

**Analisis Kadar *Immunoglobulin A* dan *Interleukin-6*
Penumpang “*Biosmart and Safe Bus*” dan Penumpang Bus
Reguler**



Tesis

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

Magister Ilmu Biomedik

Liftia Layyinatus Syifa'

22010120420031

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2022

TESIS

Analisa Kadar Immunoglobulin A dan Interleukin-6 Penumpang “Biosmart and Safe Bus” dan Penumpang Bus Reguler

diajukan oleh :

Liftia Layyinatus Syifa’
22010120420031

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji

Pada 8 November 2022

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

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

Dr. dr. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA(K)
NIP. 196308211991031001

Penguji Ketua

Penguji Anggota

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

Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B.Subsp.Onk.(K)
NIP. 19750124200811006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya 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 didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 28 November 2022



Liftia Layyinatus Syifa'
22010120420031

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

NAMA : Liftia Layyinatus Syifa'
 NIM : 22010120420031
 Tempat/Tanggal Lahir : Pati, 24 April 1996
 Agama : Islam
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Status : Sudah Menikah
 Alamat : Jalan Tiwongso Timur, Desa Sokopuluhan RT 05,
 RW 05, Kecamatan Pucakwangi, Kabupaten Pati

Riwayat Pendidikan

RA Matholi'ul Huda Pucakwangi Pati : 2000-2002
 MI Matholi'ul Huda Pucakwangi Pati : 2002-2008
 MTs Matholi'ul Huda Pucakwangi Pati : 2008-2011
 MA Negeri 2 Kudus : 2011-2014
 Pendidikan Sarjana Kedokteran Gigi Unissula : 2014-2018
 Pendidikan Profesi Kedokteran Gigi Unissula : 2018-2021
 Magister Ilmu Biomedik Undip

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena atas ahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul “Analisis Kadar *Immunoglobulin A dan Interleukin-6* Penumpang “*Biosmart and Safe Bus*” dan Penumpang Bus Reguler”. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu dan pengetahuan
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan Tesis.
3. Dr. dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL, MARS, dan Dr. dr. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA(K) selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan membantu dalam selesainya penyusunan Tesis ini.
4. dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med, Ph.D, dan Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si selaku dosen penguji yang memberikan banyak masukan dan arahan kepada penulis.
5. Kedua orang tua, suami dan adik laki-laki tersayang yang selalu mendukung dan memotivasi penulis untuk menyelesaikan karya tulis ini.
6. CV Laksana dan PO Sumber alam yang memfasilitasi proses penelitian dari awal hingga selesai
7. Tim penelitian yang telah berkontribusi dan membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa hasil naskah tesis ini jauh dari kesempurnaan. Oleh sebab itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi memperbaiki kekurangan yang ada. Sehingga tesis ini dapat dilakukan penelitian lanjutan. Akhir kata, semoga Allah SWT selalu memberikan berkah dan rahmat-Nya bagi kita semua.

Semarang, 28 November 2022

Liftia Layyinatus Syifa’

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 Polusi Lingkungan Menyebabkan Inflamasi Sinonasal	10
2.2 Patogen Pro Infeksi Menyebabkan Inflamasi Sinonasal	12
2.2.1 Virus.....	12
2.2.2 Bakteri.....	13
2.2.3 Jamur	13
2.3 Sistem Imun Sinonasal.....	15
2.4 Sitokin Pro Inflamasi pada Inflamasi Sinonasal	19
2.5 Jejas Epitel Mukosa Nasal Akibat Respon Inflamasi	21
2.6 Karakteristik Individu Berpengaruh pada Imun Selular dan Imun Humoral pada Sinonasal	24
2.6.1 Faktor Genetik.....	24
2.6.2 Defisiensi Imun	25

