>Particulate matter</i>
PFT	<i>Pulmonary Fuction test</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
Rt	<i>Reproduksi efektif</i>
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>

SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus -2</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase 3</i>
TB	Tuberkulosis
TACE	<i>TNF-converting enzyme</i>
TMSH	Transport Mukosilier Hidung
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor alpha</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>
UFP	<i>Ultrafine particulate</i>
VCO	<i>Volatile organic compounds</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Informed Consent	68
Lampiran 2. Kuesioner Penelitian.....	72
Lampiran 3. Ethical Clearance	74
Lampiran 4. Permohonan Ijin Penelitian	75
Lampiran 5. Lembar Monitoring Penelitian	76
Lampiran 6. Data Hasil Penelitian	77
Lampiran 7. Data hasil Uji ELISA TNF- α	79
Lampiran 8. Hasil Deskriptif Karakteristik Pasien dan Uji Normalitas Data	
Karakteristik Pasien.....	81
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian.....	100
Lampiran 10. Jadwal penelitian	103

ABSTRAK

Analisis Kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) dan Laju Transport Mukosilier Hidung Penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan Bus Reguler

Latar Belakang: Bus merupakan alat transportasi darat yang berpotensi menyebarkan virus dikarenakan kepadatan yang tinggi diruang terbatas, dan sirkulasi udara yang buruk.. Pengaplikasian konsep segitiga sehat dalam '*BIOSMART AND SAFE BUS*' merupakan inovasi dengan rekayasa lingkungan kabin bus secara 'smart' dan 'safe'. Paparan polutan dan mikroorganisme pada penumpang bus akan memicu respon inflamasi dengan meningkatkan kadar TNF- α dan gangguan fungsi pembersihan mukosiliar hidung. Oleh karena itu, diperlukan studi lebih lanjut tentang pemeriksaan kadar TNF- α dan laju transport mukosilier hidung pada penumpang *Biosmart and safe Bus* dan bus reguler.

Tujuan: Menganalisis perbedaan kadar TNF- α dan Laju transport mukosilier hidung (TMSH) hidung penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan Penumpang Bus Reguler sebelum dan sesudah perjalanan.

Metode: Penelitian kuantitatif desain penelitian *Quasi eksperimental* dengan pendekatan *pretest dan post randomize control trial*. Subjek dibagi kedalam dua kelompok kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (n=86, masing-masing kelompok n=43). Masing-masing kelompok diperiksa kadar TNF- α dan Laju transport mukosilier hidung sebelum dan sesudah perjalanan.

Hasil: Berdasarkan hasil analisis didapatkan nilai rerata pretest laju TMSH pada kelompok kontrol adalah $14,88 \pm 6,34$, post test $17,79 \pm 5,99$. Pretest kelompok perlakuan $13,79 \pm 4,88$ dan post test $15,51 \pm 6,25$. Selisih TMSH pre dan post kedua kelompok tidak terdapat perbedaan bermakna antara bus kelompok kontrol dan perlakuan. ($p=0,321$). Nilai rerata pretest kadar TNF- α kelompok kontrol $26,63 \pm 5,55$ dan post test $62,86 \pm 5,28$. Nilai rerata pretest kadar TNF- α kelompok perlakuan $25,53 \pm 9,34$ dan post test $62,45 \pm 4,83$. Analisis data TNF- α pre, TNF- α post dan selisih TNF- α tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol ($p=0,139$, $p=0.708$, $p=0.362$). Uji korelasi kedua kelompok didapatkan laju TMSH tidak berkorelasi signifikan terhadap kadar TNF- α ($p=0,996$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna kadar TNF- α cairan sinonasal penumpang *Biosmart and safe bus* dan bus Reguler sesudah perjalanan signifikan meningkat. Terdapat perbedaan bermakna laju transport mukosilier hidung penumpang bus reguler sesudah perjalanan dan tidak ada perbedaan laju transport mukosilier hidung pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* sesudah perjalanan. Laju TMSH tidak berkorelasi signifikan terhadap TNF- α .

Kata Kunci: *Biosmart and Safe Bus*, TNF- α , laju transport mukosilier hidung (TMSH).

Abstract

Analysis of *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) Levels and Nasal Mucociliary Clearance between *Biosmart and Safe* and Regular Bus Passengers.

Background: Buses are the most popular means of transportation and have the potential to spread the virus due to their high density in confined spaces, and poor air circulation. The application of the healthy triangle concept in the 'BIOSMART AND SAFE BUS' is an innovation by engineering the bus cabin environment in a 'smart' and 'safe'. Exposure to pollutants and microorganism in bus passengers will trigger an inflammatory response by increase TNF- α levels and dysfunction nasal mucociliary clearance. Therefore, further studies are needed on the examination of TNF- α levels and nasal mucociliary transport time in passengers on Bio smart and safe buses and regular buses.

Aim: Analyzing differences in TNF α levels and Nasal Mucociliary Clearance time (NMC) between passengers on Biosmart and Safe and Regular Buses before and after the trip.

Method: Quantitative research using quasi-experimental research design with pretest and post test randomize control trial approach. Subjects were divided into two groups, the control group (regular bus passangers) and the treatment group (biosmart and safe bus passangers) (n=86, each group n=43). Both were examined for TNF- α level and nasal mucociliary clearance, before and after trip.

Result: Based on the analysis, the mean value of pre-test in NMC time for control group was 14.88 ± 6.34 , post-test 17.79 ± 5.99 . Pre-test for treatment group was 13.79 ± 4.88 and post-test 15.51 ± 6.25 . There was no significant difference between pre-test and post-test of NMC between control and treatment group ($p=0.321$). The mean value in TNF- α of control group pre-test was $26,63 \pm 5,55$ and post-test was $62,86 \pm 5,28$. The mean value of the pre-test in the treatment group was $25,53 \pm 9,34$ and the post-test was $62,45 \pm 4,83$. Data analysis of TNF- α pre, TNF- α post and TNF- α differences showed no significant difference between the treatment and control groups ($p=0,139$, $p=0.708$, $p=0.362$). The correlation test between the two groups found that NMC time had no significant correlation with TNF- α level ($p=0,996$).

Conclusion: There are significant differences increase TNF- α levels sinonasal of Biosmart and Safe Bus dan Regular Bus passengers after the trip. There is a statistically significant difference nasal mucociliary transport time of regular bus passengers after the trip and there is no significant difference nasal mucociliary transport time on the Biosmart and Safe Bus passengers after the trip. NMC time is not significantly correlated with TNF- α .

Keywords: Biosmart and Safe Bus, TNF- α , nasal mucociliary clearance time (NMC).