

**HUBUNGAN SERBUK KAYU TERHIRUP DENGAN
PERUBAHAN EPITEL MUKOSA DAN PROSES INFLAMASI
RONGGA HIDUNG PADA PENGRAJIN KAYU DI JALAN
PAHLAWAN KELURAHAN PAHLAWAN KOTA MEDAN**

SKRIPSI



Oleh :

YUSMAWATI YUSRAN
(1808260143)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

**HUBUNGAN SERBUK KAYU TERHIRUP DENGAN
PERUBAHAN EPITEL MUKOSA DAN PROSES INFLAMASI
RONGGA HIDUNG PADA PENGRAJIN KAYU DI JALAN
PAHLAWAN KELURAHAN PAHLAWAN KOTA MEDAN**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

YUSMAWATI YUSRAN

1808260143

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Yusmawati Yusran

Judul Skripsi : Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel Mukosa Hidung dan Proses Inflamasi pada Pengrajin Kayu di Jalan Pahlawan Kelurahan Pahlawan Kota Medan

Demikianlah pernyataan ini saya buat, untuk dapat di gunakan sebagaimana mestinya

Medan, 8 Januari 2022



(Yusmawati Yusran)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

NAMA : Yusmawati Yusran
NPM : 1808260143
JUDUL SKRIPSI : Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel Mukosa Hidung dan Proses Inflamasi pada Pengrajin Kayu di Jalan Pahlawan Kelurahan Pahlawan Kota Medan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI
Pembimbing,

(Dr.dr.HUMAIRAH MEDINA LIZA LUBIS,M.Ked.(PA),Sp.PA)
NIP/NIDN:197407152008012003/15077401/0115077401

Penguji 1

Penguji 2

(dr.SITI MASLIANA SIREGAR,Sp.THT-KL)
NIDN: 0106098201

(dr.ILHAM HARIAJI,M.Biomed)
NIDN: 0131107901

Dekan FK-UMSU

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr.SITI MASLIANA SIREGAR,Sp.THT-KL(K))
NIDN : 0106098201

dr. DESI ISNAVANTI, M.Pd.Ked
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 11 Februari 2022

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah robbil 'alamin puji syukur kehadiran ALAH SWT karena atas ridho dan rahmat-Nya lah sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul **"Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel Mukosa Hidung dan Proses Inflamasi pada Pengrajin Kayu di Jalan Pahlawan Kelurahan Pahlawan Kota Medan"**. Shalawat dan Salam tak lupa saya haturkan untuk baginda Nabi Muhammad Salallahu 'alaihi Wasalam sebagai panutan bagi kita semua.

Saya menyadari bahwasannya tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini, oleh karena itu saya mengucapkan terimakasih kepada:

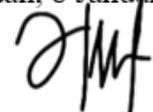
1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan sekaligus Dosen Penguji 1. Terimakasih atas alokasi waktunya, ilmu, masukan, saran sehingga skripsi ini bisa menjadi lebih baik.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
3. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked.(PA), Sp.PA selaku Dosen Pembimbing dan sekaligus menjadi orang tua yang luar biasa, Terimakasih atas alokasi waktu, ilmu yang diberikan, motivasi, kesabaran dalam membimbing, semua bantuan, semua masukan dan saran sehingga dapat mengarahkan skripsi ini menjadi lebih baik.
4. dr. Ilham Hariaji M.Biomed, selaku Dosen Penguji 2. Terimakasih atas alokasi waktunya, ilmu, masukan, saran sehingga skripsi ini bisa menjadi lebih baik.
5. Terimakasih kepada pimpinan organisasi Muhammadiyah wilayah Sumatera Utara, Pimpinan Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera

Utara atas Beasiswa yang diberikan dan juga kepada semua Bapak dan Ibu Dosen yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu yang telah banyak membantu dari sisi materi maupun moril sehingga penulis dapat melanjutkan kuliah di fakultas kedokteran UMSU yang tercinta ini.

6. Terimakasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya yang tidak henti-hentinya mendukung, memberi semangat dan mendoakan penulis selama proses pendidikan sampai saat ini, terimakasih atas kasih sayang, cinta kasih yang tak terhingga yang telah diberikan selama ini. Berharap agar terselesaikannya skripsi ini menjadi salah satu hadiah istimewa yang bisa penulis berikan. insyaAlah penulis akan selalu berusaha menjadi yang terbaik,bermanfaat buat orang banyak, sehingga bisa mensurgakan ibu dan ayah.

Akhir kata semoga Alah membalas semua kebaikan semua pihak yang telah membantu, saya sebagai penulis menyadari masih banyak kekurangan pada skripsi ini, oleh karena itu saya mengharapkan masukan dan saran dari berbagai pihak agar bisa lebih baik lagi sebagai dasar dalam menyusun tesis dan atau karya karya ilmiah yang akan datang insyaALAH. Semoga skripsi ini dapat mendatangkan manfaat bagi pengembangan ilmu

Medan, 8 Januari 2022



(Yusmawati Yusran)

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yusmawati Yusran

NPM : 1808260143

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneklusif atas skripsi saya yang berjudul: **“Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel Mukosa Hidung dan Proses Inflamasi pada Pengrajin Kayu di Jalan Pahlawan Kelurahan Pahlawan Kota Medan”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenar-benarnya.

Di buat di Medan
Pada tanggal 8 Januari 2022

Yang menyatakan,



(Yusmawati Yusran)

ABSTRAK

Pendahuluan: Pekerja kayu sangat rentan dengan terhirup paparan serbuk kayu. Paparan serbuk kayu dalam waktu yang lama dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, dan menyumbang sebanyak 21% masalah penyakit pada saluran pernafasan dan apabila paparan terus berlangsung maka epitel sebagai barier akan rusak. Perubahan epitel dapat terjadi melalui 2 mekanisme yaitu perubahan secara langsung dan perubahan melalui mekanisme inflamasi. Inflamasi yang terjadi akibat serbuk kayu yang terhirup dapat berupa inflamasi akut maupun inflamasi kronik.

Tujuan: Untuk mengetahui apakah serbuk kayu yang terhirup dapat menyebabkan perubahan pada mukosa hidung dan terjadinya proses inflamasi.

Metode: Desain penelitian ini bersifat *cross sectional* yaitu dengan menilai sampel pada satu waktu tertentu (*specific time*), observasional analitik, dengan memanfaatkan data primer dari sediaan apusan swab rongga hidung dan dibuat sediaan sitologi dengan pewarnaan May Grunwald-Giemsa untuk melihat perubahan epitel dan proses inflamasi. Perubahan epitel pada penelitian ini berupa displasia ringan dan displasia sedang, adapun inflamasi yang dijumpai berupa inflamasi akut dan inflamasi kronik.

Hasil: Subjek penelitian ini sebanyak 35 orang menggunakan uji *Chi Square* uji *Chi-square* dan uji *fisher exact*, *kolmogorov-smirnov*, serta penggabungan sel yang merupakan uji alternatif apabila uji *chi-square* tidak terpenuhi dengan hasil ada hubungan antara serbuk kayu yang terhirup dengan masa kerja ($p=0.000$), dengan proses inflamasi ($p=0.000$), dan dengan perubahan epitel pada mukosa hidung ($p=0.008$), ada hubungan antara masa kerja dengan proses inflamasi ($p=0.000$) dan dengan perubahan epitel ($p=0.008$), tidak ada hubungan antara waktu kerja dengan proses inflamasi ($p=1.000$) dan dengan perubahan epitel ($p=1.000$), dan ada hubungan antara proses inflamasi dengan perubahan epitel ($p=0.002$).

Kesimpulan: Serbuk kayu yang terhirup dapat menyebabkan perubahan epitel dan proses inflamasi rongga hidung pada pengrajin kayu di Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan Kota Medan

Kata kunci: Serbuk kayu, mukosa hidung, perubahan epitel, inflamasi.

ABSTRACT

Introduction: Woodworkers are particularly susceptible to inhalation of sawdust exposure. Exposure to sawdust for a long time can cause various health problems, and contribute as much as 21% of disease problems in the respiratory tract if the exposure continues, the epithelium as a barrier will be damaged. Epithelial changes can occur through 2 mechanisms, direct changes and changes through inflammatory mechanisms. Inflammation caused by inhaled sawdust can be in the form of acute inflammation or chronic inflammation.

Purpose: To find out whether inhaled sawdust can cause changes in the nasal mucosa and the occurrence of an inflammatory process.

Method: The design of this study was cross-sectional, that is by assessing the sample at a certain time (specific time), analytical observation, by utilizing primary data from nasal swab preparations, and making cytology preparations with May Grunwald-Giemsa staining to see epithelial changes and the inflammatory process. Epithelial changes in this study are in the form of mild dysplasia and moderate dysplasia, while the inflammation found in the form of acute inflammation and chronic inflammation.

Results: The subjects in this study were 35 people. The tests used are Chi Square Fisher exact test, Kolmogorov-Smirnov, and linear by linear association which are alternative tests if the chi-square test does not meet the requirements. The result of this study was that there was a relationship between inhaled sawdust and working period ($p=0.000$) with the inflammatory process ($p=0.000$), and with epithelial changes in the nasal mucosa ($p=0.008$). There was a relationship between working time with the inflammatory process ($p=0.000$) and with epithelial changes ($p=0.008$), there was no relationship between working time with the inflammatory process ($p=1,000$) and with epithelial changes ($p=1,000$), and there was a relationship between between the inflammatory process and epithelial changes ($p=0.002$).

Conclusion: Inhaled sawdust can cause epithelial changes and inflammation of the nasal cavity in wood craftsmen on Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan Kota Medan

Keywords: Wood sawdust, nasal mucosa, epithelial changes, inflammation.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN ORISINALITAS	v
KATA PENGANTAR.....	vi
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum Penelitian	2
1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	2
1.5. Hipotesis	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Anatomi, Histologi dan Fisiologi Nasal.....	4
2.1.1. Anatomi Nasal.....	4
2.1.2. Histologi Rongga Hidung	8
2.1.3. Fisiologi Hidung	12
2.1.3.1 Fungsi Pelembab dan Penciuman.....	12
2.1.3.2 Fungsi Pembersihan	13
2.2. Mekanisme Perubahan Epitel dan Proses Inflamasi	14
2.2.1. Gambaran Umum Sistem Imun.....	14
2.2.2. Klasifikasi Sistem Imun	15
2.2.3. Sistem Imun Mukosa dan Sawar Epitel	18
2.2.4. Inflamasi.....	20
2.2.4.1. Perjalanan Inflamasi.....	22
2.2.5. Displasia Epitel	26
2.3. Gambaran Sitologi Nasal Normal dan Inflamasi	27
2.3.1. Gambaran Sitologi Mukosa Nasal Normal	27
2.3.2. Gambaran Sitologi Mukosa Nasal Inflamasi	28
2.4. Kerangka Teori	29
2.4. Kerangka Konsep.....	29

BAB 3. METODE PENELITIAN	30
3.1. Definisi Operasional	30
3.2. Jenis Penelitian	31
3.3. Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.3.1 Tempat Penelitian	31
3.3.2 Waktu Penelitian.....	31
3.4. Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
3.4.1 Populasi Penelitian.....	31
3.4.2 Sampel Penelitian	31
3.5. Metode Pengumpulan Data	33
3.5.1 Peralatan, Bahan dan Prosedur Pewarnaan.....	33
3.6. Pengolahan Data dan Analisis Data.....	35
3.6.1 Pengolahan Data	35
3.6.2 Analisis Data.....	35
3.7. Alur Penelitian.....	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1. Hasil Penelitian	38
4.1.1 Distribusi Frekuensi	38
4.1.1.1 Distribusi Usia.....	38
4.1.1.2 Distribusi Masa Kerja	38
4.1.1.3 Distribusi Waktu Kerja	38
4.1.1.4 Distribusi Displasia	39
4.1.1.5 Distribusi Inflamasi.....	40
4.1.1.6 Distribusi Paparan Serbuk Kayu	40
4.1.2 Hubungan Antara Variabel	40
4.1.2.1 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Masa Kerja.....	40
4.1.2.2 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel ...	40
4.1.2.3 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Proses Inflamasi	40
4.1.2.4 Hubungan Masa Kerja dengan Proses Inflamasi	40
4.1.2.5 Hubungan Masa Kerja dengan Perubahan Epitel	40
4.1.2.6 Hubungan Waktu Kerja dengan Proses Inflamasi	41
4.1.2.7 Hubungan Waktu Kerja dengan Perubahan Epitel	41
4.1.2.8 Hubungan Proses Inflamasi dengan Perubahan Epitel	41
4.2 Pembahasan.....	41
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	48

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1. Kesimpulan	49
5.2. Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
DAFTAR TABEL	38
4.1.1 Distribusi Frekuensi	38
4.1.1.1 Distribusi Usia.....	38
4.1.1.2 Distribusi Masa Kerja	38
4.1.1.3 Distribusi Waktu Kerja	39
4.1.1.4 Distribusi Displasia	39
4.1.1.5 Distribusi Inflamasi.....	39
4.1.1.6 Distribusi Paparan Serbuk Kayu	39
4.1.2.1 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Masa Kerja	39
4.1.2.2 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel ...	40
4.1.2.3 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Proses Inflamasi	40
4.1.2.4 Hubungan Masa Kerja dengan Proses Inflamasi	40
4.1.2.5 Hubungan Masa Kerja dengan Perubahan Epitel	40
4.1.2.6 Hubungan Waktu Kerja dengan Proses Inflamasi	41
4.1.2.7 Hubungan Waktu Kerja dengan Perubahan Epitel	41
4.1.2.8 Hubungan Proses Inflamasi dengan Perubahan Epitel	41
DAFTAR LAMPIRAN	52

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data dari *International Labour Organization* (ILO) tahun 2018 melaporkan bahwa di kawasan Asia dan Pasifik lebih dari 1,8 juta kematian akibat tenaga kerja terjadi setiap tahunnya. Bahkan dua pertiga kematian akibat kerja di Dunia terjadi di Asia. Di tingkat global lebih dari 2,78 juta orang meninggal setiap tahun akibat penyakit dan kecelakaan kerja. Selain itu dilaporkan juga absensi kerja sebanyak 374 juta akibat cedera dan penyakit kerja yang tidak fatal setiap tahunnya.¹⁻³

Merujuk data dari Kementerian Ketenagakerjaan, data kecelakaan kerja pada triwulan 1 tahun 2018 meningkat yaitu terjadi 5.318 kasus kecelakaan kerja dengan korban meninggal sebanyak 87 pekerja, satu diantara penyebab kematian yang ada hubungannya dengan pekerjaan, diantaranya seperti kanker 34%, kecelakaan 25%, penyakit pada saluran pernafasan 21%, penyakit kardiovaskular 15% dan beberapa faktor lainnya 5%. sedangkan 52 pekerja mengalami cacat dan 1361 pekerja lainnya sembuh setelah menjalani perawatan. *International Labour Organization* pada tahun 2013 melaporkan bahwa resiko infeksi saluran pernafasan akut tergolong tinggi terutama oleh pekerja di bidang industri.¹⁻⁴

Penyakit akibat kerja yang tidak fatal di lingkungan pengrajin kayu namun mengakibatkan absensi kerja salah satunya adalah terjadinya inflamasi pada mukosa hidung akibat terpapar langsung oleh debu kayu yang melayang di udara yang berasal dari serbuk kayu dan masuk langsung ke saluran nafas ketika inspirasi. Epitel yang berada di mukosa hidung adalah salah satu barier pelindung untuk membersihkan dan mengeluarkan partikel-partikel asing yang masuk. Apabila paparan terus berlangsung maka epitel sebagai barier akan rusak, dan fungsinya sebagai penyaring akan menurun sehingga partikel tersebut akan masuk ke saluran nafas berikutnya, menyebabkan spektrum penyakit dimulai dari tidak ada gejala maupun infeksi yang ringan hingga infeksi berat yang menimbulkan penyakit parah maupun kematian.⁴⁻⁶

Perubahan epitel yang terjadi akan menimbulkan reaksi inflamasi, akibat teraktivasinya mediator-mediator inflamasi. *American Journal of Rhinology and Alergy* melaporkan bahwa ada pengaruh yang kuat antara perubahan epitel dengan terjadinya inflamasi, selain itu beberapa penelitian juga melaporkan adanya perubahan epitel akibat inhalasi serbuk kayu, yang mana perubahan epitel yang terjadi berpotensi untuk terjadinya rinitis, rinosinosis, polip nasal, bahkan kanker.⁷⁻¹⁴

Timbul ketertarikan untuk melakukan penelitian ini karena masalah pernafasan merupakan masalah yang terbanyak di industri kayu dan besar risiko di kemudian hari untuk menderita infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), kanker dan merupakan salah satu penyebab kematian yang ada hubungannya dengan pekerjaan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah serbuk kayu yang terhirup dapat menyebabkan perubahan epitel dan terjadinya proses inflamasi pada rongga hidung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perubahan epitel mukosa hidung dan proses inflamasi yang terjadi akibat paparan serbuk kayu pada pengrajin industri kayu di Jalan Pahlawan Kelurahan Pahlawan Kota Medan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan serbuk kayu terhirup dengan masa kerja, perubahan epitel mukosa dan proses inflamasi rongga hidung
2. Mengetahui hubungan masa kerja pengrajin kayu dengan perubahan epitel pada mukosa dan proses inflamasi rongga hidung
3. Mengetahui hubungan lamanya waktu kerja dengan perubahan epitel pada mukosa dan proses inflamasi rongga hidung.
4. Mengetahui hubungan kejadian inflamasi dengan perubahan epitel pada mukosa hidung.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi masyarakat
Apabila penelitian ini terbukti maka dapat menjadi bahan informasi untuk masyarakat, khususnya bagi para pengrajin kayu agar senantiasa memakai alat pelindung diri dalam bekerja.
2. Manfaat bagi akademik
Dapat mengetahui bentuk perubahan sel pada mukosa *cavum nasi* secara sitologi.
3. Manfaat bagi peneliti
Sebagai syarat untuk menyelesaikan studi S1 dan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Ada hubungan antara serbuk kayu yang terhirup dengan masa kerja, terjadinya perubahan epitel dan proses inflamasi rongga hidung pada pekerja kayu di jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan Kota Medan.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

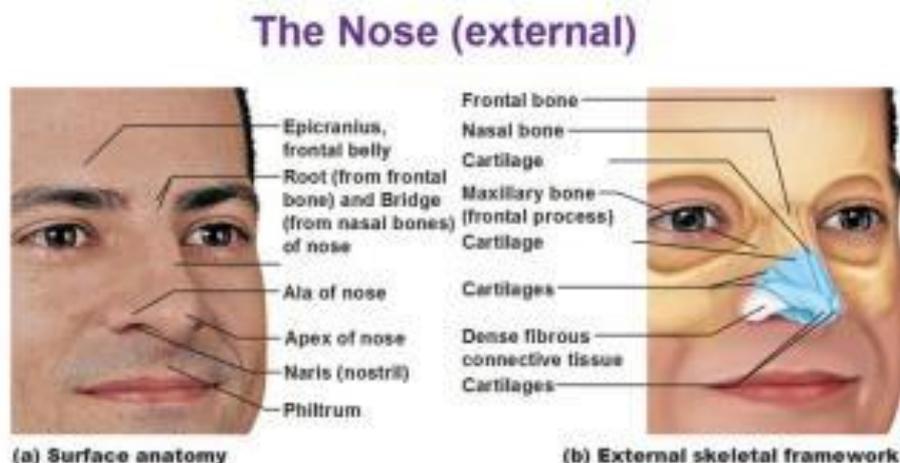
2.1 Anatomi, Histologi dan Fisiologi Nasal

2.1.1 Anatomi Nasal

Nasal adalah bagian saluran pernafasan yang terletak di superior palatum durum berisi organ perifer penghidu. Hidung meliputi *cavum nasi* dan hidung luar, kemudian *septum nasi* membaginya menjadi *cavum* kanan dan kiri. Olfaktori (penghidu), respirasi (pernafasan), filtrasi debu, kelembapan udara yang dihirup dan eliminasi sekresi dari sinus paranasalis dan *ductus nasolacrimalis* merupakan fungsi hidung.¹⁵⁻¹⁷

Hidung Luar

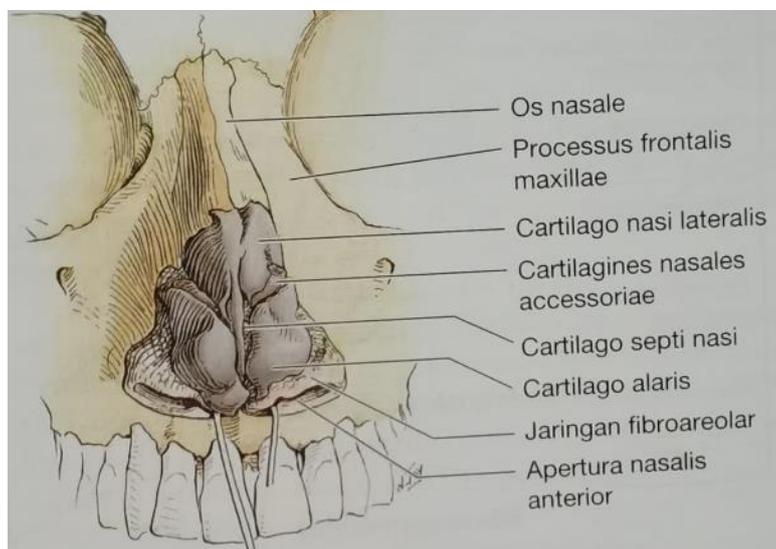
Bagian yang dapat dilihat berupa penonjolan dari wajah adalah hidung luar. Bentuk dan ukuran hidung bervariasi, karena adanya perbedaan kartilaginya. *Dorsum nasi* memanjang dari atap hidung ke *apex nasi*. Ditemui *nares* pada permukaan inferior hidung di bagian lateral dibatasi oleh *ala nasi*. Kulit tipis melapisi bagian bertulang superior hidung termasuk radixnya. Pada *pars cartilaginea nasi* dilapisi kulit yang lebih tebal, yang mengandung banyak *glandula sebacea*. Kulit membenteng kedalam *vestibulum nasi*. Hidung juga memiliki rambut yang disebut dengan *vibrissae* yang berfungsi untuk menyaring partikel debu dari udara yang masuk ke *cavum nasi*.¹⁵⁻¹⁷