2.6.3 Hormonal	26
2.6.4 Penyakit Sistemik.....	27
2.6.5 Stress Psikologis	28
2.7 <i>Biosmart and Safe Bus</i>	28
2.8 Kerangka Teori.....	31
2.9 Kerangka Konsep.....	32
2.10 Hipotesis.....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....	33
3.1 Desain Penelitian.....	33
3.2 Rancangan Penelitian	33
3.3 Populasi Sampel Penelitian	34
3.3.1 Populasi	34
3.3.2 Sampel	34
3.3.3 Kriteria Inklusi.....	34
3.3.4 Kriteria Eksklusi	34
3.3.6 Besar Sampel	35
3.3.7 Perhitungan besar sampel	35
3.3.8 Pemilihan Sampel	36
3.4 Waktu dan Lokasi Penelitian	36
3.5 Variabel Penelitian	36
3.6 Definisi Operasional.....	37
3.7 Cara Pengambilan Data.....	38
3.7.1 Alat dan Bahan	38
3.7.2 Cara Kerja.....	39
3.8 Alur Penelitian	41
3.9 Analisis Data	42
3.10 Etika Penelitian	43
BAB IV HASIL PENELITIAN	44
4.1 Karakteristik Responden	44
4.2 <i>Immunoglobulin A (IgA)</i>	47
4.3 <i>Interleukin-6 (IL-6)</i>	49

4.4	<i>Trend</i> Perubahan Kadar IgA	51
4.5	Trend Perubahan Kadar IL-6	52
BAB V PEMBAHASAN		54
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		61
6.1	Simpulan	61
6.2	Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA		62
LAMPIRAN.....		69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	9
Tabel 2. Definisi Operasional	37
Tabel 3. Deskripsi Data Karakteristik Responden	45
Tabel 4. Demografi Data Nominal Responden	46
Tabel 5. Deskriptif dan normalitas IgA pre tes, post tes dan delta	47
Tabel 6. Perbedaan IgA pre tes, post tes dan delta.....	48
Tabel 7. Deskriptif dan normalitas IL-6 pre tes, post tes dan delta	49
Tabel 8. Perbedaan IL-6 pre tes, post tes dan delta.....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	<i>Normal airway epithelial, allergic rinitic epithelial and chronic rhinosinusitis</i> ¹⁷	11
Gambar 2.	<i>Mekanisme Upper Airway pada Innate Immunity</i> ²⁶	16
Gambar 3.	Monomer IgA1, IgA2 manusia dan dimer (dIgA1) dan sekretori (S-IgA1) dari IgA1 ²⁸	17
Gambar 4.	Peran pIgR dalam mengangkut IgA melintasi epitel mukosa ²⁹	18
Gambar 5.	Normal and Injured Nasal Epithelial Setelah Terpapar Udara yang Mengandung Gas Iritan. ³³	21
Gambar 6.	Kerangka Teori.....	31
Gambar 7.	Kerangka Konsep	32
Gambar 8.	Rancangan Penelitian	33
Gambar 9.	Diagram Alur Penelitian.....	41
Gambar 10.	<i>Boxplot</i> median kadar IgA pre dan post tes menggunakan menggunakan bus	47
Gambar 11.	Grafik Rerata Kadar IgA Pre dan Post antara kelompok Bus Regular dan <i>Biosmart and safe bus</i>	48
Gambar 12.	<i>Boxplot</i> median kadar IL-6 pre dan post tes menggunakan bus	49
Gambar 13.	Grafik Rerata Kadar IL-6 Pre dan Post antara Kelompok Bus Regular dan <i>Biosmart and safe bus</i>	50
Gambar 14.	Grafik Trend Kadar Delta IgA Kelompok Bus Regular.....	52
Gambar 15.	Grafik Trend Kadar Delta IgA Kelompok <i>Biosmart and safe bus</i>	52
Gambar 16.	Grafik Trend Kadar Delta IL-6 Kelompok Bus Regular.....	53
Gambar 17.	Grafik Trend Kadar Delta IL-6 Kelompok <i>Biosmart and safe bus</i>	53
Gambar 18.	Gambar skematis prinsip aliran udara : (a) aliran udara turbulen pada bus regular (b) aliran udara laminar pada <i>Biosmart and safe bus</i> . ^{13,44}	58

Gambar 19. Simulasi dinamis fluida komputasi yang menunjukkan kecepatan aliran udara yang berbeda dalam m/s. (a,b) aliran udara turbulen, (c,d) aliran udara laminar.44	58
---	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner Penelitian.....	68
Lampiran 2. <i>Informed Consent</i>	70
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	72
Lampiran 4. Permohonan Ijin Pemeriksaan Uji ELISA.....	73
Lampiran 5. Lembar Monitoring Penelitian.....	74
Lampiran 6. Hasil Kadar IgA dan IL-6.....	75
Lampiran 7. Hasil Analisa SPSS.....	77