Gambar hidung bagian luar.¹⁸

Skeleton Hidung Luar

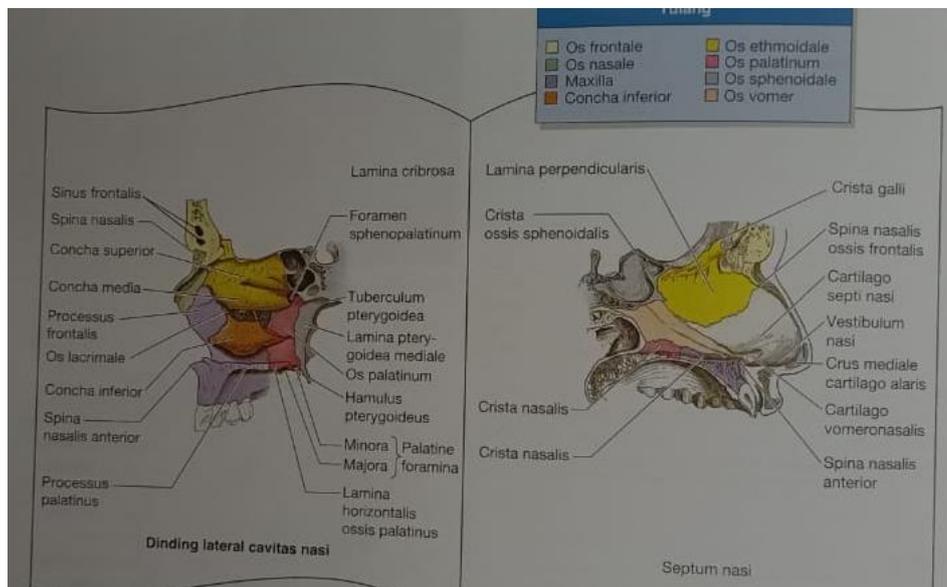
Kartilago hialin merupakan skleton penunjang. *Pars ossea* hidung terdiri dari *os nasale*, *pars nasalis ossis frontalis*, *processus frontalis maxillae* dan spina nasalisnya serta *pars ossea septi nasi*. Lima kartilago utama pada *Pars cartilagenia nasi* terdiri dari dua *cartilago nasalis lateralis*, dua *cartilago alaris* dan satu *cartilago septi nasi*. *Cartilago alaris* berbentuk U dan dapat digerakkan. Kartilago tersebut melebarkan atau menyempitkan hidung ketika otot-otot yang bekerja pada hidung berkontraksi.¹⁵⁻¹⁷



Gambar katilago organ nasal.¹⁵

Septum Nasi

Dua *cavum nasi* dibagi oleh *septum nasi*. Nasal memiliki *pars ossea* dan *pars cartilaginea* yang lunak. Komponen utama *septum nasi* adalah *os vomer*, *cartilago septi nasi* dan *lamina perpendicularis os ethmoidalis*. ***lamina perpendicularis ossis ethmoidalis*** tipis yang membentuk *pars superior septum nasi*, turun dari *lamina cribrosa* dan terus ke superior lamina sebagai *crista gali*. ***Cartilago septi nasi*** memiliki artikulasi sulkus dan lidah dengan ujung-ujung septum bertulang. ***os vomer*** tulang pipi tipis membentuk *pars posteroinferior septum nasi* dengan beberapa kontribusi dari *os palatinum* dan *crista nasalis maxillae*.¹⁵⁻¹⁷



Gambar septum nasi medial dan lateral.¹⁵

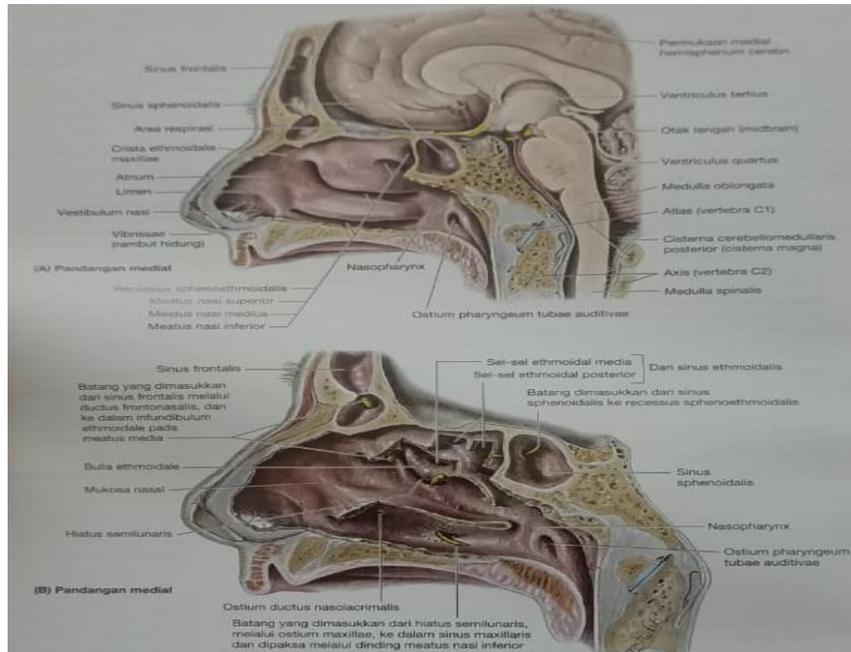
Cavum Nasi

Cavum nasi bermuara di posterior ke dalam nasofaring melalui koana. Adapun mukosa melapisi *cavum nasi* kecuali *vestibulum nasi* yang ditutupi kulit. mukosa hidung berlanjut dengan semua ruang yang berhubungan dengan *cavum nasi*. Nasofaring di posterior, sinus paranasalis di superior lateral, saku lakrimalis dan konjungtiva di superior. Dua pertiga mukosa nasal di bagian inferior adalah area respirasi dan sepertiga superior adalah area olfaktori.¹⁵⁻¹⁸

Batas – Batas *Cavum Nasi*¹⁵⁻¹⁷

1. *Cavum nasi* memiliki dasar, dinding medial lateral, dan bagian atas.
2. Bagian atas *cavum nasi* melengkung sempit, kecuali pada ujung posteriornya, bagian tersebut terbagi menjadi tiga bagian (*frontonasalis*, *sphenoidalis ethmoidalis*,) yang diberi nama dari tulang-tulang yang membentuk setiap bagian.
3. Bagian dasar *cavum nasi* lebih lebar dari pada bagian atasnya dan terbentuk oleh *lamina horizontalis ossis palatinus* dan *processus palatinus maxillae*.
4. Septum nasi membentuk medial *cavum nasi*.
5. Tiga lempeng bertulang membentuk dinding lateral *cavum nasi* iregular. Dinding lateral *cavum nasi* disebut konka nasi yang berproyeksi ke

inferior menyerupai hiasan pada jendela.



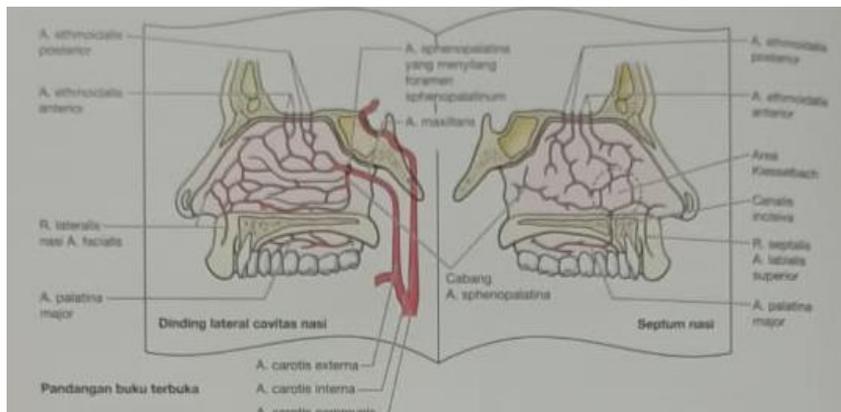
Gambar batas-batas cavum nasi.¹⁵

Vaskularisasi Dan Inervasi Hidung

Suplai arterial dinding medial dan lateral *cavum nasi* berasal dari lima sumber.¹⁵⁻¹⁷

1. *Arteria ethmoidalis anterior* (dari *A. ophtalmika*)
2. *Arteria ethmoidalis posterior* (dari *A. ophtalmika*)
3. *Arteria sphenopalatina* (dari *A. maxilaris*)
4. *Arteria palatina major* (dari *A. maxillaris*)
5. *R. septalis A. labialis superior* (dari *A. fasialis*)

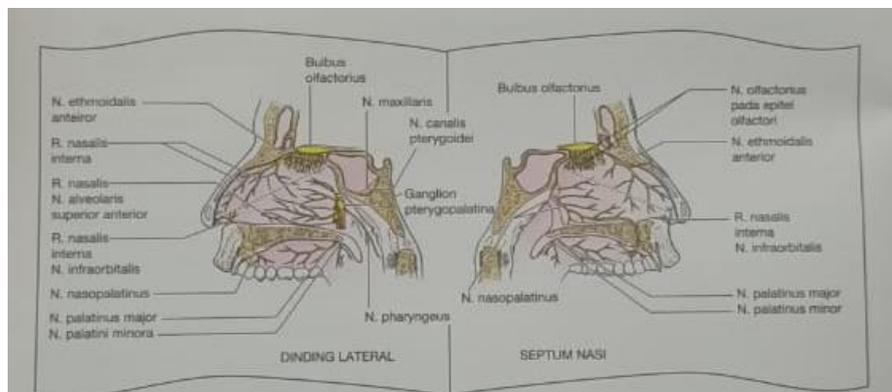
Tiga arteri pertama terbagi menjadi ramus latealis dan medialis. Arteri palatina mayor mencapai septum melalui kanalis insisiva melalui palatum durum.



Gambar vaskularisasi organ nasal.^{15,18}

Garis oblik yang berjalan kira-kira melalui apex nasi membagi mukosa nasal menjadi bagian posteroinferior dan anterosuperior, Terkait dengan suplai sarafnya. Suplai saraf bagian posteroinferior mukosa nasal terutama dari *nervus maxillaris* melalui *nervus nasopalatinus* ke septum nasi dan ramus lateralis nasi inferior serta lateralis nasi superior posterior *N. palatinus major* ke dinding lateral. Suplai saraf bagian anterosuperior berasal dari *nervus ophthalmicus* melalui *nervus ethmoidalis* anterior dan posterior, cabang-cabang *nervus nasociliaris*. *Nervus ophthalmicus* melalui *nervus infratrochlearis* dan *ramus nasalis externus nervus ethmoidalis anterior* mempersarafi sebagian besar hidung luar (dorsum dan apex).¹⁵⁻¹⁷

Ramus nasalis nervus infraorbitales mempersarafi alae nasi. Nervus olfaktorius dihubungkan dengan penghidu, berasal dari sel-sel dalam epitel olfaktorius pada bagian superior dinding lateral dan septal *cavum nasi*. *Processus centralis* sel-sel lamina sirirosa dan berakhir pada bulbus olfaktorius.¹⁵⁻¹⁷



Gambar persarafan organ nasal.¹⁵

2.1.2 Histologi Rongga Hidung

Sebelum memasuki paru, udara lebih dahulu akan melewati mulut atau rongga hidung. Rongga hidung kanan dan kiri terdiri atas dua struktur vestibulum di bagian luar rongga hidung dan fosa nasalis di bagian dalam. Bagian paling lebar dan paling anterior pada rongga hidung adalah vestibulum. Kulit hidung memasuki nares yang berlanjut ke dalam vestibulum dan memiliki kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan bulu hidung (*vibrissae*) yang berfungsi untuk menyaring partikel-partikel besar dari udara inspirasi.^{5,6}

Ketika memasuki vestibulum maka epitel akan berubah, epitelnya tidak berlapis tanduk lagi seperti pada epitel kulit dibagian luar, namun beralih menjadi epitel respiratorik, dan pada konka superior epitelnya adalah epitel olfaktorius. Septum nasi oseosa akan membentuk dua bilik kavernosa di dalam rongga hidung. Akan dijumpai tiga tonjolan bertulang pada dinding lateral yang disebut sebagai konka. Epitel penghidu khusus melapisi permukaan konka nasalis superior yang disebut sebagai epitel olfaktorius, sedangkan pada konka inferior dan media dilapisi oleh epitel respiratorik. Epitel olfaktorius bertugas mendeteksi dan menyalurkan bau ke otak. Epitel olfaktorius terdiri dari 3 jenis sel yaitu sel olfaktorius, sel basal dan sel penunjang (sel sustentakular).^{5,6}

1. Sel basal adalah sel yang bentuknya kecil, sesuai dengan namanya sel ini membentuk lapisan di bagian basal, berbentuk kerucut atau sferis yang merupakan sel punca untuk kedua sel lainnya.
2. Sel sustentakular/sel penyokong/sel penunjang berbentuk kolumnar dengan apeks silindris dan dasar yang lebih sempit. Pada permukaan bebasnya terdapat mikrovili yang ditutupi oleh cairan serosa.
3. Neuron olfaktorius merupakan modifikasi neuron bipolar yang dijumpai di seluruh epitel ini. Berbeda dengan sel sustantekular, pada sel olfaktorius letak intinya berada di antara sel basal dan sel sustantekular. Ujung dendrit setiap neuron bipolar merupakan ujung luminal atau ujung apikal sel. Silia non motil, panjang menonjol dengan aksonema memiliki luas permukaan yang sangat bermakna dan digunakan untuk membran kemoreseptor. Reseptor tersebut akan berespon terhadap bau dengan ditimbulkannya potensial aksi di sepanjang akson neuron tersebut. Impuls kemudian menuju ke lamina propria yang berfungsi sebagai saraf kecil, kemudian impuls diteruskan ke N. Craniales yaitu N. Olfaktorius melalui lamina ciribiformis pada fossa basis cranii anterior.

Kelenjar bowman atau disebut juga sebagai kelenjar olfaktori serosa terletak di dalam jaringan ikat dibagian bawah dari epitel. Epitel olfaktori akan sangat berbeda dengan epitel respiratori walaupun letak mereka bersama-sama di dalam

cavum nasi. Pada sel olfaktori tidak mempunyai silia yang bergerak di permukaan selnya, selain itu sel olfaktori juga tidak memiliki sel goblet. Sel olfaktori merupakan neuron bipolar sensorik yang terletak diantara sel basal epitel olfaktori dan sel sustentekular epitel olfaktori. Vesikel olfaktori merupakan bulbus yang berbentuk bulat kecil merupakan tempat berakhirnya bentangan sel olfaktori di seluruh ketebalan olfaktori. Silia yang terdapat di setiap vesikel olfaktori merupakan silia non motil dan difungsikan sebagai reseptor bau, silia non motil bentuknya panjang dan sejajar dengan permukaan epitel. Bulbus olfaktorius merupakan tempat bersinapsnya berkas serat saraf yang telah berjalan melalui tulang ethmoidale, berkas serat saraf tersebut diawali oleh terbentuknya akson yang berasal dari bagian dasar sel olfaktori yang menembus membran basal setelah meninggalkan epitel.^{5,6}

Komponen sel jaringan ikat lainnya, pembuluh limfe, pembuluh darah, kelenjar bowman dan saraf olfaktori dapat dijumpai pada jaringan ikat yang terletak tepat di bawah epitel olfaktori. Cairan serosa yang dihasilkan oleh kelenjar bowman berfungsi untuk melarutkan molekul bau sehingga sel olfaktori dapat terstimulasi untuk mendeteksi bau. Selain itu cairan serosa juga berfungsi untuk membasahi silia olfaktori. Celah-celah sempit atau yang disebut juga dengan meatus yang terletak di antara konka memudahkan pengkondisian udara inspirasi.^{5,6}

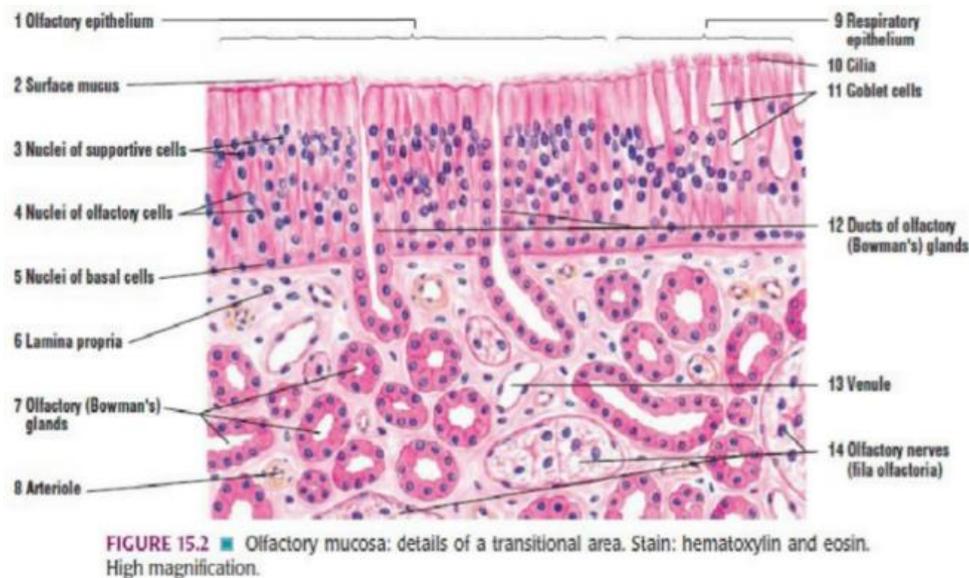
Tugas rongga hidung sebagai bagian konduksi yang menjamin kelangsungan pasokan udara secara kontinyu harus memberikan sifat fleksibilitas serta ekstensibilitasnya (kemampuan otot untuk memanjang melebihi ukuran semula). Dan hal itu sangat ditentukan oleh kombinasi kartilago (tulang rawan), kolagen, otot polos serta serat elastin. Epitel respiratori adalah epitel yang melapisi sebagian besar bagian konduksi, epitel respiratori disebut juga dengan epitel bertingkat kolumnar bersilia dan bersel goblet, yang kesemuanya menyentuh membrana basalis. Ada lima jenis sel yang dimiliki oleh epitel respiratorik, sel tersebut adalah^{5,6}:

1. Sel kolumnar (silindris) bersilia, merupakan sel yang paling banyak. Kurang lebih 300 silia dijumpai di permukaan apikal pada setiap selnya.

2. Sel goblet mukosa, juga sangat banyak di sejumlah area epitel respiratori di bagian apikal dari sel goblet terisi oleh granula glikoprotein musin.
3. Sel sikat (brush sel) adalah type sel silindris yang lebih jarang tersebar dan lebih sulit ditemukan. Sel brush mempunyai banyak mikrovili yang pendek dan tumpul terdapat di permukaan apikal selnya. Apikal sel brush mempunyai permukaan yang kecil dan berfungsi sebagai kemosensorik.
4. Sel granul, merupakan bagian sistem neuroendokrin mempunyai ukuran yang kecil dan sulit ditemukan tapi memiliki banyak granul dengan inti yang berdiameter 100-300nm.
5. Sel basal, yaitu sel bulat kecil pada membran basal tetapi tidak meluas sampai permukaan luminal epitel, merupakan sel punca yang membentuk jenis sel lain.

Gambar di bawah ini akan memperlihatkan perbedaan antara epitel olfaktorius(1) dan epitel respiratorius(9). Pada daerah transisi, perbedaan histologi antara kedua jenis epitel tersebut dapat dilihat dengan jelas. Epitel olfaktorius(1) adalah epitel kolumnar tinggi berlapis semu yang terdiri dari sel olfaktorius neuro epitel, sel sustentakular dan sel basal seperti yang telah dijelaskan di atas. Walaupun batas masing-masing sel sulit dikenali pada sediaan histologi rutin, namun letak dan bentuk nukleus memungkinkan kita mengidentifikasi jenis-jenis sel tersebut. Sel sustentakular atau penunjang (3) mempunyai nukleus yang berbentuk oval terletak lebih ke superficial epitel dan selnya sendiri berbentuk memanjang. Sel olfaktorius (4) memiliki nukleus bentuk oval atau bundar yang terletak di antara nukleus sel sustentakular(3) dan sel basal (5). Apiks dan basis sel olfaktorius (4) terlihat ramping. Permukaan apeks sel olfaktorius (4) mengandung mikrovilus non motil yang menjulur ke dalam mukus (2) dan menutupi permukaan epitel. Sel basal (5) adalah sel bentuknya pendek, sesuai dengan namanya maka sel ini terdapat di bagian dasar epitel antara sel penunjang (3) dan sel olfaktorius (4). Dari bagian basal sel olfaktorius (4) menjulur akson-akson yang berjalan ke dalam lamina propria (6) sebagai berkas saraf olfaktorius tak bermielin atau fila olfaktorius (14). Saraf olfaktorius (14) kemudian meninggalkan rongga

hidung dan masuk ke dalam bulbus olfaktorius di otak. Epitel respiratorik (9) adalah epitel kolumnar berlapis semu dengan silia yang khas (10) dan terdiri dari banyak sel goblet (11). Di daerah transisi epitel respiratorik (9) serupa dengan epitel olfaktori (1). Di bagian saluran nafas, epitel respiratorik (9) lebih pendek jika dibandingkan dengan epitel olfaktori (1). Lamina propria (6) di bawahnya mengandung kapiler, pembuluh limfe, arteriol (8), venula (13) dan kelenjar bowman (7) serosa yang bercabang dan berbentuk tubulosinus. Kelenjar olfaktori (7) menyalurkan sekresi duktus ekskretorius (12) kecil yang menembus epitel olfaktori (1). Sekret dari kelenjar olfaktori (7) melembabkan permukaan epitel, melarutkan molekul bahan berbau, dan merangsang sel olfaktori (4).⁵



Gambar epitel respiratory dan olfaktori.⁵

2.1.3 Fisiologi Hidung

2.1.3.1 Fungsi Pelembab dan Penciuman

Saat udara mengalir melalui hidung sebagaimana fungsinya adalah bagian konduksi selain dari nasofaring, laring, trakea, bronkus dan bronkeolus terminalis. terdapat tiga fungsi berbeda yang dikerjakan oleh rongga hidung, yaitu^{15,19}:

1. Udara dihangatkan oleh permukaan konka dan septum yang luas.
2. Udara dilembabkan sampai hampir lembab sempurna
3. Penyaringan udara.

Ketiga fungsi di atas disebut juga sebagai fungsi pelembab udara saluran nafas

atas yang mana fungsi tersebut dilakukan secara bersama-sama. Umumnya suhu udara inspirasi akan meningkat sampai 1 derajat F melebihi suhu tubuh dan dengan kejenuhan uap air kurang lebih dua sampai tiga persen sebelum udara mencapai trakea. Mengkondisikan udara yang dihirup serta menyediakan sarana bagi udara yang keluar dan masuk ke dalam paru merupakan fungsi utama hidung sebagai bagian konduksi.^{15,19}

Udara yang terhidrasi dan disaring akan melewati rongga hidung orang dewasa dalam tiap harinya kurang lebih sekitar 12.000 liter. Pengaruh buruk dari gas, patogen dan aerosol dapat mengkontaminasi udara yang masuk dan hal itu dapat dicegah oleh rongga hidung. Hidung dan sinus paranasal juga bertindak sebagai area resonansi suara dan menghasilkan NO untuk pengaturan saluran udara bagian bawah. Akhirnya hidung bertindak sebagai kemosensorik yang bertanggung jawab untuk penciuman.^{5,20}

2.1.3.2 Fungsi Pembersihan

Vibrissae atau bulu hidung yang terletak di area vestibulum nasi juga mempunyai fungsi yang tidak kalah penting dengan struktur-struktur lain pada rongga hidung yaitu untuk menyaring partikel-partikel yang terhirup bersama dengan udara. Walaupun demikian jauh lebih penting untuk mengeluarkan partikel melalui presipitasi turbule. Artinya udara yang mengalir melalui rongga hidung membentur banyak dinding penghalang (dinding faring, konka dan septum). sehingga setiap udara membentur dinding penghalang tadi, maka udara harus merubah arah alirannya. Partikel-partikel yang terhirup bersama dengan udara akan masuk kerongga hidung dan tidak dapat terobah arah perjalanannya, karena partikel-partikel tersebut telah tersuspensi ke dalam udara dan mempunyai massa serta momentum yang jauh lebih besar dari pada udara. Yang pada akhirnya partikel-partikel yang terhirup akan membentur permukaan dinding faring, konka dan septum yang berfungsi sebagai penghalang, kemudian mukus yang terdapat di permukaan mukosa hidung akan menjerat partikel tersebut dan diangkut serta diarahkan oleh silia ke faring untuk ditelan.^{15,19}

Partikel dengan diameter lebih dari 15 mikro meter pada udara yang terinspirasi akan disaring oleh beberapa struktur yang terdapat pada rongga

hidung sekitar 95%. Yang artinya untuk partikel dengan ukuran diameter dibawah dari 15 mikro meter penyaringannya tidak begitu maksimal. Cairan yang dihirup sebagai aerosol akan dihilangkan dari saluran nafas bagian atas jika dihirup melalui hidung hingga 95% (mulut 50%). Dosis gas inhalasi yang diukur dalam alveoli paru selama pernafasan mulut 6-10% dan akan berkurang menjadi 0,9% selama pernafasan hidung.²⁰

Refleks Bersin

Refleks bersin bertujuan untuk menghilangkan partikel dari hidung, refleks ini paling kompleks terkoordinasi dan mempengaruhi inti soliter. Biasanya bersin akan diprovokasi oleh benda asing di bagian anterior hidung yang merangsang reseptor H1 dan serat C setelah inspirasi berhenti untuk memungkinkan penutupan glotis, kontraksi tiba-tiba otot perut dan dada terjadi. Setelah pembukaan glottal, tetesan cairan atau benda asing dilemparkan keluar dengan kecepatan 50m/s. jenis refleks ini dapat dipicu oleh cahaya yang disebut refleks bersin fotik.²⁰

2.2. Mekanisme Perubahan Epitel dan Proses Inflamasi Akibat Inhalasi Serbuk Kayu

2.2.1 Gambaran Umum Sistem Imun

Ada tiga terminologi yang tidak asing sering kita dengarkan bahkan diucapkan berkenaan dengan imun yaitu:

1. **Imunitas.**

Resistensi terhadap penyakit terutama infeksi dikenal dengan sebutan imunitas.

2. **Sistem imun.**

Sistem imun adalah gabungan molekul, jaringan dan sel.

3. **Respon imun**

Reaksi yang dikoordinasi sel-sel dan molekul-molekul imun lainnya terhadap mikroba disebut respon imun.

Untuk mempertahankan keutuhan tubuh terhadap bahaya dalam lingkungan hidup sangat memerlukan sistem imun, karena sistem imun dapat membedakan antara sel yang normal atau tidak, sel yang sehat atau tidak dengan cara mengenali berbagai tanda bahaya yang disebut dengan *danger associated*

molecular pattern (DAMP).²¹

Sistem imun sangat kompleks, karena berbagai jenis sel dilibatkan baik yang menetap di jaringan tertentu saja atau yang bersirkulasi ke seluruh tubuh. Setiap jenis sel memiliki peran yang unik, mengenali masalah dengan cara berbeda-beda, melakukan tugasnya dengan baik dengan cara berkomunikasi dengan sel-sel lainnya. Setiap harinya tubuh manusia secara terus menerus dihadapkan dengan berbagai toksin, mikroorganisme, bahan kimia obat, dan berbagai patogen lainnya yang dapat menyebabkan infeksi dan penyakit. Pertahanan fisik dibutuhkan karena merupakan garis pertahanan tubuh pertama. Adapun sistem imun dapat membedakan antara bahan dari luar yang disebut dengan antigen dengan jaringan tubuh itu sendiri. Kemampuan ini mengakibatkan sel sistem imun menghancurkan dan mengenali hanya antigen musuh saja. Sistem imun juga mengingat antigen yang pernah ditemukannya pada masa lalu sehingga respon imun terhadap antigen yang sama berikutnya lebih baik dan cepat.²¹

Namun pada keadaan tertentu disregulasi sistem imun juga dapat terjadi. Hal itu disebabkan karena respon imun terstimulasi secara berlebihan dan tidak terkontrol akibat mediator-mediator anti inflamasi yang tidak berfungsi, keadaan ini disebut dengan auto-imun. Pada penyakit auto-imun, sistem imun tidak dapat mengenali dan membedakan sel tubuh dan sel luar tubuh yang menjadi patogen. Atau sistem kekebalan dapat merespon dengan buruk atau tidak responsif terhadap penyakit dan infeksi. Yang mengakibatkan defisiensi imun.²²

2.2.2 Klasifikasi Sistem Imun

Sistem imun dapat dibagi menjadi sistem imun alamiah atau non spesifik / *natural* / *innate* / *native* / *non adaptif* dan yang didapat atau spesifik / *adaptif* / *acquired* dan untuk selanjutnya di dalam tulisan ini disebut sebagai sistem imun non spesifik dan spesifik untuk memudahkan. Sistem imun non spesifik akan dibagi menjadi tiga,²¹ yaitu:

1. Fisik, diantaranya adalah kulit, selaput lendir, silia, batuk, bersin.
2. Larut, yang kemudian akan dibagi menjadi dua yaitu biokimia (lisozim, sekresi sebaseus, asam lambung, laktoferin, asam neraminik dan lain-lain) humoral (komplemen, app, sitokin dan lain-lain).

3. Seluler, diantaranya adalah fagosit, sel NK, sel mast, basofil, eosinofil, sel dendritik dan lain-lain.

Sistem imun spesifik kemudian akan dibagi dua yaitu²⁰⁻²²:

1. Humoral (sel b dan sitokin)
2. Seluler (sel T)

Mekanisme utama dan perbedaan antara kedua sistem imun terlihat pada tabel dibawah ini:

Imunitas non spesifik		Imunitas spesifik	
Positif	Negatif	Negatif	Positif
Selalu siap	Dapat berlebihan	Tidak siap sampai terpajan alergen	Respon intens
Respon cepat	Kekurangan memori	Respon lambat	Perlindungan lebih baik pada paparan berikutnya
Tidak perlu ada paparan sebelumnya			

Tabel perbedaan sifat sifat sistem imun nonspesifik dan spesifik²¹:

	Non apesifik	Spesifik
Resistensi	Tidak berubah oleh infeksi	Membalik oleh infeksi berulang (memori)
Spesifitas	<ul style="list-style-type: none"> • Umumnya efektif terhadap semua mikroba. • Spesifik untuk 	<ul style="list-style-type: none"> • Spesifik untuk mikroba yang sudah mensensitasi sebelumnya.

	<p>molekul dan pola molekular berhubungan dengan patogen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dapat menjadi berlebihan. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sangat spesifik, mampu membedakan perbedaan minor dalam struktur molekul, detil struktur mikroba atau non mikroba dikenali dengan spesifitas tinggi.
Sel yang penting	Fagosit, sel NK, monosit/makrofag, neutrofil, basofil, sel mast, eosinofil, sel dendritik	Th, Tdth, Tc, Ts/Tr/Th3, Sel B
Molekul yang penting	Lisozim, sitokin, komplemen, app lisozim, CRP, kolektin, molekul adhesi	Antibodi, sitokin, mediator, molekul adhesi
Waktu respon	<ul style="list-style-type: none"> • Menit/jam. • Selalu siap. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hari (lambat). • Tidak siap sampai terpajan alergen.
Pajanan	Tidak perlu	Harus ada pajanan sebelumnya
Diversitas	Jumlah reseptor terbatas	Reseptor sangat bervariasi, jumlahnya banyak, terbentuk oleh rekombinasi genetik dan gen reseptor.
Respon memori	Tidak ada	Memori menetap, respon lebih cepat atau lebih besar pada infeksi serupa

		berikutnya sehingga perlindungan lebih baik pada pajanan ulang
Diskriminasi <i>self non self</i>	Sempurna, tidak ada pola spesifik mikroba pada pejamu	Sangat baik, adakalanya diskriminasi <i>self non self</i> gagal (pada penyakit autoimun)
Komponen cairan darah atau jaringan yang laarut.	Banyak peptida anti mikrobial dan protein	Antibodi
Protein darah	Komplemen, dan lain-lain	Limfosit

2.2.3 Sistem Imun Mukosa dan Sawar Epitel

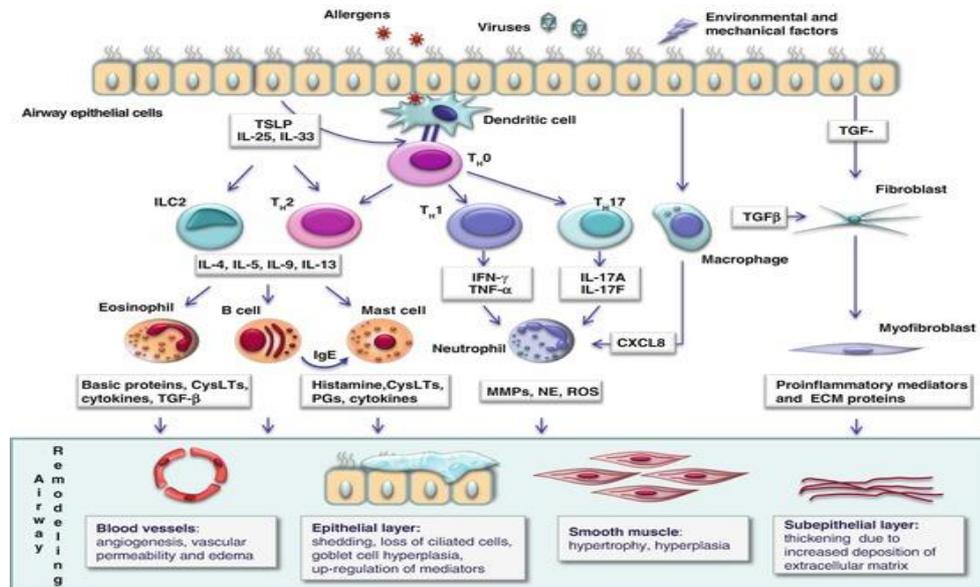
Sistem imun mukosa difus terdiri atas limfosit di lamina propria dan limfosit intraepitel. Sel-sel tersebut tersebar secara difus di lapisan mukosa dan di atas lamina propria. sel T yang berupa CD8 merupakan limfosit intraepitel terbanyak. Lamina propria merupakan jaringan ikat longgar yang letaknya di bawah dari epitel. sekresi antibodi IgA yang diproduksi sejumlah besar di plasma merupakan fungsi efektor dari lamina propria. IgA kemudian diangkut dari lamina propria ke sel epitel melalui reseptor imunoglobulin polimerik untuk selanjutnya disekresi ke lumen. Lamina propria banyak mengandung sel CD4, dua kali lebih banyak dari CD8. Jumlah sel B dapat meningkatkan produksi IgG dengan cepat bila diperlukan.²¹⁻²⁴

Permukaan tubuh seperti kulit, saluran nafas, cerna, paru, hati dan lain-lain ditutupi oleh sel epitel sehingga sel epitel dapat menjadi tempat masuk patogen dan berbagai bahan berbahaya. Peran epitel sangat penting adalah melindungi sistem imun yang rentan terhadap mikroorganisme dari luar tubuh dan mempertahankan sawar terhadap lingkungan. Sel epitel merupakan penghubung penting antara lingkungan luar dan dalam dari tubuh misalnya saluran cerna dan saluran nafas.²¹⁻²⁶

Permukaan epitel saluran nafas ditutupi oleh cairan perisiliar serta lapisan

mukus. Cairan perisiliar dan lapisan mukus kemudian secara bersama berperan dalam gerakan mukosiliar, yang mana gerakan mukosiliar sangat penting dalam klirens patogen dan partikel lainnya. Sel epitel juga dapat berfungsi sebagai penjaga jaringan, seperti halnya makrofag sel ini banyak ditemukan di daerah jaringan yang pajanan antigennya tinggi yang mengekspresikan PRR (*pathogen recognition receptor*) yang memungkinkan pengenalan PAMP (*pathogen-associated molecular pattern*) dan memiliki respon yang bahkan lebih cepat dibandingkan neutrofil dan monosit. Sel epitel menyediakan sawar fisik secara terus menerus dan juga mekanisme klirens misalnya sistem mukosiliar dan permukaan yang dilapisi AMP (*antimicrobial peptide*) untuk menghindari pejamu dari lingkungan luar. Sel epitel saluran nafas manusia mengekspresikan berbagai TLR dan PAMP dirangsang maka terbentuk sitokin pro inflamasi termasuk IL-8 dan AMP.^{4,21-31}

Inhalasi serbuk kayu pada pekerja menyebabkan perubahan pada epitel akibat teraktivasinya sistem imun. Secara umum perjalanannya diawali dengan proses aktivasi dendritik sell sebagai APC, kemudian APC mempresentasikan antigen tadi kepada MHC kelas II, kemudian MHC kelas II mengaktifasi CD4, CD4 kemudian mengaktifasi sel T helper untuk memanggil mediator-mediator lainnya, sedangkan makrofag yang juga sebagai APC akan mempresentasikan antigen dalam hal ini adalah serbuk kayu ke MHC kelas I, MHC kelas I kemudian mengaktifasi sel T sitotoksik untuk melakukan penyerangan secara langsung kepada antigen yang masuk. Apabila paparan serbuk kayu terjadi dalam waktu yang lama, maka epitel mukosa hidung akan terjadi perubahan akibat peningkatan matriks ekstraseluler yang diinduksi oleh aktivasi sitokin akibat pajanan secara terus menerus. Aktivasi sitokin juga dapat menyebabkan inflamasi maka tidak jarang pada pekerja pengrajin kayu akan banyak dijumpai rhinitis, sinusitis, rhinosinusitis, polyp nasal dan lain-lain.^{4,21-31}



Gambar Perubahan epitel pada mukosa.²⁹

2.2.4 Inflamasi

Inflamasi didefinisikan sebagai keadaan reaksi lokal jaringan terhadap cedera atau infeksi yang melibatkan lebih banyak mediator dibanding respon imun yang didapat/respon imun spesifik. Inflamasi merupakan respon fisiologis jaringan tubuh terhadap berbagai rangsangan yang merugikan seperti kerusakan sel, akibat iritan dan patogen-patogen lainnya. Tujuannya adalah membersihkan sel nekrotik dan jaringan rusak dan atau menyingkirkan penyebab kerusakan sel secara dini baik yang disebabkan langsung atau merupakan akibat proses inflamasi agar proses penyembuhan jaringan cepat terjadi. Jadi inflamasi merupakan respon pertama terhadap infeksi atau iritasi. Proses inflamasi akut diawali oleh sel-sel yang sudah ada di jaringan terutama makrofag, sel dendritik, histiosit, kupfer dan mastosit. Sel-sel tersebut memiliki reseptor di permukaan atau di dalam sel yang disebut *pattern recognition receptors (PRR)*. PRR dapat dibedakan dari molekul pejamu yang secara kolektif disebut *pathogen associated molecular patterns (PAMP)*.^{24,32-35}

Sebab -Sebab Inflamasi

Fisik	Luka bakar, radiasi, benda asing, trauma tajam maupun tumpul dan benda asing (serpihan, debu, debris dan lain-lain)
Biologis	Infeksi oleh patogen, respon imun terhadap hipersensitivitas, stres.
Kimiawi	Iritan kimiawi, toksin, alkohol.

Inflamasi kemudian akan dibagi menjadi inflamasi akut dan inflamasi kronik. Biasanya dalam respon akut peristiwa dan interaksi seluler dan molekular secara efisien meminimalkan cedera atau infeksi yang akan datang, gejalanya terjadi untuk beberapa hari, tapi dalam beberapa hal dapat menetap untuk beberapa minggu. Namun peradangan akut yang tidak terkontrol dapat menjadi kronis, dan berkontribusi kepada berbagai penyakit peradangan kronis. Inflamasi kronis dapat berlangsung hingga beberapa bulan bahkan beberapa tahun yang dapat menimbulkan³²⁻³⁵.

- Kegagalan menyingkirkan sebab inflamasi akut.
- Respon autoimun terhadap self-antigen (jaringan sendiri dianggap sebagai patogen).
- Iritan kronik dengan intensitas rendah yang menetap.

Rubor(kemerahan), kalor(panas), dolor(sakit), tumor(bengkak) dan fungsi laesa (hilangnya fungsi pada jaringan) adalah tanda-tanda inflamasi pada tingkat jaringan yang diakibatkan oleh respon imun non spesifik. Perubahan permeabilitas vaskular merupakan peristiwa mikrosirkulasi penting yang terjadi selama proses inflamasi. Selain itu rekrutmen dan akumulasi leukosit dan pelepasan mediator inflamasi juga penting. Ditemukan vasodilatasi yang menghasilkan peningkatan volume darah di tempat cedera dalam beberapa menit setelah terjadi cedera jaringan. Perdarahan dapat terjadi apabila volume darah meningkat pada jaringan yang diikuti dengan peningkatan permeabilitas vaskular pembuluh darah juga dapat mempermudah kebocoran cairan yang dapat menimbulkan edema. Dalam beberapa jam leukosit menempel ke sel endotel di daerah inflamasi dan bermigrasi melewati dinding kapiler masuk ke rongga jaringan yang disebut ekstrasvasi.³²⁻³⁵

Tabel Perbedaan Antara Inflamasi Akut dan Kronis²¹

	Akut	Kronis
Sebab	Bakteri patogen, jaringan cedera	Persisten akut disebabkan patogen yang tidak dapat dihancurkan, infeksi virus, benda asing persisten atau reaksi autoimun.
Sel-sel utama yang terlibat	Neutrofil (terutama), basofil (respon inflamasi), eosinofil (respon terhadap cacing dan parasit) mononuklear (monosit dan makrofag)	Mononukler (monosit, makrofag, limfosit, sel plasma), fibroblas.
Mediator primer	Amin vasoaktif, eikosanoid	IFN gamma, dan sitokin lainnya, spesies oksigen reaktif, enzim hidrolitik.
Onset	Cepat	Lambat
Lama	Beberapa hari	Sampai beberapa bulan atau tahun.
Hasil	Resolusi, pembentukan abses, inflamasi kronis.	Kerusakan jaringan, fibrosis, nekrosis.

Jika terjadi cedera pada jaringan maka tubuh akan memulai kaskade sinyal kimia yang merangsang respon inflamasi yang bertujuan untuk menyembuhkan jaringan yang terkena, sinyal ini mengaktifkan kemotaksis leukosit dari sirkulasi umum ke tempat kerusakan. Leukosit yang teraktivasi ini menghasilkan sitokin yang menginduksi respon inflamasi.^{20,22,32-35}

2.2.4.1 Perjalanan Inflamasi

Aktivasi koordinat jalur sinyal yang mengatur tingkat mediator inflamasi dalam sel jaringan disebut sebagai respon inflamasi. Meskipun proses respon inflamasi bergantung pada sifat yang tepat dari stimulasi awal dan lokasinya di dalam tubuh, mereka semua memiliki mekanisme yang sama, yang dapat

diringkas sebagai berikut³²⁻³⁵:

1. Reseptor pola permukaan sel mengenali stimulasi
2. Jalur inflamasi diaktifkan.
3. Mediator inflamasi dilepaskan.
4. Perekrutan sel-sel inflamasi.

Dan hal tersebut biasanya terjadi cepat berupa inflamasi akut yang berlangsung beberapa jam sampai hari. Inflamasi akan pulih ditandai dengan mediator yang diinaktifkan. Bila penyebab inflamasi tidak dapat disingkirkan atau terjadi pajanan berulang-ulang dengan antigen, akan terjadi inflamasi kronis yang dapat merusak jaringan dan kehilangan fungsi sama sekali.^{24,32-35}

Inflamasi Lokal

Inflamasi lokal memberikan proteksi dini terhadap infeksi atau cedera jaringan. Inflamasi akut melibatkan baik respon sistemik dan lokal. Tumor, rubor, calor, dolor dan fungsio laesa merupakan reaksi lokal. Kinin, sistem pembekuan darah dan fibrinolitik akan diaktifkan bila darah keluar dari sirkulasi. Sistem kinin berfungsi untuk menjebak patogen yang masuk, kinin utama adalah bradikinin yang akan bekerja bersama dengan prostaglandin dalam membantu kemotaksisnya leukosit ke tempat cedera. Dalam beberapa jam awitan perubahan vaskuler, neutrofil menempel pada sel endotel kemudian bermigrasi keluar pembuluh darah ke rongga jaringan memakan patogen dan melepas mediator yang berperan dalam respon inflamasi. Makrofag jaringan kemudian melepaskan sitokin (IL-6, IL-1 dan TNF alfa) Yang menginduksi perubahan lokal dan sistemik. Ketiga sitokin tersebut menginduksi koagulasi dan IL-1 menginduksi ekspresi molekul adhesi pada sel endotel seperti TNF-alfa yang meningkatkan selektin-E. selektin-E ikut berperan dalam merekrut sel T, monosit dan granulosit.^{22,24,32-35}

IFN-alfa dan IL-1 juga memicu endotel sel dan makrofag untuk memproduksi kemokin yang berperan pada influks neutrofi melalui peningkatan ekspresi molekul adhesi. IFN-gamma dan TNF-alfa juga mengaktifkan makrofag dan neutrofil, pelepasan enzim ke rongga jaringan dan meningkatkan fagositosis. Respon inflamasi lokal disertai dengan respon fase akut-sistemik. Respon tersebut ditandai oleh induksi demam, peningkatan sintesis hormon seperti ACTH dan

hidrokortison, peningkatan produksi leukosit. Peningkatan suhu (demam) mencegah pertumbuhan sejumlah kuman patogen dan akan meningkatkan respon imun terhadap patogen.^{22,24,32-35}

Kaskade plasmin kinin akan teraktivasi oleh cedera atau infeksi. Kaskade kinin menghasilkan peptida vasoaktif yang meningkatkan permeabilitas endotel. Enzim dari kaskade juga mengaktifkan kaskade komplemen. Remodeling matriks ekstraselular yang menyertai penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh kaskade plasmin, selain itu aktivasi kaskade komplemen dapat diaktivasi oleh enzim dari kaskade plasmin. Migrasi (ekstravasasi) leukosit seperti polimorfonuklear, monosit, limfosit dan homing ke tempat cedera atau infeksi dapat terjadi oleh adanya aktivasi sistem komplemen. Ekstravasasi dan homing juga diatur sitokin yang dihasilkan sel mast setempat diaktivkan oleh komplemen, sedangkan makrofag diaktivkan oleh produk bakteri.^{22,24,32-35}

Inflamasi Akut Dan Kronis

Inflamasi akut merupakan respon khas imunitas non spesifik. Inflamasi akut merupakan respon cepat terhadap kerusakan sel, berlangsung cepat beberapa jam hingga hitungan hari dan dipicu oleh sejumlah sebab seperti termal, infeksi dan kerusakan kimiawi. Makrofag akan melepas sejumlah sitokin dan kemokin untuk menarik neutrofil ke tempat infeksi yang merupakan usaha makrofag dalam menghadapi infeksi. Inflamasi dapat juga dipicu oleh sel mast yang cenderung menarik eosinofil. Bila inflamasi terkontrol, neutrofil tidak dikerahkan lagi, selanjutnya yang dikerahkan adalah sel mononuklear seperti monosit, makrofag, limfosit dan sel plasma yang memberikan gambaran patologis dari inflamasi kronis. Dalam inflamasi kronis makrofag dan monosit mempunyai dua peranan penting yaitu^{22,24,30,32-35}:

- Memakan dan mencerna mikroba, neutrofil dan debris seluler yang berdegenerasi.
- Modulasi respon imun dan fungsi sel T melalui sekresi sitokin dan presentasi antigen.