ABSTRAK

Latar belakang: Risiko terbesar penyakit menular di mode transportasi umum seperti bus adalah orang duduk atau berdiri berdekatan di lingkungan tertutup. *Biosmart dan safe bus* menerapkan prinsip bahwa kompartemen bus yang merupakan sebuah lingkungan biologis harus dalam keadaan yang seimbang sesuai konsep segitiga penyakit yang dipengaruhi *Host* dalam hal ini adalah penumpang, *Agent* penyebab infeksi yaitu virus dan *Environment* yaitu ruangan yang ada dalam kabin bus. Studi ini bertujuan untuk Menganalisis perbedaan kadar IgA dan IL-6 penumpang *Biosmart and safe bus* dan penumpang bus reguler.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian non-blinded randomized control trial with pre-post test design. 86 penumpang dibagi secara acak menjadi 2 grup. Grup kontrol (n=43) menggunakan bus reguler dan grup intervensi menggunakan *Biosmart and safe bus* (n=43). Nasal wash diambil oleh dokter spesialis THT, dan kadar IgA dan IL-6 sinonasal dibaca menggunakan ELISA. Data kemudian dianalisis menggunakan Mann Whitney, Wilcoxon, dan Independent t-test.

Hasil: Kadar IgA sinonasal mengalami peningkatan yang signifikan pada semua kelompok, pada post test dibandingkan pre test kelompok intervensi $20,56 \pm 54,99$ ($p=0,007$), kelompok kontrol $59,78 \pm 302,41$ ($p=0,018$) sedangkan pada kelompok delta, kadar IgA kelompok kontrol dan kelompok intervensi tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,572$). Kadar IL-6 juga meningkat pada semua kelompok dengan perbedaan bermakna antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol ($p=0,001$). Sedangkan hasil delta IL-6 tidak ada perbedaan bermakna ($p=0,120$) dengan kelompok intervensi dengan hasil $10,92 \pm 1,95$ dan kelompok kontrol $10,30 \pm 1,70$.

Kesimpulan: Kadar interleukin-6 dan Immunoglobulin sinonasal penumpang Bus Reguler dan *Biosmart dan Safe Bus* menunjukkan perbedaan post test dibandingkan pre test. Sementara itu, level delta IL-6 dan IgA penumpang Bus Reguler dan *Biosmart dan Safe Bus* tidak berbeda dengan kenaikan level keduanya.

Kata kunci: *Biosmart dan safe bus, Interleukin-6, Immunoglobulin A, kadar sinonasal*

ABSTRACT

Backgrounds: The inhalant increasing risk of transmission in public transportation, is buses. Biosmart and safe bus apply the principle that the bus compartment which is a biological environment must be in a balanced state according to the disease triangle concept that is influenced by the host, in this case is the passenger, the agent causing the infection is a virus and the environment is the room in the bus cabin. The aim of the present study is to analyze the differences in IgA and IL-6 levels of Biosmart and safe bus passengers and regular bus passengers.

Methods: This research is a non-blinded randomized control trial with pre-posttest design. 86 passengers were randomly separated into two groups. Control group (n=43) uses regular bus, and intervention group uses *Biosmart and safe bus* (n=43). Nasal wash was taken by ENT specialist, and the level of Sinonasal IgA and IL-6 were interpreted by ELISA. The data were analyzed by using Mann Whitney, Wilcoxon, and Independent t-test.

Results: Sinonasal IgA level got significant increase in all groups, respectively on pretest-posttest of intervention group $20,56 \pm 54,99$ ($p=0,007$), control group $59,78 \pm 302,41$ ($p=0,018$) while the delta IgA level on control group and intervention group resulted in no significant difference ($p=0,572$). The IL-6 level also increased in all groups in significant difference of intervention group and control group ($p=0,001$). The delta resulted in no significant difference ($p=0,120$) with intervention group $10,92 \pm 1,95$ and control group $10,30 \pm 1,70$.

Conclusions: Interleukin-6 and Immunoglobulin sinonasal levels of Regular Bus and Biosmart and Safe Bus passengers show difference with post test than pre test. Meanwhile, the delta IL-6 and IgA levels of Regular Bus and Biosmart and Safe Bus passengers are not different from the increase level of the two.

Keywords: *Biosmart and safe bus, Interleukin-6, Immunoglobulin A, Sinonasal levels*