Monosit juga mempunyai fungsi dalam penyembuhan luka, memperbaiki

parenkim dan fungsi sel inflamasi melalui sekresi sitokin. Dalam inflamasi kronis, fagosit makrofag memakan debris seluler dan bahan-bahan yang belum disingkirkan oleh neutrofil. Bila patogen persisten dalam tubuh maka makrofag akan mengalihkan respon berupa reaksi hipersensitivitas lambat yang melibatkan limfosit penuh. Jadi inflamasi kronis dapat dianggap sebagai titik membaliknya respon inflamasi kearah respon monosit-makrofag.^{22,24,30,32-35}

Sedangkan inflamasi kronis terjadi bila proses inflamasi akut gagal dan bila antigen menetap. Antigen yang persisten menimbulkan aktivasi dan akumulasi makrofag yang terus menerus, hal ini menimbulkan terbentuknya sel epiteloid (makrofag yang sedikit diubah) dan granuloma TNF diperlukan untuk pembentukan dan mempertahankan granuloma. IFN-gamma dilepas sel T yang diaktifkan menimbulkan transformasi makrofag menjadi sel epiteloid dan sel multinuklear (sel datia) yang merupakan fusi dari beberapa makrofag.^{22,24,30,32-35}

Sitokin Inflamasi Sebagai Resolusi Inflamasi

Sebagian besar sitokin dilepaskan dari sel-sel imun, termasuk monosit, makrofag dan limfosit. Sitokin pro-inflamasi dan anti inflamasi memfasilitasi dan menghambat peradangan. Sitokin inflamasi diklasifikasikan sebagai IL faktor yang merangsang koloni (*colony stimulating factor / csf*), IFN, TF, TGF, dan kemokin. Sitokin memodulasi respon kekebalan tubuh terhadap infeksi atau inflamasi melalui interaksi jaringan yang kompleks. Namun produksi sitokin inflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan, perubahan hemodinamik, kegagalan organ, dan akhirnya kematian. Untuk mencegah perkembangan dari peradangan akut hingga peradangan kronis yang persisten, respon peradangan harus ditekan untuk mencegah kerusakan jaringan tambahan.^{22,24,32-35}

Resolusi peradangan adalah proses yang dikelola dengan baik yang melibatkan produksi mediator yang terkontrol secara temporal, dimana gradien kemokin diencerkan dari waktu ke waktu. Sirkulasi leukosit tidak lagi teraktivasi ke lokasi cedera. Disregulasi proses ini dapat menyebabkan peradangan kronis yang tidak terkontrol. Proses resolusi inflamasi yang memperbaiki homeostasis

jaringan termasuk pengurangan atau penghentian infiltrasi jaringan oleh neutrofil dan apoptosis neutrofil secara keseluruhan, Kontra regulasi kemokin dan sitokin serta adanya proses penyembuhan.^{22,24,32-35}

Tabel Sitokin dan Fungsinya.³²

Summary of cytokines and their functions

Cytokine	Family	Main sources	Function
IL-1 β	IL-1	Macrophages, monocytes	Pro-inflammation, proliferation, apoptosis, differentiation
IL-4	IL-4	Th-cells	Anti-inflammation, T-cell and B-cell proliferation, B-cell differentiation
IL-6	IL-6	Macrophages, T-cells, adipocyte	Pro-inflammation, differentiation, cytokine production
IL-8	CXC	Macrophages, epithelial cells, endothelial cells	Pro-inflammation, chemotaxis, angiogenesis
IL-10	IL-10	Monocytes, T-cells, B-cells	Anti-inflammation, inhibition of the pro-inflammatory cytokines
IL-12	IL-12	Dendritic cells, macrophages, neutrophils	Pro-inflammation, cell differentiation, activates NK cell
IL-11	IL-6	Fibroblasts, neurons, epithelial cells	Anti-inflammation, differentiation, induces acute phase protein
TNF- α	TNF	Macrophages, NK cells, CD4 ⁺ lymphocytes, adipocyte	Pro-inflammation, cytokine production, cell proliferation, apoptosis, anti-infection
IFN- γ	INF	T-cells, NK cells, NKT cells	Pro-inflammation, innate, adaptive immunity anti-viral
GM-CSF	IL-4	T-cells, macrophages, fibroblasts	Pro-inflammation, macrophage activation, increase neutrophil and monocyte function
TGF- β	TGF	Macrophages, T cells	Anti-inflammation, inhibition of pro-inflammatory cytokine production

si non

spesifik yang dibentuk oleh infiltrasi sel mononuklear (limfosit, makrofag, sel plasma) dan proliferasi dari fibroblas, jaringan ikat, pembuluh darah, dan sel epitel misalnya polip nasi, polip serviks.

2. Inflamasi granulomatous, jenis peradangan kronis tertentu yang ditandai dengan adanya lesi nodular atau granuloma yang berbeda yang terbentuk dengan agregasi makrofag aktif atau sel turunannya yang disebut dengan sel epiteloid yang biasanya dikelilingi oleh limfosit.

Makrofag atau epiteloid sel di dalam granuloma sering bersatu untuk membentuk *langhans* atau *giant cell* seperti *foreign-body*, *aschoff*, *reed-stenberg* dan *tumor giant cell*. Yang terdiri dari dua tipe, yaitu³²:

1. Granuloma yang terbentuk dari respon kekebalan *foreign-body* atau sel T yang dimediasi yang disebut sebagai *granuloma foreign body*. Misalnya pada siliosis.
2. Granuloma yang terbentuk oleh infeksi kronis yang disebut sebagai granuloma infeksi misalnya tuberculosis dan lepra.

2.2.5 Displasia Epitel

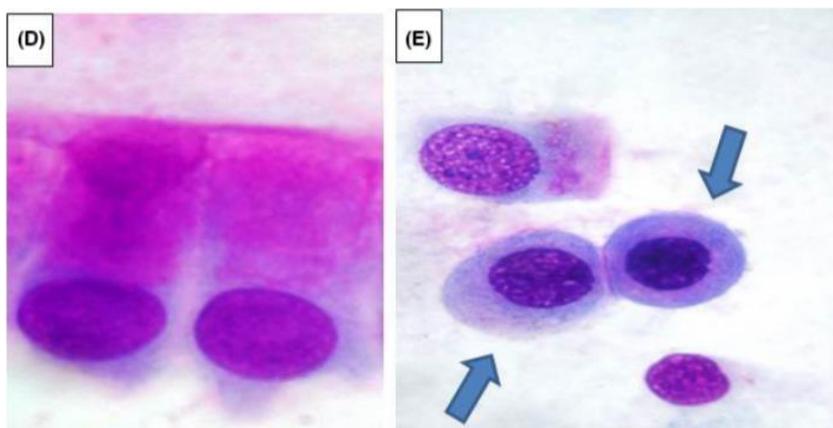
Displasia dapat diartikan sebagai terjadinya tahapan perkembangan sel atau jaringan yang tidak normal namun belum mengarah ke kanker yang mana sifat tumbuhnya dapat berada di antara sel-sel yang normal.

Grades	Level Involved	Cellular Changes	Architectural Changes
Hyperplasia			<ul style="list-style-type: none"> Thickening of epithelium Hyperkeratosis Normal maturation
Mild	Lower third	<ul style="list-style-type: none"> Cellular and nuclear pleomorphism Hyperchromatic nuclei 	<ul style="list-style-type: none"> Basal cell hyperplasia
Moderate	Up to middle third	<ul style="list-style-type: none"> Cellular and nuclear polymorphism Anisonucleosis and Anisocytosis Hyperchromatic nuclei Increased and abnormal mitotic figures 	<ul style="list-style-type: none"> Loss of polarity Disordered maturation from basal to squamous cells Drop shaped rete pegs Basal cell hyperplasia Increased density of cells
Severe	Upto upper third	<ul style="list-style-type: none"> Cellular and nuclear polymorphism Anisocytosis and Anisonucleosis Hyperchromatic nuclei Increased and abnormal mitotic figures Enlarged cells and nuclei Increased number and size of nucleoli 	<ul style="list-style-type: none"> Improper maturation from basal to squamous cells Increased density of cells Basal cell hyperplasia Dyskeratosis (premature keratinization, presence of keratin pearls in epithelium) Drop shaped rete pegs Acantholysis Secondary extensions on rete pegs
Carcinoma in situ	Full thickness	<ul style="list-style-type: none"> All changes may be present 	<ul style="list-style-type: none"> Top to bottom change Loss of stratification

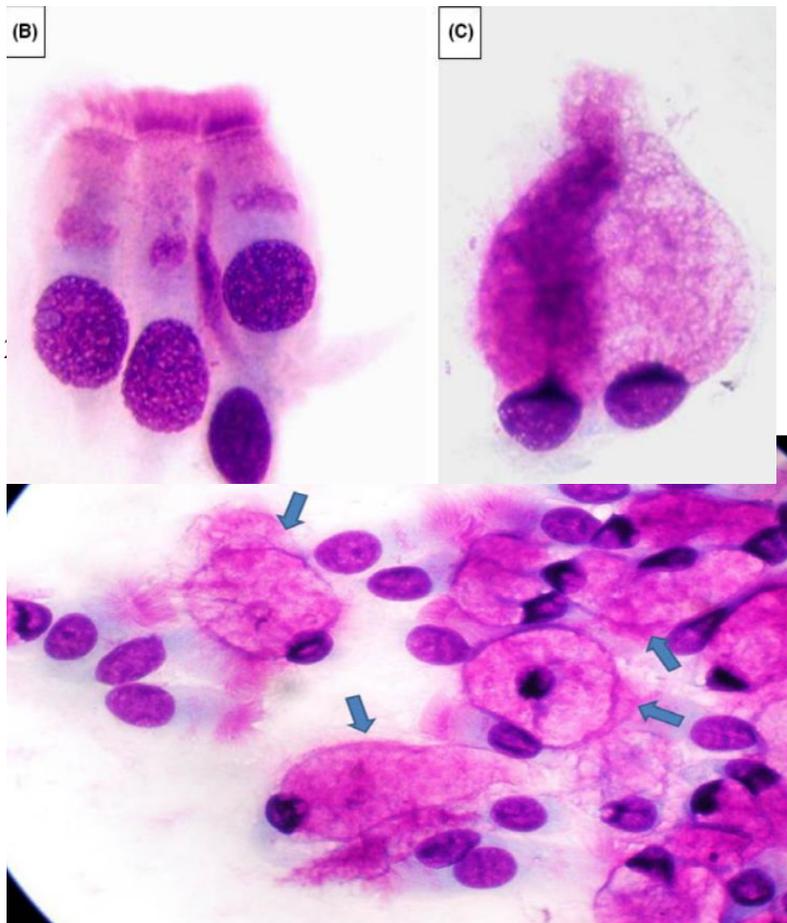
Grading of epithelial dysplasia based on cytological and architectural changes.³⁶

2.3 Gambaran Sitologi Mukosa Nasal Normal dan Mukosa Nasal Inflamasi

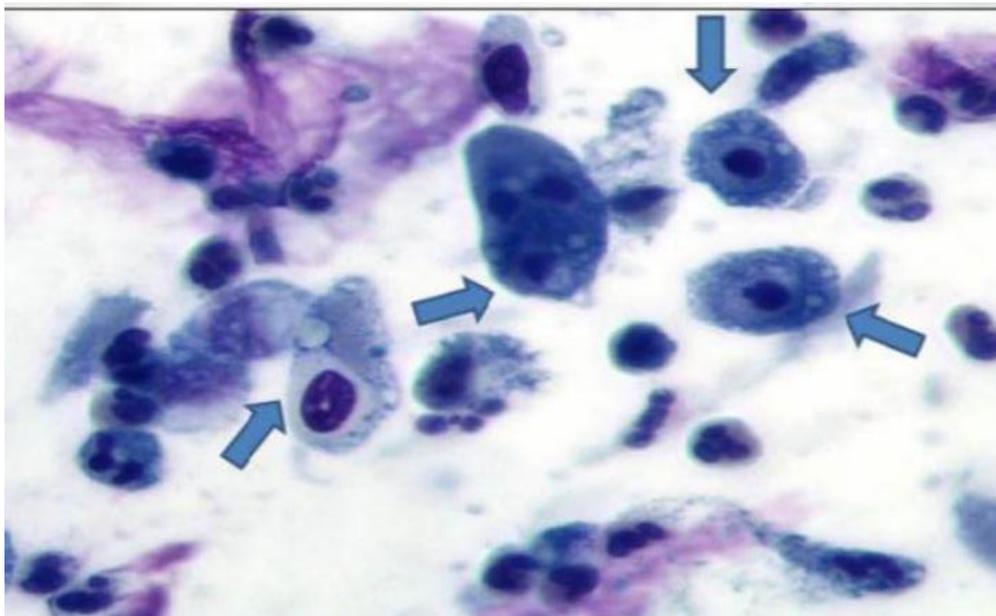
2.3.3 Gambaran Sitologi Mukosa Nasal Normal



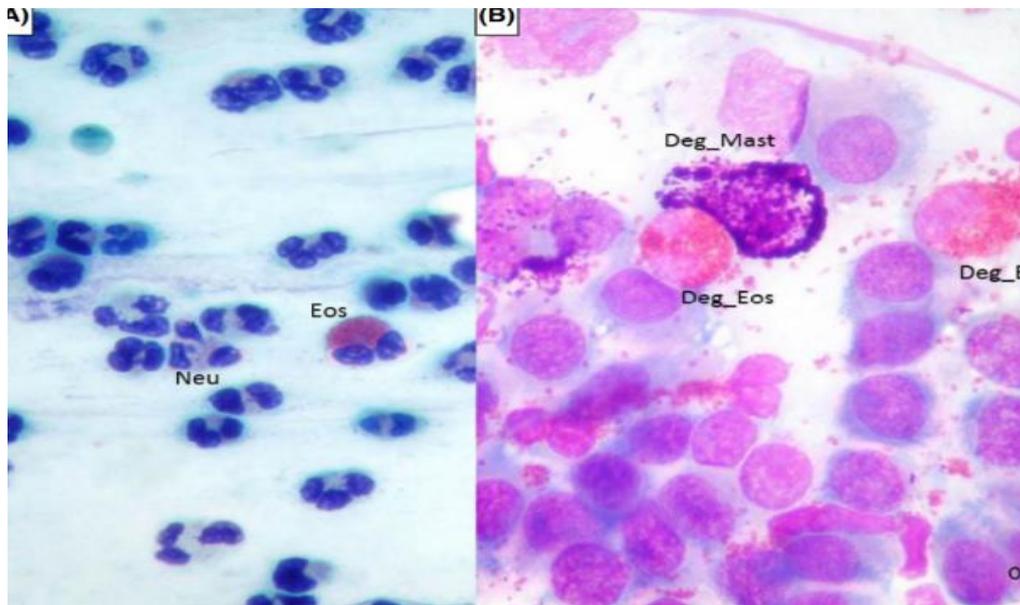
Gambar sitologi sel mukosa nasal normal.⁷



Gambaran metaplasia.⁷



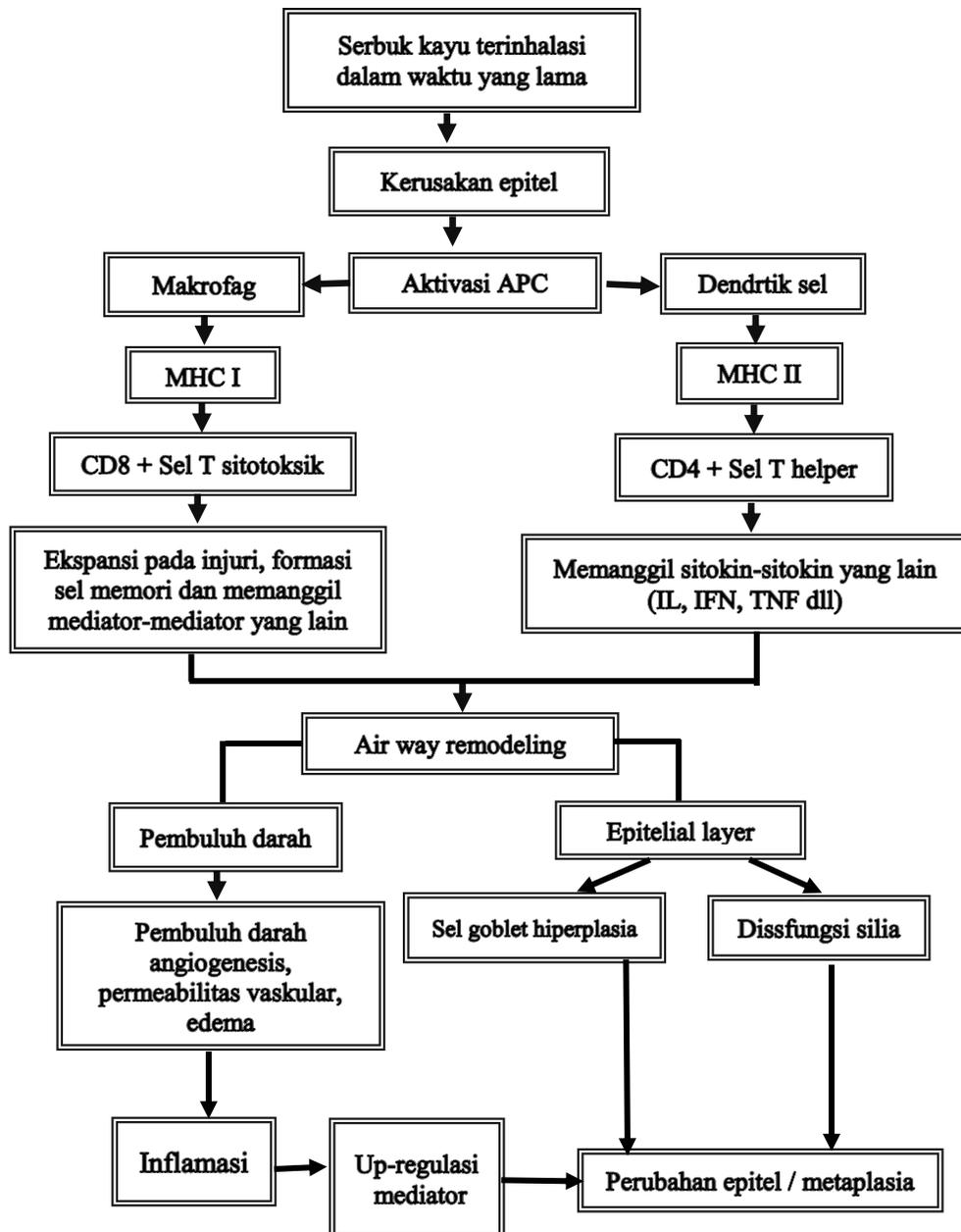
Gambaran kerusakan silia dan polinuklear.⁷



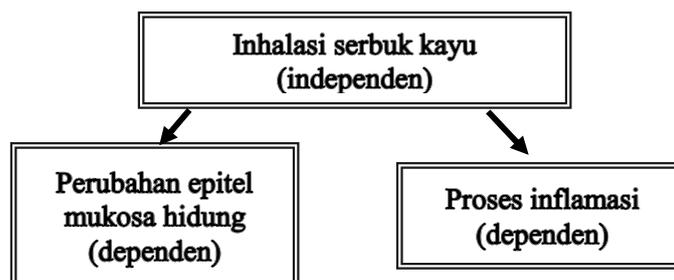
Gambaran inflamasi.⁷

Dikatakan positif inflamasi apabila jumlah total sel inflamasi ≥ 10 dalam 1 lapang pandang, dan dikatakan normal apabila jumlah setiap jenis sel inflamasi < 5 sel dalam 1 lapang pandang.^{37,38}

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional.

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Independen	Limbah industri pengrajin kayu berupa serbuk yang diperoleh dari proses pemotongan atau penghalusan kayu	<i>Personal Dust Sampler</i>	Alat dipasang pada bagian penghalusan atau pemotongan kayu setinggi rata-rata hidung pekerja	Nominal	1. 6.40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 2. 8.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Dependen	Sel yang menutupi atau melapisi saluran nafas (hidung)	Mikroskop Cahaya	Swab nasal	Ordinal	1. Normal 2. Displasia Ringan 3. Displasia Sedang
Dependen	Reaksi lokal jaringan terhadap infeksi atau cedera yang ditandai dengan infiltrasi sel radang	Mikroskop Cahaya	Swab nasal	Ordinal	1. Normal 2. Akut 3. Kronik
Dependen	Masa kerja pengrajin kayu sampai dilakukannya swab nasal	Perhitungan Kalender	Wawancara langsung	Nominal	1. < 5 tahun 2. \geq 5 tahun
Dependen	Lamanya waktu kerja dalam sehari	jam	Wawancara langsung	Nominal	1. < 7 jam/hari 2. \geq 7 jam/hari

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan design penelitian yang bersifat *cross sectional* yaitu dengan menilai subjek penelitian pada satu waktu tertentu (*specific time*), observasional analitik, kategorik-kategorik, tidak berpasangan, tidak memberikan perlakuan terhadap variabel, hanya mengambil sediaan apusan swab rongga hidung dan dibuat sediaan sitologi untuk melihat perubahan epitel dan proses inflamasi.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan. Kecamatan Medan Perjuangan, Kota Medan, Provinsi Sumatera Utara.

3.3.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai bulan Juli 2021 hingga bulan Januari 2022 yang meliputi studi kepustakaan, pengajuan judul proposal penelitian, pengumpulan subjek penelitian berupa swab rongga hidung, pengolahan data dan laporan hasil penelitian.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua masyarakat yang berdomisili di Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan. Kecamatan Medan Perjuangan, Kota Medan, Provinsi Sumatera Utara yang bekerja sebagai pengrajin kayu.

3.4.2 Subjek Penelitian

Subjek penelitian dalam penelitian ini adalah semua masyarakat yang berdomisili di Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan. Kecamatan Medan Perjuangan, Kota Medan, Provinsi Sumatera Utara yang bekerja sebagai pengrajin kayu dan masuk ke dalam kriteria inklusi. Berdasarkan International Agency for Research on Cancer (IARC) tahun 2018 di dalam bukunya, dilaporkan penelitian secara *Cohort Studies of Woodworkers Exposed to Wood Dust* yang dilakukan oleh Demers *et al.* didapatkan nilai proporsi (P) sebesar 0,8.

Adapun penentuan jumlah sampel minimal dalam penelitian ini diambil dengan menggunakan rumus:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot P(1-P)}{d^2}$$

n = Besar sampel minimal

$Z\alpha$ = Tingkat kepercayaan (95% \rightarrow 1,96)

d = Tingkat kesalahan (15% \rightarrow 0,15)

P = Proporsi penelitian (0,8)

Sehingga:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot P(1-P)}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,8(1-0,8)}{(0,15)^2}$$

$$n = \frac{3,8416 \cdot 0,8(0,2)}{0,0225}$$

$$n = \frac{3,8416 \times 0,16}{0,0225}$$

$$n = \frac{0,614656}{0,0225} = 27,318044 = 28$$

Berdasarkan rumus di atas maka jumlah subjek penelitian minimal pada penelitian ini adalah sebanyak 28 orang. Namun pada penelitian ini subjek penelitian yang diambil sebanyak 35 orang.

Cara pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah dengan teknik *non probability sampling* tipe *purposive sampling*, yang mana ada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

1. Kriteria inklusi

- Semua masyarakat pengrajin kayu di Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan. Kecamatan Medan Perjuangan, Kota Medan, Provinsi Sumatera Utara bagian pemotongan atau penghalusan kayu (paling kurang dalam 4 hari terakhir, setiap harinya melakukan penghalusan kayu).

- Bersedia mengisi *informed consent*.
2. Kriteria eksklusi
 - Semua pekerja yang memiliki kelainan anatomi hidung.
 - Semua pekerja yang memiliki keluhan pada penghidu dan atau terdiagnosis penyakit yang berkaitan dengan saluran nafas bagian atas (hidung).

3.5 Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data diperoleh melalui data primer dengan wawancara langsung kepada subjek yang akan diteliti dan melakukan swab pada rongga hidung.

3.5.1 Peralatan, Bahan Penelitian, dan Prosedur Pewarnaan Sampel

Peralatan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah

1. Lidi kapas
2. Object glass
3. Mikroskop cahaya
4. Handscoon

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Larutan fiksatif : Triarylmethane dye, 100% PDC dan Methyl alcohol, dalam konsentrasi 0,002 g/liter
2. Larutan I : Xanthene dye, 100% PDC, Buffer, Sodium azide, dalam konsentrasi 1,25 g/liter
3. Larutan II : Thiazine dye mixture, 100%, Buffer, dalam konsentrasi 1,25 g/L

Prosedur Pewarnaan *Diff-Quik Stain Set*

1. Celupkan sediaan ke dalam larutan fiksatif selama 5 detik (5 kali celup masing-masing satu detik).
2. Celupkan sediaan ke dalam larutan I selama 5 detik (5 kali celup masing-masing satu detik).
3. Celupkan sediaan ke dalam larutan II selama 5 detik (5 kali celup) masing-masing satu detik).
4. Cuci sediaan dengan air destilasi atau air diionisasi.

5. Keringkan dan siap untuk dibaca.

Prosedur Pengukuran *Personal Dust Sampler*

Pengukuran serbuk kayu terhirup menggunakan alat *Personal Dust Sampler*, alat dipasang pada bagian pemotongan atau penghalusan kayu setinggi rata-rata hidung pekerja. Dan pengukuran serbuk kayu dilakukan selama jam kerja.

Cara pengukuran:

1. Alat dikalibrasi dengan kecepatan hisapan 1 – 1,9 l/menit.
2. Filter dipasang pada filter holder dan bagian kasar diletakkan di sebelah depan/atas.
3. Alat kemudian dipasang dengan posisi setinggi rata-rata hidung pekerja.
4. Pengambilan sampel diambil pada waktu yang diinginkan.
5. Setelah selesai melakukan sampling filter diambil menggunakan pinset dan dimasukkan kedalam desikator selama 24 jam.
6. Filter kemudian ditimbang menggunakan timbangan analitik.

Analisis:

Hasil penimbangan filter dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Kadar serbuk (mg/m}^3\text{)} = \frac{(B-A)+(B1-A1)}{\text{volume udara sampling(m}^3\text{)}}$$

A = berat filter uji sebelum sampling

B = berat filter uji sesudah sampling

A1 = berat filter blangko sebelum sampling

B1 = berat filter blangko sesudah sampling

Proses Pengambilan Swab Rongga Hidung dan Pembacaan Hasil Menggunakan Mikroskop Cahaya

Alat & bahan Swab rongga hidung

1. *Object glass*
2. Lidi kapas
3. *Handscoon*
4. Alkohol
5. *Disposable syringe*

Mekanisme swab dan pembacaan hasil menggunakan mikroskop cahaya sebagai berikut:

Sebelum melakukan swab rongga hidung, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan sederhana untuk menilai apakah ada kelainan yang dijumpai atau tidak pada rongga hidung menggunakan spekulum nasal dan *penlight*.

1. Persiapan pasien, berupa *informed consent* dan edukasi tentang mekanisme dan tujuan dilakukannya swab rongga hidung.
2. Memasukkan lidi kapas ke rongga hidung subjek secara perlahan-lahan, biarkan swab selama beberapa detik untuk menyerap sekresi, kemudian usap mukosa.
3. Lidi kapas kemudian dikeluarkan secara perlahan-lahan dan di usap di object glass.
4. Sebelum sampel diusap dipermukaan object glass, sebelumnya object glass dialiri alkohol 70% untuk menghindari paparan mikroorganisme lainnya kemudian dikeringkan dengan dingin angin.
5. Lidi kapas kemudian diusap dipermukaan object glass, kemudian dikeringkan dan dimasukkan kedalam wadah.
6. Dilakukan pewarnaan pada sediaan dengan mekanisme yang sudah disebutkan di atas.
7. Dilakukan pembacaan hasil menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 40x dan 60x.

3.6 Pengolahan Data dan Analisis Data

3.6.1 Pengolahan Data

a. *Editing*

Mengumpulkan seluruh data yang sesuai kriteria inklusi kemudian melakukan pemeriksaan kembali terhadap semua data yang terkumpul.

b. *Coding*

Memberikan kode untuk memudahkan proses analisis data di komputer.

c. *Entry data*

Memasukkan data ke *software komputer* untuk dianalisis dengan program statistik.

d. *Recheck*

Memeriksa kembali data yang telah dimasukkan ke dalam program komputer untuk menghindari kesalahan data.

3.6.2 Analisis Data

Analisis Univariat

Data yang didapat diolah kedalam distribusi frekuensi dan presentasi, tujuannya untuk mendeskripsikan variabel penelitian.

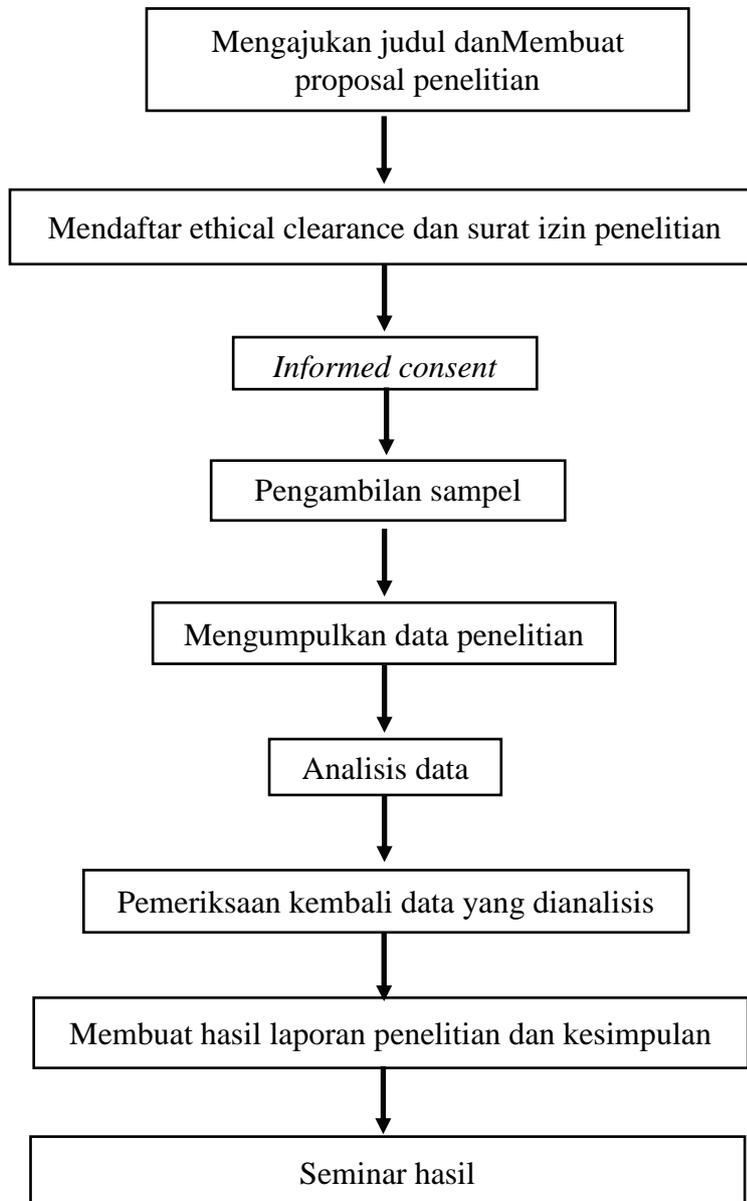
Analisis Bivariat

Analisis bivariat akan dilakukan secara berurutan, sebagai berikut:

- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan masa kerja dengan perubahan epitel mukosa hidung.
- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan masa kerja dengan proses inflamasi
- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara waktu paparan dengan perubahan epitel mukosa hidung.
- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara waktu paparan dengan proses inflamasi.

Hipotesis dalam penelitian ini diuji menggunakan uji *Chi-square* dan uji *fisher exact*, *kolmogorov-smirnov*, serta penggabungan sel yang merupakan uji alternatif apabila uji *chi-square* tidak terpenuhi. ditetapkan batas kemaknaan (α) sebesar 0,05, apabila $p < 0.05$ maka hipotesis diterima artinya adanya hubungan antara variabel yang diteliti.

3.7. Alur Penelitian



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat *cross sectional* dan observasional analitik, yaitu pengambilan sampel pada satu waktu dengan melakukan swab mukosa hidung pada subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil swab kemudian diapus di atas *object glass* kemudian diwarnai dan dilakukan pembacaan hasil dengan mikroskop cahaya. Adapun subjek penelitian yaitu pengrajin kayu yang berlokasi di jalan pahlawan, kelurahan pahlawan kota Medan. Dengan subjek penelitian berdasarkan rumus yang telah digunakan sebanyak 28 orang, namun pada penelitian ini subjek penelitian sebanyak 35 orang Data kemudian diolah dengan uji statistik. Dengan distribusi frekuensi dan hubungan antara variabel sebagai berikut:

4.1.1 Distribusi Frekuensi

4.1.1.1 Distribusi usia

Usia (Tahun)	N	%
19-25	10	28.6
26-45	20	57.1
46-65	5	14.3
Total	35	100.0

4.1.1.2 Distribusi Masa Kerja

Masa kerja (Tahun)	N	%
<5	19	54.3
>=5	16	45.7
Total	35	100.0

4.1.1.3 Distribusi Waktu Kerja

Waktu kerja (jam/hari)	N	%
<7	14	40.0
>=7	21	60.0
Total	35	100.0

4.1.1.4 Distribusi Perubahan Epitel

Perubahan Epitel	N	%
Normal	26	74.3
Displasia Ringan	7	20.0
Displasia Sedang	2	5.7
Displasia berat	0	0
Total	35	100.0

4.1.1.5 Distribusi Inflamasi

Kejadian Inflamasi	N	%
Normal	20	57.1
Akut	8	22.9
Kronik	7	20.0
Total	35	100.0

4.1.1.6 Distribusi Paparan Serbuk kayu

Paparan serbuk kayu	N	%
6.40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	21	60.0
8.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	14	40.0
Total	35	100.0

4.1.2 Hubungan Antara Variabel

4.1.2.1 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup Dengan Masa Kerja

Inhalasi serbuk kayu	Masa Kerja				P Value
	<5 thn		>=5 thn		
	n	%	n	%	
6.40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	17	81.0	4	19.0	.000
8.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	2	14.3	12	85.7	
Total	19	54.3	16	45.7	35 100%

4.1.2.2 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup Dengan Perubahan Epitel (displasia)

	Perubahan epitel						P.Value
	Normal		Displasia Ringan		Displasia sedang		
	n	%	n	%	n	%	
Serbuk Kayu Terhirup							
6.40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	20	95.2	1	4.8	0	0.00	0.02
8.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	6	42.9	6	42.9	2	14.3	
Total	26	74.3	7	20.0	2	5.7	35 100%

4.1.2.3 Hubungan Serbuk Kayu Terhirup Dengan Proses inflamasi

	Proses Inflamasi						P.Value
	Normal		Inflamasi Akut		Inflamasi Kronik		
	n	%	n	%	n	%	
Serbuk Kayu Terhirup							
6.40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	19	90.5	1	4.8	1	4.8	0.000
8.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1	7.1	7	50.0	6	42.9	
Total	20	57.1	8	22.9	7	20	35 100%

4.1.2.4 Hubungan Masa Kerja dengan Proses Inflamasi

	Proses Inflamasi						P.Value
	Normal		Inflamasi Akut		Inflamasi Kronik		
	n	%	n	%	n	%	
Masa Kerja(Tahun)							
<5	17	89.5	2	10.5	0	0.0	0.000
≥ 5	3	18.8	6	37.5	7	43.8	
Total	20	57.1	8	22.9	7	20	35 100%

4.1.2.5 Hubungan masa kerja dengan Perubahan Epitel (displasia)

	Perubahan Epitel						P.Value
	Normal		Displasia Ringan		Displasia Sedang		
	n	%	n	%	n	%	
Masa Kerja(Tahun)							
<5	19	100.0	0	0.0	0	0.0	0.008
≥ 5	7	43.8	7	43.8	2	12.5	
Total	26	74.3	7	20.0	2	5.7	35 100%

4.1.2.6 Hubungan Waktu Kerja dengan Proses Inflamasi

Waktu Kerja (jam)	Proses Inflamasi						P.Value
	Normal		Inflamasi Akut		Inflamasi Kronik		
	n	%	n	%	n	%	
<7	8	57.1	4	28.6	2	14.3	1.000
>=7	12	57.1	4	19.0	5	23.8	
Total	20	57.1	8	22.9	7	20.0	35 100%

4.1.2.7 Hubungan Waktu Kerja dengan Perubahan Epitel (displasia)

Waktu Kerja (jam)	Perubahan Epitel						P.Value
	Normal		Displasia Ringan		Displasia Berat		
	n	%	n	%	n	%	
<7	11	78.6	3	21.4	0	0.0	1.000
>=7	15	71.4	4	19.0	2	9.5	
Total	26	74.3	7	20.0	2	5.7	35 100%

4.1.2.8 Hubungan Proses Inflamasi dengan Perubahan Epitel (displasia)

Proses Inflamasi	Perubahan Epitel						P.Value
	Normal		Displasia Ringan		Displasia Berat		
	n	%	n	%	n	%	
Normal	19	95.0	1	5.0	0	0.0	0.002
Akut	6	75.0	2	25	0	0.0	
Kronik	1	14.3	4	57.1	2	28.6	
Total	26	74.3	7	20.0	2	5.7	35 100%

Dari hasil paparan tabel diatas dapat diinterpretasikan bahwa ada hubungan antara serbuk kayu yang terhirup dengan masa kerja, terjadinya perubahan epitel dan proses inflamasi rongga hidung pada pekerja kayu di jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan Kota Medan yang artinya hipotesa pada penelitian ini diterima.

4.2 Pembahasan

Hasil pada penelitian ini juga sejalan dengan penelitian pada tahun 2016 yang dilakukan secara meta analisis oleh Zahra Beigzadeh *et al* menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara inhalasi serbuk kayu terhadap waktu dan masa kerja juga terhadap proses inflamasi dan kejadian perubahan epitel yang menjadi risiko tinggi terjadinya NPC (*nasopharynx carcinoma*). Penelitian juga dilakukan oleh Jessica Meilyna yaitu dengan mengukur kadar serbuk kayu yang terhirup

pada 3 lokasi kerja yang berbeda menggunakan *personal dust sampler* dengan hasil masing-masing lokasi adalah (+) serbuk kayu terhirup dan dijumpainya keluhan saluran pernafasan atas yang mengindikasikan terjadinya inflamasi.^{40,41}

Penelitian dilakukan oleh Sarah Fadhillah *et al* untuk melihat kadar serbuk kayu yang terhirup yaitu dengan melakukan pengukuran serbuk kayu menggunakan alat EPAM-5000 yang dipasang pada 3 titik pada lokasi PT.Arumbai Kasembadan dan dijumpai 2 titik pemasangan dengan hasil kadar serbuk kayu melebihi NAB (nilai ambang batas). Penelitian juga dilakukan oleh Meta Suryani pada tahun 2005 pada PT. Surya Sindoro Sumbing Wood Industry Wonosobo, dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 70 orang, subjek penelitian diambil secara *random sampling* yang bekerja di bagian *furniture component* (47 responden) dan *wood working area* (37 subjek penelitian) dan hasilnya adalah seluruh subjek penelitian yang bekerja di bagian *wood working area* mempunyai kadar serbuk kayu melebihi nilai ambang batas(>5 mg/m³) dan seluruh seluruh subjek penelitian yang bekerja di area *furniture componen* mempunyai kadar dibawah nilai ambang batas (<5 mg/m³).⁴⁰⁻⁴⁴

Penelitian mengenai ada tidaknya paparan serbuk kayu pada pekerja kayu juga dilakukan pada tahun 2011 di Perusahaan X menggunakan *Personal Dust Sampler* yang dilakukan pada semua unit kerja yaitu pada bagian pembelahan, penyerutan dan pemotongan kayu. Dan dijumpai hasil nilai rata-rata konsentrasi serbuk kayu di unit penyerutan adalah sebesar 0.016 mg/m³, di unit pembelahan sebesar 1.389 mg/m³, di unit pemotongan adalah sebesar 1.765 mg/m³.⁴⁵ disebutkan juga oleh Khumaidah pada penelitiannya di tahun 2009 yang dilakukan PT.Kota Jtai Furnindo di Jepara dengan 44 subjek penelitian dengan hasil sebanyak 24 responden (54,5%) dengan kadar debu perseorangan diatas NAB dan sebanyak 20 responden (45,5%) dengan kadar debu perseorangan dibawah NAB.⁴⁶

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kevian *et al* dengan metode literatur rivew melibatkan 100 artikel dengan hasil adanya hubungan antara kejadian inflamasi pada saluran pernafasan dan kanker hidung dengan paparan serbuk kayu.⁴⁷ penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang

dilakukan oleh P J A Borm *et al* pada pekerja kayu dengan memasukan jenis kayu yang homogen yaitu jenis kayu meranti dan melibatkan 1000 pekerja kayu pada tahun 2002 dan hasilnya adalah tidak ada hubungan antara kejadian inflamasi dan perubahan epitel dengan paparan serbuk kayu.⁵²

Inhalasi serbuk kayu pada pekerja menyebabkan perubahan pada epitel dan terjadinya proses inflamasi. Secara umum perubahan epitel terjadi melalui dua mekanisme, yaitu trauma secara langsung (non inflamasi) dan aktivasi sistem imun (inflamasi). kejadian inflamasi diawali dengan proses aktivasi dendritik, makrofag dan sel innate lainnya. Adapun dendritik dan makrofag sell sebagai APC, kemudian APC mempresentasikan antigen tadi kepada MHC kelas II, kemudian MHC kelas II mengaktivasi CD4, CD4 kemudian mengaktivasi sel T helper untuk memanggil mediator-mediator lainnya, sedangkan makrofag yang juga sebagai APC akan mempresentasikan antigen dalam hal ini adalah serbuk kayu ke MHC kelas I, MHC kelas I kemudian mengaktivasi sel T sitotoksik untuk melakukan penyerangan secara langsung kepada antigen yang masuk. Apabila paparan serbuk kayu terjadi dalam waktu yang lama, maka epitel mukosa hidung akan terjadi perubahan akibat peningkatan matriks ekstraseluler yang diinduksi oleh aktivasi sitokin akibat pajanan secara terus menerus. Aktivasi sitokin juga dapat menyebabkan inflamasi maka tidak jarang pada pekerja pengrajin kayu akan banyak dijumpai rhinitis, sinusitis, rhinosinusitis, polyp nasal dan lain-lain. Proses inflamasi akut diawali oleh sel-sel yang sudah ada di jaringan terutama makrofag, sel dendritik, histiosit, kupfer dan mastosit. Sel-sel tersebut memiliki reseptor di permukaan atau di dalam sel yang disebut *pattern recognition receptors (PRR)*.^{4,21-31}

Berdasarkan tabel 4.1.2.4 dijumpai nilai $P=0.000$ sehingga hasilnya adalah ada hubungan antara masa kerja dengan proses inflamasi, sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Andrea Lovato *et al* dengan subjek penelitian sebanyak 117 orang pekerja kayu pada pabrik-pabrik di wilayah Veneto Italia dengan hasil swab hidung yang mengandung lebih banyak neutrofil $p=0.001$, dan limfosit $p=0.002$, selain itu penelitian yang dilakukan oleh wultsch *et al* juga mendapatkan bahwa lama kerja pada pekerja kayu menginduksi terjadinya peningkatan stress oksidatif

yang menyebabkan peningkatan biomarker inflamasi yang merupakan penyebab terjadinya inflamasi dan kematian sel.^{48,49}

Penelitian juga dilakukan oleh Anisa Hayatul pada tahun 2020 pada mebel kayu wilayah Palu Barat Sulawesi-Tengah dengan subjek penelitian sebanyak 27 orang dengan hasil $p=0.041$ yang artinya ada hubungan yang signifikan antara masa kerja dengan terjadinya inflamasi.⁵⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Bruno *et al* pada tahun 2018 dengan melibatkan 15 orang pekerja kayu yang sudah bekerja selama 15 tahun, dijumpai inflamasi rongga hidung pada pekerja kayu, perbedaan terbesar pada 2 kelompok adalah jumlah neutrofil, jumlah neutrofil pada subjek penelitian sebanyak 30 per lapangan pandang, sementara pada kelompok kontrol sebanyak 2 neutrofil per lapangan pandang.⁵¹

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh P J A Borm *et al* pada pekerja kayu dengan jenis kayu meranti melibatkan 1000 pekerja kayu pada tahun 2002 dan hasilnya adalah tidak ada hubungan antara kejadian inflamasi dengan paparan serbuk kayu.⁵² Jika terjadi cedera pada jaringan maka tubuh akan memulai kaskade sinyal kimia yang merangsang respon inflamasi yang bertujuan untuk menyembuhkan jaringan yang terkena. Lamanya masa kerja ditambah dengan tidak rutin memakai alat pelindung diri rentan menyebabkan inflamasi kronis akibat paparan antigen yang persisten menyebabkan aktivasi dan akumulasi innate imun sel secara terus menerus.^{22,24,32-35}

Berdasarkan tabel 4.1.2.5 dengan nilai $p=0.008$ sehingga hasilnya adalah terdapat hubungan antara masa kerja dengan terjadinya perubahan epitel mukosa rongga hidung hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Willhemsson *et al* dengan subjek penelitian sebanyak 22 orang dengan masa kerja antara 18-55 tahun, dijumpai 86% (19 dari 22) yang mengalami metaplasia dan 69% (16 dari 22) yang mengalami displasia.³⁹

Penelitian juga dilakukan oleh Blanca Vivanco dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 45 yang terhirup serbuk kayu dengan hasil 7 orang mengalami displasia ringan, 12 orang mengalami squamous metaplasia dan 26 orang dilaporkan mengalami metaplasia.^{39,53} Laporan oleh *industrial injuries*

advisory council dari hasil penelitian secara meta analisis dijumpai ada hubungan yang signifikan antara masa kerja dan waktu paparan dengan perubahan epitel mukosa hidung serta kejadian keganasan.⁵⁴ juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh P.Galet *et al* dengan 90 subjek penelitian dengan masa kerja 2- 65 tahun dengan 8 subjek penelitian yang masa kerjanya dibawah 5 tahun melaporkan bahwa seluruh subjek penelitian mengalami perubahan epitel.⁵⁵ Penelitian ini tidak ssesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh P.Galet *et al* dengan kesimpulan dari hasil penelitiannya adalah perubahan epitel mukosa hidung dapat dijumpai bahkan dalam durasi singkat, dengan melibatkan 90 subjek penelitian dengan semua subjek penelitian mengalami perubahan epitel.⁵⁵ Lamanya masa kerja dapat menyebabkan perubahan epitel akibat inflamasi kronik yang menyebabkan peningkatan matrix extraseluler, peningkatan matrix extra seluler yang terjadi secara kronik akibat aktivasi sitokin-sitokin inflamasi menginduksi terjadinya perubahan epitel.^{4,21-31}

Berdasarkan tabel 4.1.2.6 dengan nilai $p=1.000$ sehingga hasilnya adalah tidak adanya hubungan antara waktu kerja dengan proses inflamasi rongga hidung hal ini sesuai pada penelitian yang dilakukakan oleh Hendrata E Andisari *et al* dengan subjek penelitian sebanyak 70 orang pada tahun 2018 dengan menilai kadar CD4 dan eusinofil sebagai marker inflamasi, mengatakan bahwa tidak ada korelasi yang bermakna antara pajanan serbuk kayu dengan jumlah eusinofil serum yang menjadi salah satu marker inflamasi akut dan kejadian alergi.⁵⁵ Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh P J A Borm *et al* pada pekerja kayu dengan jenis kayu meranti melibatkan 1000 pekerja kayu pada tahun 2002 dan hasilnya adalah tidak ada hubungan antara kejadian inflamasi dengan paparan serbuk kayu.⁵²

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh V.Schlunssen pada tahun 2002 yang membandingkan 4 dan 7 jam sebelum dan sesudah paparan serbuk kayu, dan dijumpai hasilnya adalah terjadi pembengkakan mukosa hidung pada subjek penelitian setelah 4 dan 7 jam bekerja. Penelitian juga dilakukan oleh Federica Ghelli *et al* menilai hubungan paparan serbu kayu dengan stress oksidatif dengan nilai $p = 0.001$ beliau menyimpulkan bahwa paparan serbuk kayu

berbanding lurus dengan stres oksidatif, dan stres oksidatif dapat memicu terjadinya inflamasi, sehingga semakin lama waktu paparan maka semakin besar kemungkinan terjadinya inflamasi.^{47,52-53}

Teori imunologi mengatakan bahwa neutrofil, eosinofil dan makrofag/monosit mempunyai waktu-waktu tertentu berada di darah sebelum bermigrasi ke jaringan, dan di jaringan pun masing-masing mempunyai waktu tertentu. Neutrofil dapat bertahan di darah selama 10 jam kemudian bermigrasi ke jaringan dan bertahan di jaringan 1-2 hari, eosinofil dapat bertahan di darah selama 2 hari kemudian bermigrasi ke jaringan dan dapat bertahan di jaringan selama 4-10 hari sedangkan makrofag dapat bertahan di darah selama 1 hari kemudian bermigrasi ke jaringan dengan sebutan monosit dan dapat bertahan di jaringan selama 4-12 hari sampai dengan bulan.

Berdasarkan tabel 4.1.2.7 dengan nilai $p=1.000$ sehingga hasilnya adalah tidak adanya hubungan antara waktu paparan dengan perubahan epitel mukosa hidung hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh P.Galet *et al* dengan kesimpulan dari hasil penelitiannya adalah perubahan epitel mukosa hidung dapat dijumpai bahkan dalam durasi singkat, yang apabila terus terakumulasi karena lamanya masa kerja akan meningkatkan risiko terkena kanker nasofaring, dengan melibatkan 90 subjek penelitian dengan semua subjek penelitian mengalami perubahan epitel.⁵⁵

Penelitian juga dilakukan oleh Gul soylu *et al* pada tahun 2019 dengan melibatkan 50 pekerja kayu dengan 25 sebagai kontrol dan melaporkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara waktu kerja dengan perubahan silia pada epitel respiratorius dan ada hubungan antara derajat perubahan silia dengan lamanya waktu dan masa kerja. Namun berbeda dengan penelitian yang memasukkan jenis kayu kedalam kriteria inklusi. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh M.Boysen *et al* pada 37 pekerja kayu dengan jenis kayu yang mengandung formaldehid dengan masa kerja diatas 5 tahun, dijumpai hubungan yang signifikan antara terjadinya metaplasia dengan lamanya waktu kerja.^{57,58}

Berbeda dengan penelitian dengan memasukkan waktu kerja yang

homogen seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Masoud *et al* pada tahun 2018 dengan melibatkan 100 subjek penelitian dengan homogenitas waktu kerja dalam tiap harinya adalah 8 jam dijumpai perubahan epitel pada traktus respiratorius akibat infeksi jamur dan bakteri yang terkandung pada kayu tersebut.⁵⁹ Artinya jenis kayu serta homogenitas waktu dapat mempengaruhi hasil hubungan antara waktu kerja dengan perubahan epitel pada mukosa hidung. Perubahan epitel pada rongga hidung dapat terjadi melalui dua mekanisme yaitu mekanisme inflamasi dan mekanisme non inflamasi. Mekanisme non inflamasi tidak ada hubungannya dengan waktu kerja karena terjadinya perubahan epitel akibat trauma langsung dari serbuk kayu yang terhirup

Berdasarkan tabel 4.1.2.8 dengan nilai $p=0.02$ sehingga hasilnya adalah ada hubungan antara proses inflamasi dengan perubahan epitel pada mukosa hidung hal ini sesuai dengan beberapa penelitian diantaranya adalah penelitian yang dilakukan oleh Piyush M Kherde *et al* pada tahun 2016 dengan melibatkan 50 subjek penelitian dengan usia rata-rata 64 tahun dengan lama kerja rata-rata 47 tahun yang bekerja pada penggergajian kayu yang tampak sehat dan dijumpai hubungan antara proses inflamasi dengan remodeling epitel.⁶⁰

Penelitian juga dilakukan oleh Edlic yang melibatkan 70 subjek penelitian yang merupakan pekerja kayu dan sedang mengalami inflamasi dan dijumpai mukosa tetap normal sebanyak 3 orang dan sisanya mengalami displasia ringan, kehilangan silia dan hiperplasia sel goblet, serta metaplasia sel squamosa. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh M.Boysen dengan melibatkan 68 tukang kayu dengan minimal 10 tahun masa kerja, dengan hasil tidak adanya hubungan antara inflamasi mukosa hidung dengan perubahan epitel, perubahan epitel tetap dapat dijumpai walaupun dalam keadaan non inflamasi.^{58,61,62} Proses inflamasi dapat terjadi akibat aktivasi sistem imun. Aktivasi sistem imun dapat menyebabkan remodeling struktur saluran nafas, yaitu pada pembuluh darah, lapisan epitel dan sub epitel serta otot polos. Namun perubahan epitel juga dapat terjadi walaupun tanpa didahului dengan keadaan inflamasi (perubahan epitel melalui mekanisme non inflamasi)

4.3 Keterbatasan Penelitian.

Penelitian ini telah dilakukan dan diusahakan untuk mendapatkan hasil sebaik mungkin, walaupun demikian penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan karena keterbatasan penulis. Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah:

1. Tidak adanya pemilihan jenis kayu tertentu, sehingga pada penelitian ini tidak diketahui jenis kayu yang dapat menyebabkan kejadian inflamasi dan perubahan epitel berdasarkan masa kerja dan waktu kerja.
2. Tidak dimasukkannya subjek penelitian yang tidak merokok kedalam kriteria inklusi, sehingga tidak mengetahui apakah asap rokok juga dapat mempengaruhi perubahan epitel mukosa hidung dan proses inflamasi

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada pekerja kayu di jalan pahlawan, kelurahan pahlawan Kota Medan, dengan melibatkan 35 subjek penelitian maka ditarik kesimpulan bahwa:

- Serbuk kayu yang terhirup akan menyebabkan perubahan epitel dan proses inflamasi pada mukosa hidung yang dapat terjadi dengan masa kerja 6 tahun. Perubahan epitel juga dijumpai pada subjek penelitian dengan masa kerja 6 bulan, dengan waktu kerja 3 jam namun terjadi pada usia 57 tahun. Artinya perubahan epitel pada mukosa hidung erat kaitannya dengan masa kerja dan usia pekerja kayu.
- Lamanya masa kerja sangat berhubungan dengan kejadian inflamasi dan perubahan epitel yang diinduksi oleh peningkatan matriks ekstra seluler akibat inflamasi kronik.
- Proses inflamasi dan perubahan epitel tidak berhubungan dengan waktu kerja karena proses inflamasi dan perubahan epitel dapat terjadi walaupun dalam waktu singkat.
- Inflamasi dapat menyebabkan perubahan epitel mukosa rongga hidung akibat aktivasi sitokin inflamasi dan peningkatan matriks ekstraseluler.

5.2 Saran

1. Dapat dilakukan edukasi kepada pekerja kayu untuk senantiasa menggunakan alat pelindung diri selama bekerja.
2. Apabila penelitian ini dijadikan sebagai acuan penelitian, sebaiknya penulis dapat memasukkan jenis kayu kedalam kriteria inklusi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ridasta BA. Penilaian Sistem Manajemen Keselamatan dan Kesehatan Kerja di Laboratorium Kimia. *Higeia J Public Heal Res Dev.* 2020;4(1):64-75.
2. Muflihah M, Noviponiharwani, Latief AW, Ramadhani M, Nirwana A. Kejadian Kecelakaan Kerja di Industri Percetakan Kota Makassar. *J Kesehat Masy Marit.* 2020;3(2):155-163.
3. Haworth N, Hughes S. *The International Labour Organization.*; 2012. doi:10.4337/9781849807692.00014
4. Yunus M, Raharjo W, Fitriangga A. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada pekerja PT . X Factors related to acute respiratory infection (ARI) incidence among workers at PT . X. *Kesehatan.* 2020;6(1):21-30.
5. Lmescher A. junquera's Basic Histology : Text & Atlas. In: *EGC Medical Publisher.* ; 2014:292-308.
6. P.eroschenko V. difiore's atlas of histology with functional correlations. In: *EGC Medical Publisher.* ; 2014.
7. Heffler E, Landi M, Caruso C, et al. Nasal cytology: Methodology with application to clinical practice and research. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(9):1092-1106. doi:10.1111/cea.13207
8. Galo S, Bandi F, Preti A, et al. Exploring the role of nasal cytology in chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020;40(5):368-376. doi:10.14639/0392-100X-N0711
9. Kasangana KK, Chadyiwa M, Masekamani D, Makonese T. Exposure to Wood Dust and Health Effects : A Review of Epidemiological Evidences from Developing Countries. 2017;(October):1-7.
10. Pendolino AL, Scarpa B, Ottaviano G. Relationship Between Nasal Cycle, Nasal Symptoms and Nasal Cytology. *Am J Rhinol Allergy.* 2019;33(6):644-649. doi:10.1177/1945892419858582
11. Herbert RA, Janardhan KS, Pandiri AR, Cesta MF, Miller RA. Nose, Larynx, and Trachea. *Boorman's Pathol Rat.* Published online 2018:391-435. doi:10.1016/b978-0-12-391448-4.00022-8
12. Watts AM, Cripps AW, West NP, Cox AJ. Modulation of allergic inflammation in the nasal mucosa of allergic rhinitis sufferers with topical pharmaceutical agents. *Front Pharmacol.* 2019;10(MAR). doi:10.3389/fphar.2019.00294
13. Kwon E, C. O'Rourke M. Chronic Sinusitis - StatPearls - NCBI Bookshelf. *StatPearls-NCBI.* Published online 2020.
14. Werner S, Nies E. Olfactory dysfunction revisited: A reappraisal of work-related olfactory dysfunction caused by chemicals. *J Occup Med Toxicol.* 2018;13(1). doi:10.1186/s12995-018-0209-6
15. Moore L keith, Daley arthur f. clinically oriented anatomy. In: *Erlangga.* ; 2012:129-138.
16. Drake L, Wayne V, Mitchell.m adam w. *Baasic Anatomy.* (Christina C. Lewis P, Professor A, Department BS, et al., eds.); 2012.
17. W.Rohen J, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E. *Coloratlas of Anatomy.* 7th ed.

- (W.Rohen PD med. D med. h. c. J, Erlangen-Nürnberg AII der U, Universitätsstraße 19, 91054 Erlangen G, et al., eds.). Schattauer GmbH, Hölderlinstraße 3, 70174 Stuttgart, Germany; <http://www.schattauer.de>, and Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2012.
18. Paulsen.p, J W. atlas anatomi manusia. In: *Sobotta.* ; 2010:58-90.
 19. Hal, Guyton. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* 12th ed. Elsevier; 2016.
 20. Physiology, Nasal - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2021.
 21. Garna bratawidjaja karnen, Iris R. imunologi dasar. In: Hendra U, ed. *Imunologi Dasar.* 12th ed. 2018; 2018.
 22. Grubbs H, Kahwaji CI. Physiology, Active Immunity - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513280/#article-17131.s7>
 23. Harkema JR, Carey SA, Wagner JG. Nasal Airways. *Compr Toxicol Third Ed.* 2018;15-15(January 2017):5-28. doi:10.1016/B978-0-12-801238-3.95650-2
 24. Nina M, Martini widyasih retno. imunoserologi kemenkes. *bahan ajar Teknol Lab Med.* Published online 2018:326.
 25. Franchi A, Bishop JA. *Nonsquamous Lesions of the Nasal Cavity, Paranasal Sinuses, and Nasopharynx.* Third Edit. Elsevier; 2021. doi:10.1016/b978-0-323-53114-6.00003-1
 26. Genter MB, Doty RL. *Toxic Exposures and the Senses of Taste and Smell.* Vol 164. 1st ed. Elsevier B.V.; 2019. doi:10.1016/B978-0-444-63855-7.00022-8
 27. Nho R. Pathological effects of nano-sized particles on the respiratory system. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med.* 2020;29:102242. doi:10.1016/j.nano.2020.102242
 28. Löfstedt H, Hagström K, Bryngelsson IL, Holmström M, Rask-Andersen A. Respiratory symptoms and lung function in relation to wood dust and monoterpene exposure in the wood pellet industry. *Ups J Med Sci.* 2017;122(2):78-84. doi:10.1080/03009734.2017.1285836
 29. Beasley R, Page C, Lichtenstein L. Airway remodelling in asthma. *Clin Exp Allergy Rev.* 2002;2(4):109-116. doi:10.1046/j.1472-9725.2.s4.1.x
 30. Akhouri S, House SA. Allergic Rhinitis - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/>
 31. Galet P, Nguyen DT, Russel A, Jankowski R, Vigouroux C, Rumeau C. Intestinal and non-intestinal nasal cavity adenocarcinoma: Impact of wood dust exposure. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018;135(6):383-387. doi:10.1016/j.anorl.2018.08.012
 32. Chen L, Deng H, Cui H, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget.* 2018;9(6):7204-7218. doi:10.18632/oncotarget.23208
 33. Hannoodee S. Acute Inflammatory Response - StatPearls - NCBI Bookshelf. 2020;(June).
 34. Pathology, Inflammation - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534820/>
 35. Pahwa R, Jialal I. Chronic Inflammation - StatPearls - NCBI Bookshelf.

- Stat Pearls*. Published online 2019:1.
36. Nayak S, Govind S, Jena A. Potentially malignant oral lesions: A clinical perspective. *Indian J Public Heal Res Dev*. 2019;10(9):1641-1647. doi:10.5958/0976-5506.2019.02689.5
 37. Berkiten G, Aydođdu I, Kumral TL, et al. Nasal eosinophilia in nasal smears of patients with persistent and intermittent allergic rhinitis. *J Laryngol Otol*. 2018;132(11):1018-1021. doi:10.1017/S0022215118001986
 38. Chen J, Zhou Y, Zhang L, et al. Individualized treatment of allergic rhinitis according to nasal cytology. *Allergy, Asthma Immunol Res*. 2017;9(5):403-409. doi:10.4168/air.2017.9.5.403
 39. Vivanco B, Llorente JL, Perez-Escuredo J, Álvarez Marcos C, Fresno MF, Hermsen MA. Benign Lesions in Mucosa Adjacent to Intestinal-Type Sinonasal Adenocarcinoma. *Patholog Res Int*. 2011;2011:1-8. doi:10.4061/2011/230147
 40. Suryani et al. Analisis Faktor Risiko Paparan Serbuk Kayu Terhadap Gangguan Fungsi Paru Pada Pekerja Industri Pengolahan Kayu PT. Surya Sindoro Sumbing Wood Industry Wonosobo. *J Kesehat Lingkung Indones*. 2005;4.
 41. Beigzadeh Z, Pourhassan B, Kalantary S, Golbabaei F. Occupational exposure to wood dust and risk of nasopharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res*. 2019;171(December 2018):170-176. doi:10.1016/j.envres.2018.12.022
 42. Masyarakat JK. Analisis Risiko Kesehatan Lingkungan Paparan Debu Kayu Pada Pekerja Di Industri Mebel Cv. Citra Jepara Kabupaten Semarang. *J Kesehat Masy*. 2017;5(5):571-580.
 43. Nafisa S, Joko T, Setiani O. Kerja Terhadap Gangguan Fungsi Paru Pada. *J Kesehat Masy*. 2016;4:182.
 44. Sinaga JM. Hubungan antara Kadar Debu Kayu dengan Faal Paru Sebelum, Saat, Sesudah Bekerja pada Pekerja Industri Pengolahan Kayu Perusahaan X. *Tesis*. Published online 2019:2-3.
 45. Saptari A. Analisis Pengendalian Debu Pada Industri Mebel Di Area Produksi Pre Cut Pt X Tahun 2011. Published online 2011. http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/2016-12/20440626-S-PDF-Ade_Saptari.pdf
 46. Khumaidah. Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Gangguan Fungsi Paru Pada Pekerja Mebel PT.Kota Jati Furnindo Desa Auwalwal Kecamatan Mlonggo Kab.Jepara. *Tesis*. 2016;9852 LNAI:511-526. doi:10.1007/978-3-319-46227-1_32
 47. Kasangana KK, Chadyiwa M, Masekamani D, Makonese T. Exposure to Wood Dust and Health Effects : A Review of Epidemiological Evidences from Developing Countries. 2013;(October):1-7.
 48. Ghelli F, Bellisario V, Squillacioti G, et al. Oxidative stress induction in woodworkers occupationally exposed to wood dust and formaldehyde. *J Occup Med Toxicol*. 2021;16(1). doi:10.1186/s12995-021-00293-4
 49. Lovato A, Staffieri C, Ottaviano G, et al. Woodworkers and the inflammatory effects of softwood/hardwood dust: evidence from nasal

- cytology. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273(10):3195-3200. doi:10.1007/s00405-016-3989-2
50. Thalib AHQ. Analisis Faktor Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Rinitis Akibat Kerja pada Pekerja yang Terpajan Debu Serbuk Kayu di Mebel Kayu Wilayah Palu Barat Sulawesi Tengah. Published online 2020.
 51. Bruno E, Somma G, Russo C, et al. Nasal cytology as a screening tool in formaldehyde-exposed workers. *Occup Med (Chic Ill)*. 2018;68(5):307-313. doi:10.1093/occmed/kqy052
 52. Borm PJA, Jetten M, Hidayat S, et al. Respiratory symptoms, lung function, and nasal cellularity in Indonesian wood workers: A dose-response analysis. *Occup Environ Med*. 2002;59(5):338-344. doi:10.1136/oem.59.5.338
 53. Goldsmith DF, Shy CM. Respiratory health effects from occupational exposure to wood dusts. *Scand J Work Environ Heal*. 1988;14(1):1-15. doi:10.5271/sjweh.1958
 54. Lq R, Zlwk D, Wkh HRI, et al. Nasal carcinoma and occupational exposure to wood dust. Published online 2017:5-42. <https://www.gov.uk/government/publications>
 55. Hendrata et al. *Ada Korelasi Antara Paparan Debu Kayu Dengan Eosinofil Serum Pada Pekerja Industri Pengolahan Kayu.*; 2017.
 56. Schlünssen V, Schaumburg I, Andersen NT, Sigsgaard T, Pedersen OF. Nasal patency is related to dust exposure in woodworkers. *Occup Environ Med*. 2002;59(1):23-29. doi:10.1136/oem.59.1.23
 57. Özler GS, Akoğlu E. Impairment of nasal mucociliary clearance time in wood industry workers. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(2):493-496. doi:10.1007/s00405-019-05729-6
 58. Boysen M, Zadig E, Digernes V, Abeler V, Reith A. Nasal mucosa in workers exposed to formaldehyde: A pilot study. *Br J Ind Med*. 1990;47(2):116-121. doi:10.1136/oem.47.2.116
 59. Neghab M, Jabari Z, Kargar Shouroki F. Functional disorders of the lung and symptoms of respiratory disease associated with occupational inhalation exposure to wood dust in Iran. *Epidemiol Health*. 2018;40:e2018031-e2018030. doi:10.4178/epih.e2018031
 60. Kherde PM, Mishra N V., Chitta SS, Gahukar SD. Influence of sawdust on peak expiratory flow rate in sawmill workers of central India working in unprotected environment and its correlation with duration of exposure. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2017;7(1):68-73. doi:10.5455/njppp.2016.6.0616525072016
 61. Bussi M, Gervasio CF, Riontino E, et al. Study of ethmoidal mucosa in a population at occupational high risk of sinonasal adenocarcinoma. *Acta Otolaryngol*. 2002;122(2):197-201. doi:10.1080/00016480252814225
 62. Edling C, Hellquist H, Lodkvist. Occupational formaldehyde. *Br J Ind Med*. Published online 1988:761-765.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 656KEPK/FKUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Yusmawati Yusran
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

**"HUBUNGAN SERBUK KAYU TERHIRUP DENGAN PERUBAHAN EPITEL MUKOSA HIDUNG DAN PROSES INFLAMASI PADA
 PENGRAJIN KAYU DI JALAN PAHLAWAN KELURAHAN PAHLAWAN KOTA MEDAN "**

**"THE RELATIONSHIP OF INHALED WOOD POWDER WITH CHANGES IN NASAL MUCOSAL EPITHELIAL AND INFLAMMATORY
 PROCESSES IN WOOD CRAFTSMEN ON JALAN PAHLAWAN, KELURAHAN PAHLAWAN, MEDAN CITY"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator
 setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable
 Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016
 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 Oktober 2021 sampai dengan tanggal 11 Oktober 2022
The declaration of ethics applies during the periode October 11, 2021 until October 11, 2022

Medan, 11 Oktober 2021
 Ketua

 Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian



Enggul Cerdas & Terpercaya

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488

Website : <http://www.fk.umsu.ac.id> E-mail : fk@umsu.ac.id

Nomor : 1424/II.3-AU/UMSU-08/A/2021
 Lamp. : -
 Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 06 Rabi'ul awal 1443 H
 13 Oktober 2021 M

Kepada : Yth. Lurah Kelurahan Pahlawan Kota Medan
 di
 Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Yusmawati Yusran
 NPM : 1808260143
 Semester : VII (Tujuh)
 Fakultas : Kedokteran
 Jurusan : Pendidikan Dokter
 Judul : Hubungan Serbuk Kayu Terhirup Dengan Perubahan Epitel Mukosa Hidung dan Proses Inflamasi pada Pengrajin di Jalan Pahlawan Kelurahan Pahlawan Kota Medan

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb



Hormat kami,
 An. Dekan
 Wakil Dekan I,

dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Peringgal

Lampiran 3 Informed concent

INFORMED CONSENT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama :
 No. Responden :
 Umur :
 Jenis Kelamin :
 Alamat :
 Pekerjaan :

Dengan ini menyatakan bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian yang dilakukan oleh sdr. Yusmawati Yusran dengan judul "Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel Mukosa Hidung dan Proses Inflamasi pada Pengrajin Kayu di Jalan Pahlawan Kelurahan Pahlawan Kota Medan". Oleh peneliti, saya diminta untuk bersedia dilakukan swab hidung.

Saya mengerti bahwa tidak ada resiko yang terjadi kepada saya dalam partisipasi saya pada penelitian ini. Apabila ada pertanyaan yang menimbulkan respon emosional, merasa tidak nyaman atau berakibat negatif terhadap saya, saya berhak menghentikan atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Dan saya mengerti bahwa data dan identitas yang diambil terhadap saya semata - mata hanya untuk kepentingan penelitian dalam hal pengolahan data pada penelitian ini saja dan sifatnya dirahasiakan.

Medan, 13 nov 2021

Responden Penelitian

Lampiran 4 Data Penelitian

No Slide	Nama	Usia ()	lama kerja ()	Waktu kerja ()	Jenis displasia	Sel2 inflamasi	inhalasi serbuk kayu
1	Haikal	25	0.25	8	N	(-)	1
2	Saifuddin	38	10	6	N	(+) akut	2
3	Wawan	19	1	6	N	(-)	1
4	Rizki	30	0.83	8	N	(-)	1
7	Anton	43	0.6	6	N	(-)	1
8	Andri	19	1	6	N	(-)	1
9	Yusuf	19	0.3	6	N	(-)	1
10	Fadil	35	6	11	Displasia ringan	(+) akut	2
11	Randi	31	0.42	7	N	(-)	1
12	Alex	29	0.75	8	N	(-)	1
13	Faisal	25	1	6	N	(-)	1
14	Kasim	28	2	9	N	(-)	1
15	Asnawi	19	1	4	N	(-)	1
16	Rizal	33	0.3	8	N	(-)	1
17	Santo	28	6	10	N	(-)	2
18	Ahmad	31	6	3	Displasia ringan	(+) Kronik	1
19	Toni	57	6	3	Displasia ringan	(+) Akut	2
20	Rama	21	4	8	N	(-)	1
22	Nano	52	3	10	N	(+) akut	2
23	Ardi	35	5	8	N	(+) akut	1
24	Martin	41	25	8	Displasia ringan	(+)Kronik	2
25	M. Rizqy	20	4	8	N	(-)	1
26	Dudi	47	2.5	12	N	(+) akut	2
27	Cahyo	31	10	9	N	(+) kronik	2
28	Eri	44	4	2	N	(-)	1
29	Ruslan	52	24	8	displasia sedang	(+) Kronik	2
30	Aprinal	24	2.5	11	N	(-)	1
31	Kalep pong	40	5	8	N	(-)	1
32	Sandi	29	10	9	Displasia ringan	(+) Kronik	2
33	Sohiruddin	31	10	6	N	(+) akut	2
34	Rizaln	28	6	6	N	(+) akut	2
35	Miswardi	51	7	6	Displasia sedang	(+) kronik	2
36	Ari	25	2	6	N	(-)	1
37	Reza fahlevi	28	6	12	N	(-)	1
38	Iwan	33	14	10	displasia sedang	(+) kronik	2

Lampiran 5. Data SPSS (Distribusi Frekuensi)

5.1 Distribusi Usia dalam tahun

		Usia			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	19-25	10	28.6	28.6	28.6
	26-45	20	57.1	57.1	85.7
	46-65	5	14.3	14.3	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

5.2 Distribusi Masa Kerja

		Masa kerja			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<5	19	54.3	54.3	54.3
	>=5	16	45.7	45.7	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

5.3 Distribusi Waktu Kerja

		Waktu kerja			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<7	14	40.0	40.0	40.0
	>=7	21	60.0	60.0	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

5.4 Distribusi Perubahan Epitel

		Perubahan Epitel			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Normal	26	74.3	74.3	74.3
	displasia ringan	7	20.0	20.0	94.3
	displasia sedang	2	5.7	5.7	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

5.5 Distribusi Inflamasi

		Inflamasi			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	Normal	20	57.1	57.1	57.1
	Akut	8	22.9	22.9	80.0
	Kronik	7	20.0	20.0	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

5.6 Distribusi Paparan Serbuk Kayu

		Serbuk kayu			Cumulative Percent
		Frequency	Percent	Valid Percent	
Valid	6.40	21	60.0	60.0	60.0
	8.24	14	40.0	40.0	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Lampiran 6 Data SPSS (Hubungan Antar Variabel)

6.1. Hubungan Inhalasi Serbuk Kayu dengan Inflamasi

Serbuk kayu * Inflamasi Crosstabulation

		Inflamasi				
		Normal	Akut	Kronik	Total	
Serbuk kayu	6.40	Count	19	1	1	21
		Expected Count	12.0	4.8	4.2	21.0
		% within Serbuk kayu	90.5%	4.8%	4.8%	100.0%
	8.24	Count	1	7	6	14
		Expected Count	8.0	3.2	2.8	14.0
		% within Serbuk kayu	7.1%	50.0%	42.9%	100.0%
	Total	Count	20	8	7	35
		Expected Count	20.0	8.0	7.0	35.0
		% within Serbuk kayu	57.1%	22.9%	20.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	23.824 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	27.400	2	.000
Linear-by-Linear Association	18.994	1	.000
N of Valid Cases	35		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.80.

Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Frequencies

	Serbuk kayu	N
Inflamasi	6.40	21
	8.24	14
Total		35

Test Statistics^a

		Inflamasi
Most Extreme Differences	Absolute	.833
	Positive	.833
	Negative	.000
Kolmogorov-Smirnov Z		2.415
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Grouping Variable: Serbuk kayu

6.2. Hubungan Inhalasi Serbuk Kayu dengan Masa Kerja

Masa kerja * Serbuk kayu Crosstabulation

		Serbuk kayu		Total	
		<5	>=5		
Masa kerja	6.40	Count	17	2	19
		Expected Count	11.4	7.6	19.0
		% within Masa kerja	89.5%	10.5%	100.0%
	8.24	Count	4	12	16
		Expected Count	9.6	6.4	16.0
		% within Masa kerja	25.0%	75.0%	100.0%
Total		Count	21	14	35
		Expected Count	21.0	14.0	35.0
		% within Masa kerja	60.0%	40.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	15.044 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	12.477	1	.000		
Likelihood Ratio	16.329	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	14.614	1	.000		
N of Valid Cases	35				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.40.

b. Computed only for a 2x2 table

6.3. Hubungan Inhalasi Serbuk Kayu dengan Perubahan Epitel

Serbuk kayu * Displasia Crosstabulation

			Displasia			Total
			Normal	displasia ringan	displasia sedang	
Serbuk kayu	6.40	Count	20	1	0	21
		Expected Count	15.6	4.2	1.2	21.0
		% within Serbuk kayu	95.2%	4.8%	0.0%	100.0%
	8.24	Count	6	6	2	14
		Expected Count	10.4	2.8	.8	14.0
		% within Serbuk kayu	42.9%	42.9%	14.3%	100.0%
Total	Count	26	7	2	35	
	Expected Count	26.0	7.0	2.0	35.0	
	% within Serbuk kayu	74.3%	20.0%	5.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	12.198 ^a	2	.002
Likelihood Ratio	13.279	2	.001
Linear-by-Linear Association	10.997	1	.001
N of Valid Cases	35		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .80.

Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Frequencies

	Serbuk kayu	N
Displasia	6.40	21
	8.24	14
Total		35

Test Statistics^a

		Displasia
Most Extreme Differences	Absolute	.524
	Positive	.524
	Negative	.000
Kolmogorov-Smirnov Z		1.518
Asymp. Sig. (2-tailed)		.020

a. Grouping Variable: Serbuk kayu

6.4. Hubungan Masa Kerja dengan Proses Inflamasi

Masa kerja * Inflamasi Crosstabulation

		Inflamasi			Total	
		Normal	Akut	Kronik		
Masa kerja	<5	Count	17	2	0	19
		Expected Count	10.9	4.3	3.8	19.0
		% within Masa kerja	89.5%	10.5%	0.0%	100.0%
	≥5	Count	3	6	7	16
		Expected Count	9.1	3.7	3.2	16.0
		% within Masa kerja	18.8%	37.5%	43.8%	100.0%
Total	Count	20	8	7	35	
	Expected Count	20.0	8.0	7.0	35.0	
	% within Masa kerja	57.1%	22.9%	20.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	18.680 ^a	2	.000
Likelihood Ratio	22.357	2	.000
Linear-by-Linear Association	17.454	1	.000
N of Valid Cases	35		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.20.

Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Frequencies

	Masa kerja	N
Inflamasi	<5	19
	>=5	16
Total		35

Test Statistics^a

		Inflamasi
Most Extreme Differences	Absolute	.707
	Positive	.707
	Negative	.000
Kolmogorov-Smirnov Z		2.084
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Grouping Variable: Masa kerja

6.5. Hubungan Masa Kerja dengan Perubahan Epitel

Masa kerja * Displasia Crosstabulation

		Displasia			Total
		Normal	displasia ringan	displasia sedang	
Masa kerja <5	Count	19	0	0	19
	Expected Count	14.1	3.8	1.1	19.0
	% within Masa kerja	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Masa kerja >=5	Count	7	7	2	16
	Expected Count	11.9	3.2	.9	16.0
	% within Masa kerja	43.8%	43.8%	12.5%	100.0%
Total	Count	26	7	2	35
	Expected Count	26.0	7.0	2.0	35.0
	% within Masa kerja	74.3%	20.0%	5.7%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	14.387 ^a	2	.001
Likelihood Ratio	17.973	2	.000
Linear-by-Linear Association	12.093	1	.001
N of Valid Cases	35		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .91.

Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Frequencies

	Masa kerja	N
Displasia	<5	19
	>=5	16
Total		35

Test Statistics^a

		Displasia
Most Extreme Differences	Absolute	.563
	Positive	.563
	Negative	.000
Kolmogorov-Smirnov Z		1.658
Asymp. Sig. (2-tailed)		.008

a. Grouping Variable: Masa kerja

6.6. Hubungan Waktu Kerja dengan Proses Inflamasi

Waktu kerja * Inflamasi Crosstabulation

		Inflamasi			Total	
		Normal	Akut	Kronik		
Waktu kerja	<7	Count	8	4	2	14
		Expected Count	8.0	3.2	2.8	14.0
		% within Waktu kerja	57.1%	28.6%	14.3%	100.0%
	>=7	Count	12	4	5	21
		Expected Count	12.0	4.8	4.2	21.0
		% within Waktu kerja	57.1%	19.0%	23.8%	100.0%
Total	Count	20	8	7	35	
	Expected Count	20.0	8.0	7.0	35.0	
	% within Waktu kerja	57.1%	22.9%	20.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	.714 ^a	2	.700
Likelihood Ratio	.724	2	.696
Linear-by-Linear Association	.117	1	.732
N of Valid Cases	35		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.80.

Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Frequencies

	Waktu kerja	N
Inflamasi	<7	14
	>=7	21
Total		35

Test Statistics^a

		Inflamasi
Most Extreme Differences	Absolute	.095
	Positive	.000
	Negative	-.095
Kolmogorov-Smirnov Z		.276
Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000

a. Grouping Variable: Waktu kerja

6.7. Hubungan Waktu Kerja dengan Perubahan Epitel

Waktu kerja * Displasia Crosstabulation

		Displasia			Total
		Normal	displasia ringan	displasia sedang	
Waktu kerja <7	Count	11	3	0	14
	Expected Count	10.4	2.8	.8	14.0
	% within Waktu kerja	78.6%	21.4%	0.0%	100.0%
Waktu kerja >=7	Count	15	4	2	21
	Expected Count	15.6	4.2	1.2	21.0
	% within Waktu kerja	71.4%	19.0%	9.5%	100.0%
Total	Count	26	7	2	35
	Expected Count	26.0	7.0	2.0	35.0
	% within Waktu kerja	74.3%	20.0%	5.7%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.415 ^a	2	.493
Likelihood Ratio	2.124	2	.346
Linear-by-Linear Association	.687	1	.407
N of Valid Cases	35		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .80.

Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Frequencies

	Waktu kerja	N
Displasia	<7	14
	>=7	21
Total		35

Test Statistics^a

		Displasia
Most Extreme Differences	Absolute	.095
	Positive	.000
	Negative	-.095
Kolmogorov-Smirnov Z		.276
Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000

a. Grouping Variable: Waktu kerja

6.8. Hubungan Proses Inflamasi dengan Perubahan Epitel

Inflamasi * Displasia Crosstabulation

		Displasia			Total	
		Normal	displasia ringan	displasia sedang		
Inflamasi	Normal	Count	19	1	0	20
		Expected Count	14.9	4.0	1.1	20.0
		% within Inflamasi	95.0%	5.0%	0.0%	100.0%
	Akut	Count	6	2	0	8
		Expected Count	5.9	1.6	.5	8.0
		% within Inflamasi	75.0%	25.0%	0.0%	100.0%
	Kronik	Count	1	4	2	7
		Expected Count	5.2	1.4	.4	7.0
		% within Inflamasi	14.3%	57.1%	28.6%	100.0%
Total	Count	26	7	2	35	
	Expected Count	26.0	7.0	2.0	35.0	
	% within Inflamasi	74.3%	20.0%	5.7%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	19.727 ^a	4	.001
Likelihood Ratio	19.120	4	.001
Linear-by-Linear Association	16.327	1	.000
N of Valid Cases	35		

a. 6 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .40.

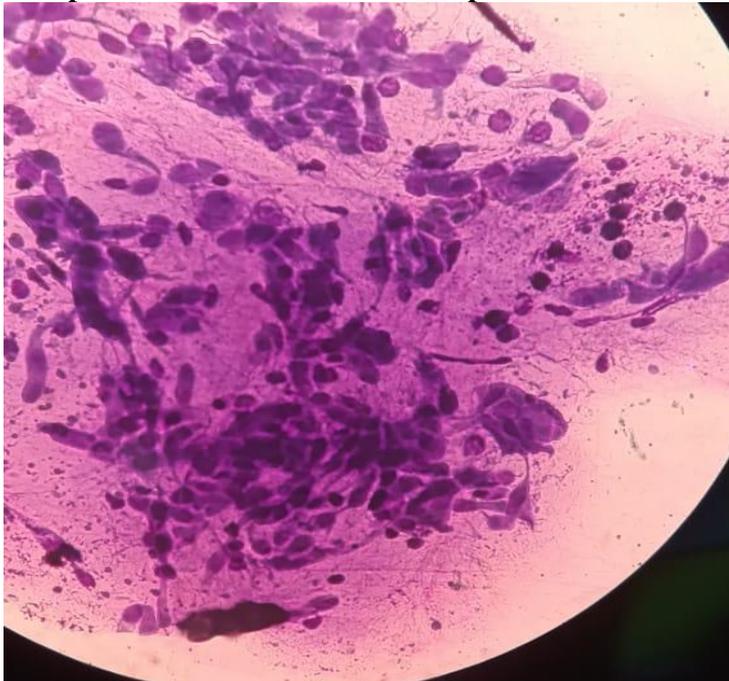
Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	10.483 ^a	1	.001		
Continuity Correction ^b	8.105	1	.004		
Likelihood Ratio	11.235	1	.001		
Fisher's Exact Test				.002	.002
Linear-by-Linear Association	10.183	1	.001		
N of Valid Cases	35				

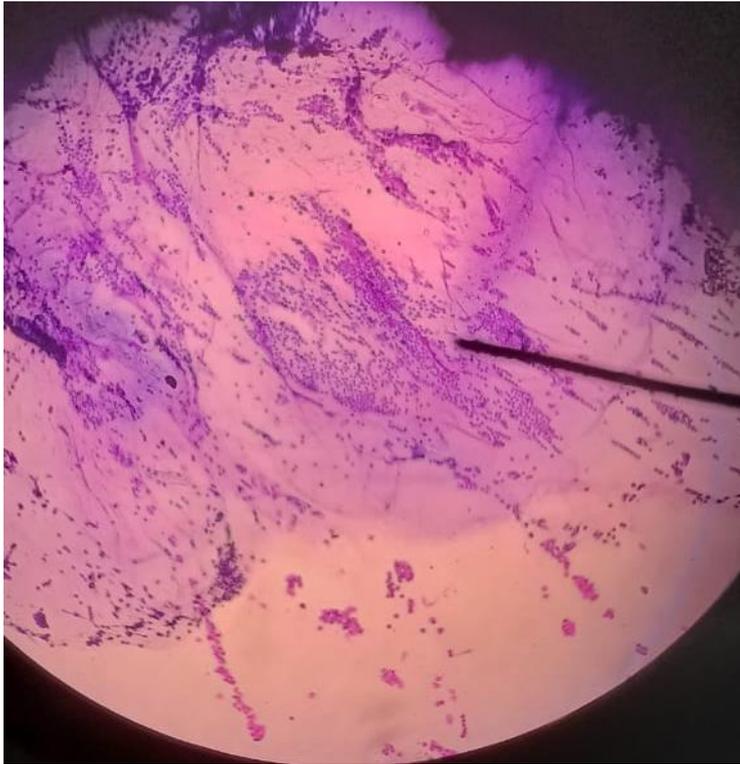
a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.86.

b. Computed only for a 2x2 table

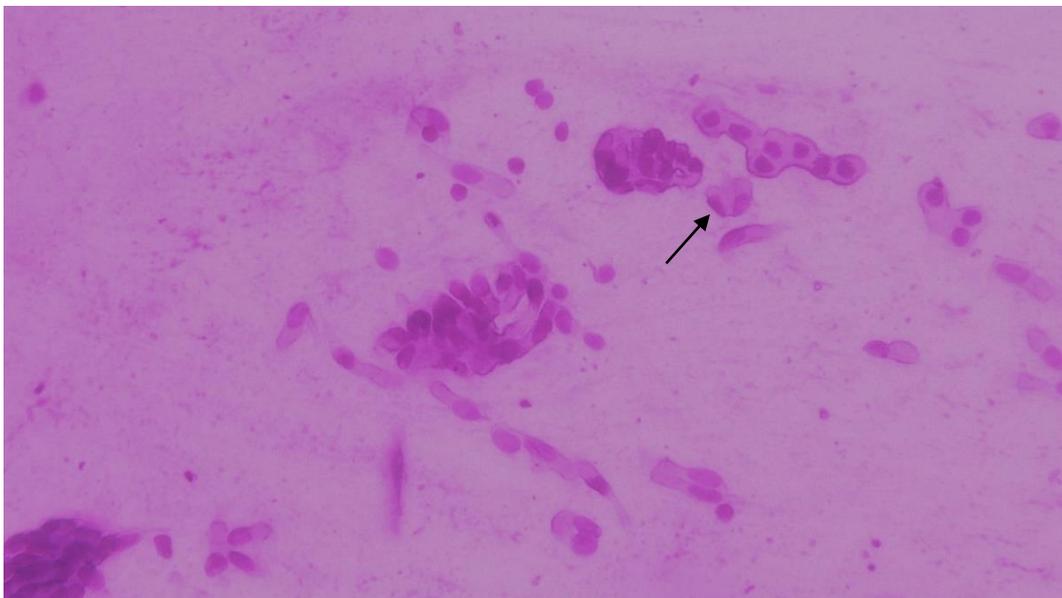
Lampiran 5 Gambaran Mikroskopis



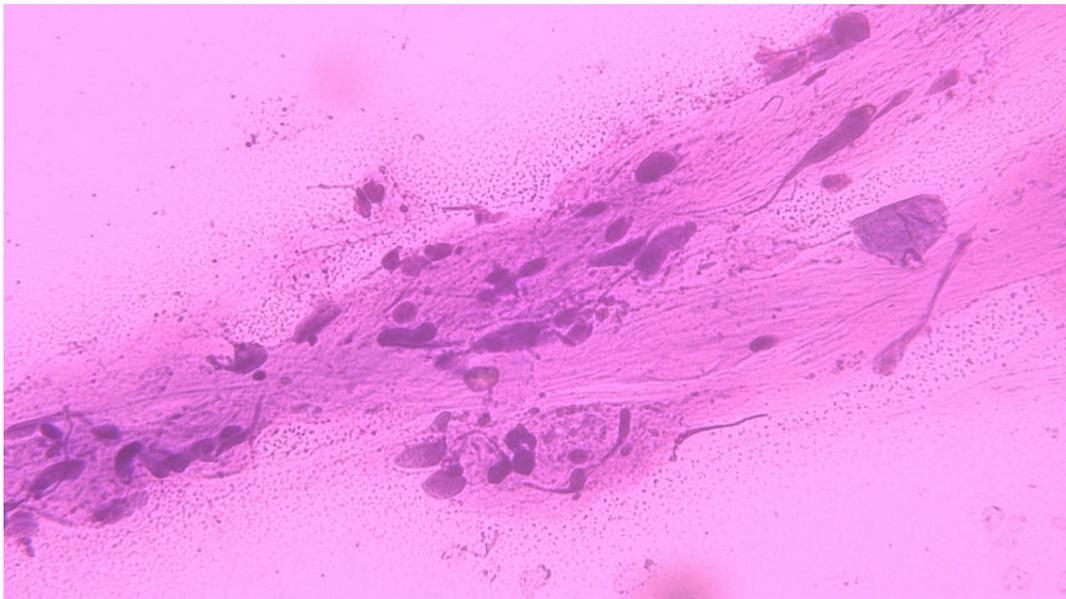
Displasia sedang



Radang akut (neutrofil)



Gambaran eosinofil diantara sel2 normal



Displasia Ringan

Lampiran 6 Dokumentasi





Lampiran 8

HUBUNGAN SERBUK KAYU TERHIRUP DENGAN PERUBAHAN EPITEL MUKOSA DAN PROSES INFLAMASI RONGGA HIDUNG PADA PENGRAJIN KAYU DI JALAN PAHLAWAN KELURAHAN PAHLAWAN KOTA MEDAN

Yusmawati Yusran¹ Humairah Medina Liza Lubis²

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Departemen Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email yusmawatiyusran@gmail.com; humairahmedina@umsu.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Pekerja kayu sangat rentan dengan terhirup paparan serbuk kayu. Paparan serbuk kayu dalam waktu yang lama dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, dan menyumbang sebanyak 21% masalah penyakit pada saluran pernafasan dan apabila paparan terus berlangsung maka epitel sebagai barier akan rusak. Perubahan epitel dapat terjadi melalui 2 mekanisme yaitu perubahan secara langsung dan perubahan melalui mekanisme inflamasi. Inflamasi yang terjadi akibat serbuk kayu yang terhirup dapat berupa inflamasi akut maupun inflamasi kronik.

Tujuan: Untuk mengetahui apakah serbuk kayu yang terhirup dapat menyebabkan perubahan pada mukosa hidung dan terjadinya proses inflamasi.

Metode: Desain penelitian ini bersifat *cross sectional* yaitu dengan menilai sampel pada satu waktu tertentu (*specific time*), observasional analitik, dengan memanfaatkan data primer dari sediaan apusan swab rongga hidung dan dibuat sediaan sitologi dengan pewarnaan May Grunwald-Giemsa untuk melihat perubahan epitel dan proses inflamasi. Perubahan epitel pada penelitian ini berupa displasia ringan dan displasia sedang, adapun inflamasi yang dijumpai berupa inflamasi akut dan inflamasi kronik.

Hasil: Subjek penelitian ini sebanyak 35 orang menggunakan uji *Chi Square* uji *Chi-square* dan uji *fisher exact, kolmogorov-smirnov*, serta penggabungan sel yang merupakan uji alternatif apabila uji *chi-square* tidak terpenuhi dengan hasil ada hubungan antara serbuk kayu yang terhirup dengan masa kerja ($p=0.000$), dengan proses inflamasi ($p=0.000$), dan dengan perubahan epitel pada mukosa hidung ($p=0.008$), ada hubungan antara masa kerja dengan proses inflamasi ($p=0.000$) dan dengan perubahan epitel ($p=0.008$), tidak ada hubungan antara waktu kerja dengan proses inflamasi ($p=1.000$) dan dengan perubahan epitel ($p=1.000$), dan ada hubungan antara proses inflamasi dengan perubahan epitel ($p=0.002$).

Kesimpulan: Serbuk kayu yang terhirup dapat menyebabkan perubahan epitel dan proses inflamasi rongga hidung pada pengrajin kayu di Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan Kota Medan

Kata kunci: Serbuk kayu, mukosa hidung, perubahan epitel, inflamasi.

Korespondensi: Yusmawati Yusran, FK UMSU

Email: yusmawatiyusran@gmail.com;

ABSTRACT

Introduction: *Woodworkers are particularly susceptible to inhalation of sawdust exposure. Exposure to sawdust for a long time can cause various health problems, and contribute as much as 21% of disease problems in the respiratory tract if the exposure continues, the epithelium as a barrier will be damaged. Epithelial changes can occur through 2 mechanisms, direct changes and changes through inflammatory mechanisms. Inflammation caused by inhaled sawdust can be in the form of acute inflammation or chronic inflammation.*

Purpose: *To find out whether inhaled sawdust can cause changes in the nasal mucosa and the occurrence of an inflammatory process.*

Method: *The design of this study was cross-sectional, that is by assessing the sample at a certain time (specific time), analytical observation, by utilizing primary data from nasal swab preparations, and making cytology preparations with May Grunwald-Giemsa staining to see epithelial changes and the inflammatory process. Epithelial changes in this study are in the form of mild dysplasia and moderate dysplasia, while the inflammation found in the form of acute inflammation and chronic inflammation.*

Results: *The subjects in this study were 35 people. The tests used are Chi Square Fisher exact test, Kolmogorov-Smirnov, and linear by linear association which are alternative tests if the chi-square test does not meet the requirements. The result of this study was that there was a relationship between inhaled sawdust and working period ($p=0.000$) with the inflammatory process ($p=0.000$), and with epithelial changes in the nasal mucosa ($p=0.008$). There was a relationship between working time with the inflammatory process ($p=0.000$) and with epithelial changes ($p=0.008$), there was no relationship between working time with the inflammatory process ($p=1,000$) and with epithelial changes ($p=1,000$), and there was a relationship between between the inflammatory process and epithelial changes ($p=0.002$).*

Conclusion: *Inhaled sawdust can cause epithelial changes and inflammation of the nasal cavity in wood craftsmen on Jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan Kota Medan*

Keywords: *Wood sawdust, nasal mucosa, epithelial changes, inflammation.*

Correspondence: Yusmawati Yusran, FK UMSU

Email: yusmawatiyusran@gmail.com;

PENDAHULUAN

Data dari *International Labour Organization* (ILO) tahun 2018 melaporkan bahwa di kawasan Asia dan Pasifik lebih dari 1,8 juta kematian akibat tenaga kerja terjadi setiap tahunnya. Bahkan dua pertiga kematian akibat kerja di Dunia terjadi di Asia. Di tingkat global lebih dari 2,78 juta orang meninggal setiap tahun akibat penyakit dan kecelakaan kerja. Selain itu dilaporkan juga absensi kerja sebanyak 374 juta akibat cedera dan penyakit kerja yang tidak fatal setiap tahunnya.¹⁻³

Merujuk data dari Kementerian Ketenagakerjaan, data kecelakaan kerja pada triwulan 1 tahun 2018 meningkat yaitu terjadi 5.318 kasus kecelakaan kerja dengan korban meninggal sebanyak 87 pekerja, satu diantara penyebab kematian yang ada hubungannya dengan pekerjaan, diantaranya seperti kanker 34%, kecelakaan 25%, penyakit pada saluran pernafasan 21%, penyakit kardiovaskular 15% dan beberapa faktor lainnya 5%. sedangkan 52 pekerja mengalami cacat dan 1361 pekerja lainnya sembuh setelah

menjalani perawatan. *International Labour Organization* pada tahun 2013 melaporkan bahwa resiko infeksi saluran pernafasan akut tergolong tinggi terutama oleh pekerja di bidang industri.¹⁻⁴

Penyakit akibat kerja yang tidak fatal di lingkungan pengrajin kayu namun mengakibatkan absensi kerja salah satunya adalah terjadinya inflamasi pada mukosa hidung akibat terpapar langsung oleh debu kayu yang melayang di udara yang berasal dari serbuk kayu dan masuk langsung ke saluran nafas ketika inspirasi. Epitel yang berada di mukosa hidung adalah salah satu barrier pelindung untuk membersihkan dan mengeluarkan partikel-partikel asing yang masuk. Apabila paparan terus berlangsung maka epitel sebagai barrier akan rusak, dan fungsinya sebagai penyaring akan menurun sehingga partikel tersebut akan masuk ke saluran nafas berikutnya, menyebabkan spektrum penyakit dimulai dari tidak ada gejala maupun infeksi yang ringan hingga infeksi berat yang menimbulkan penyakit parah maupun kematian.⁴⁻⁶

Perubahan epitel yang terjadi akan menimbulkan reaksi inflamasi, akibat teraktivasinya mediator-mediator inflamasi. *American Journal of Rhinology and Allergy* melaporkan bahwa ada pengaruh yang kuat antara perubahan epitel dengan terjadinya inflamasi, selain itu beberapa penelitian juga melaporkan adanya perubahan epitel akibat inhalasi serbuk kayu, yang mana perubahan epitel yang terjadi berpotensi untuk terjadinya rinitis, rinosinosis, polip nasal, bahkan kanker.⁷⁻¹⁴

ANATOMI NASAL

Hidung Luar

Bagian yang dapat dilihat berupa penonjolan dari wajah adalah hidung luar. Bentuk dan ukuran hidung bervariasi, karena adanya perbedaan kartilagonya. *Dorsum nasi* memanjang dari atap hidung ke *apex nasi*. Dijumpai *nares* pada permukaan inferior hidung di bagian lateral dibatasi oleh *ala nasi*. Kulit tipis melapisi bagian bertulang superior hidung termasuk radixnya. Pada *pars cartilaginea nasi* dilapisi kulit yang lebih tebal, yang mengandung banyak *glandula*

cebacea. Kulit membentang kedalam *vestibulum nasi*. Hidung juga memiliki rambut yang disebut dengan *vibrisae* yang berfungsi untuk menyaring partikel debu dari udara yang masuk ke *cavum nasi*.¹⁵⁻¹⁷

Skeleton Hidung Luar

Kartilago hialin merupakan skleton penunjang. *Pars ossea* hidung terdiri dari *os nasale*, *pars nasalis ossis frontalis*, *processus frontalis maxillae* dan spina nasalisnya serta *pars ossea septi nasi*. Lima kartilago utama pada *Pars cartilagenia nasi* terdiri dari dua *cartilago nasalis lateralis*, dua *cartilago alaris* dan satu *cartilago septi nasi*. *Cartilago alaris* berbentuk U dan dapat digerakkan. Kartilago tersebut melebarkan atau menyempitkan hidung ketika otot-otot yang bekerja pada hidung berkontraksi.¹⁵⁻¹⁷

Vaskularisasi Dan Inervasi Hidung

Suplai arterial dinding medial dan lateral *cavum nasi* berasal dari lima sumber.¹⁵⁻¹⁷

1. *Arteria ethmoidalis anterior*
(dari A. ophtalmika)
2. *Arteria ethmoidalis posterior*

(dari A. ophthalmica)

3. *Arteria sphenopalatina* (dari A. maxillaris)
4. *Arteria palatina major* (dari A. maxillaris)
5. *R. septalis A. labialis superior* (dari A. fasialis)

Tiga arteri pertama terbagi menjadi ramus lateralis dan medialis. Arteri palatina mayor mencapai septum melalui kanalis insisiva melalui palatum durum.

Histologi Rongga Hidung

Sebelum memasuki paru, udara lebih dahulu akan melewati mulut atau rongga hidung. Rongga hidung kanan dan kiri terdiri atas dua struktur vestibulum di bagian luar rongga hidung dan fosa nasalis di bagian dalam. Bagian paling lebar dan paling anterior pada rongga hidung adalah vestibulum. Kulit hidung memasuki nares yang berlanjut ke dalam vestibulum dan memiliki kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan bulu hidung (*vibrissae*) yang berfungsi untuk menyaring partikel-partikel besar dari udara inspirasi.^{5,6}

Ketika memasuki vestibulum maka epitel akan berubah, epitelnya

tidak berlapis tanduk lagi seperti pada epitel kulit dibagian luar, namun beralih menjadi epitel respiratorik, dan pada konka superior epitelnya adalah epitel olfaktorius. Septum nasi oseosa akan membentuk dua bilik kavernosa di dalam rongga hidung. Akan dijumpai tiga tonjolan bertulang pada dinding lateral yang disebut sebagai konka. Epitel penghidu khusus melapisi permukaan konka nasalis superior yang disebut sebagai epitel olfaktorius, sedangkan pada konka inferior dan media dilapisi oleh epitel respiratorik. Epitel olfaktorius bertugas mendeteksi dan menyalurkan bau ke otak. Epitel olfaktorius terdiri dari 3 jenis sel yaitu sel olfaktorius, sel basal dan sel penunjang (sel sustentakular).^{5,6}

Sel basal adalah sel yang bentuknya kecil, sesuai dengan namanya sel ini membentuk lapisan di bagian basal, berbentuk kerucut atau sferis yang merupakan sel punca untuk kedua sel lainnya.

Sel sustentakular / sel penyokong / sel penunjang berbentuk kolumnar dengan apeks silindris dan dasar yang lebih sempit. Pada permukaan

bebasnya terdapat mikrovili yang ditutupi oleh cairan serosa.

Neuron olfaktorius merupakan modifikasi neuron bipolar yang dijumpai di seluruh epitel ini. Berbeda dengan sel sustantekular, pada sel olfaktorius letak intinya berada di antara sel basal dan sel sustantekular. Ujung dendrit setiap neuron bipolar merupakan ujung luminal atau ujung apikal sel. Silia non motil, panjang menonjol dengan aksonema memiliki luas permukaan yang sangat bermakna dan digunakan untuk membran kemoreseptor. Reseptor tersebut akan berespon terhadap bau dengan ditimbulkannya potensial aksi di sepanjang akson neuron tersebut. Impuls kemudian menuju ke lamina propria yang berfungsi sebagai saraf kecil, kemudian impuls diteruskan ke N. Craniales yaitu N. Olfaktorius melalui lamina ciribiformis pada fossa basis cranii anterior.

Kelenjar bowman atau disebut juga sebagai kelenjar olfaktorius serosa terletak di dalam jaringan ikat dibagian bawah dari epitel. Epitel olfaktorius akan sangat berbeda dengan epitel respiratori walaupun letak

mereka bersama-sama di dalam *cavum nasi*. Pada sel olfaktorius tidak mempunyai silia yang bergerak di permukaan selnya, selain itu sel olfaktorius juga tidak memiliki sel goblet. Sel olfaktorius merupakan neuron bipolar sensorik yang terletak diantara sel basal epitel olfaktorius dan sel sustantekular epitel olfaktorius. Vesikel olfaktorius merupakan bulbus yang berbentuk bulat kecil merupakan tempat berakhirnya bentangan sel olfaktorius di seluruh ketebalan olfaktorius. Silia yang terdapat di setiap vesikel olfaktorius merupakan silia non motil dan difungsikan sebagai reseptor bau, silia non motil bentuknya panjang dan sejajar dengan permukaan epitel. Bulbus olfaktorius merupakan tempat bersinapsnya berkas serat saraf yang telah berjalan melalui tulang ethmoidale, berkas serat saraf tersebut diawali oleh terbentuknya akson yang berasal dari bagian dasar sel olfaktorius yang menembus membran basal setelah meninggalkan epitel.^{5,6}

Komponen sel jaringan ikat lainnya, pembuluh limfe, pembuluh darah, kelenjar bowman dan saraf

olfaktori dapat dijumpai pada jaringan ikat yang terletak tepat di bawah epitel olfaktori. Cairan serosa yang dihasilkan oleh kelenjar Bowman berfungsi untuk melarutkan molekul bau sehingga sel olfaktori dapat terstimulasi untuk mendeteksi bau. Selain itu cairan serosa juga berfungsi untuk membasahi silia olfaktori. Celah-celah sempit atau yang disebut juga dengan meatus yang terletak di antara konka memudahkan pengkondisian udara inspirasi.^{5,6}

Tugas rongga hidung sebagai bagian konduksi yang menjamin kelangsungan pasokan udara secara kontinyu harus memberikan sifat fleksibilitas serta ekstensibilitasnya (kemampuan otot untuk memanjang melebihi ukuran semula). Dan hal itu sangat ditentukan oleh kombinasi kartilago (tulang rawan), kolagen, otot polos serta serat elastin. Epitel respiratori adalah epitel yang melapisi sebagian besar bagian konduksi, epitel respiratori disebut juga dengan epitel bertingkat kolumnar bersilia dan bersel goblet, yang kesemuanya menyentuh membrana basalis. Ada lima jenis sel

yang dimiliki oleh epitel respiratorik, sel tersebut adalah^{5,6}:

1. Sel kolumnar (silindris) bersilia, merupakan sel yang paling banyak. Kurang lebih 300 silia dijumpai di permukaan apikal pada setiap selnya.
2. Sel goblet mukosa, juga sangat banyak di sejumlah area epitel respiratori di bagian apikal dari sel goblet terisi oleh granula glikoprotein musin.
3. Sel sikat (brush sel) adalah type sel silindris yang lebih jarang tersebar dan lebih sulit ditemukan. Sel brush mempunyai banyak mikrovili yang pendek dan tumpul terdapat di permukaan apikal selnya. Apikal sel brush mempunyai permukaan yang kecil dan berfungsi sebagai kemosensorik.
4. Sel granul, merupakan bagian sistem neuroendokrin mempunyai ukuran yang kecil dan sulit ditemukan tapi memiliki banyak granula dengan inti yang berdiameter 100-300nm.
5. Sel basal, yaitu sel bulat kecil

pada membran basal tetapi tidak meluas sampai permukaan luminal epitel, merupakan sel punca yang membentuk jenis sel lain.

**MEKANISME PERUBAHAN
EPITEL DAN PROSES
INFLAMASI AKIBAT
INHALASI SERBUK KAYU
Gambaran Umum Sistem Imun**

Ada tiga terminologi yang tidak asing sering kita dengarkan bahkan diucapkan berkenaan dengan imun yaitu:

1. Imunitas.
Resistensi terhadap penyakit terutama infeksi dikenal dengan sebutan imunitas.
2. Sistem imun.
Sistem imun adalah gabungan molekul, jaringan dan sel.
3. Respon imun
Reaksi yang dikoordinasi sel-sel dan molekul-molekul imun lainnya terhadap mikroba disebut respon imun.

Untuk mempertahankan keutuhan tubuh terhadap bahaya

dalam lingkungan hidup sangat memerlukan sistem imun, karena sistem imun dapat membedakan antara sel yang normal atau tidak, sel yang sehat atau tidak dengan cara mengenali berbagai tanda bahaya yang disebut dengan *danger associated molecular pattern* (DAMP).²¹

Sistem imun sangat kompleks, karena berbagai jenis sel dilibatkan baik yang menetap di jaringan tertentu saja atau yang bersirkulasi ke seluruh tubuh. Setiap jenis sel memiliki peran yang unik, mengenali masalah dengan cara berbeda-beda, melakukan tugasnya dengan baik dengan cara berkomunikasi dengan sel-sel lainnya. Setiap harinya tubuh manusia secara terus menerus dihadapkan dengan berbagai toksin, mikroorganisme, bahan kimia obat, dan berbagai patogen lainnya yang dapat menyebabkan infeksi dan penyakit. Pertahanan fisik dibutuhkan karena merupakan garis pertahanan tubuh pertama. Adapun sistem imun dapat membedakan antara bahan dari luar yang disebut dengan antigen dengan jaringan

tubuh itu sendiri. Kemampuan ini mengakibatkan sel sistem imun menghancurkan dan mengenali hanya antigen musuh saja. Sistem imun juga mengingat antigen yang pernah ditemukannya pada masa lalu sehingga respon imun terhadap antigen yang sama berikutnya lebih baik dan cepat.²¹

Namun pada keadaan tertentu disregulasi sistem imun juga dapat terjadi. Hal itu disebabkan karena respon imun terstimulasi secara berlebihan dan tidak terkontrol akibat mediator-mediator anti inflamasi yang tidak berfungsi, keadaan ini disebut dengan auto-imun. Pada penyakit auto-imun, sistem imun tidak dapat mengenali dan membedakan sel tubuh dan sel luar tubuh yang menjadi patogen. Atau sistem kekebalan dapat merespon dengan buruk atau tidak responsif terhadap penyakit dan infeksi. Yang mengakibatkan defisiensi imun.²²

Klasifikasi Sistem Imun

Sistem imun dapat dibagi menjadi sistem imun alamiah atau non spesifik / *natural* / *innate* / *native*

/non adaptif dan yang didapat atau spesifik / *adaptif* / *acquired* dan untuk selanjutnya di dalam tulisan ini disebut sebagai sistem imun non spesifik dan spesifik untuk memudahkan. Sistem imun non spesifik akan dibagi menjadi tiga,²¹ yaitu:

1. Fisik, diantaranya adalah kulit, selaput lendir, silia, batuk, bersin.
2. Larut, yang kemudian akan dibagi menjadi dua yaitu biokimia (lisozim, sekresi sebaceous, asam lambung, laktoferin, asam neraminik dan lain-lain) humoral (komplemen, app, sitokin dan lain-lain).
3. Seluler, diantaranya adalah fagosit, sel NK, sel mast, basofil, eosinofil, sel dendritik dan lain-lain

Sistem imun spesifik kemudian akan dibagi dua yaitu²⁰⁻²²:

1. Humoral (sel B dan sitokin)
2. Seluler (sel T)

Mekanisme utama dan perbedaan antara kedua sistem imun terlihat pada tabel dibawah ini:

Imunitas non spesifik		Imunitas spesifik	
Positif	Negatif	Negatif	Positif
Selalu siap	Dapat berlebihan	Tidak siap sampai terpajan alergen	Respon intens
Respon cepat	Kekurangan memori	Respon lambat	Perlindungan lebih baik pada pajanan berikutnya
Tidak perlu ada pajanan sebelumnya			

Tabel perbedaan sifat sifat sistem imun nonspesifik dan spesifik²¹:

	Non apesifik	Spesifik
Resistensi	Tidak berubah oleh infeksi	Membaik oleh infeksi berulang (memori)
Spesifitas	<ul style="list-style-type: none"> • Umumnya efektif terhadap semua mikroba. • Spesifik untuk molekul dan pola molekular berhubungan dengan 	<ul style="list-style-type: none"> • Spesifik untuk mikroba yang sudah mensensitasi sebelumnya. • Sangat spesifik, mampu membedakan perbedaan minor

	<p>patogen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dapat menjadi berlebihan. 	<p>dalam struktur molekul, detil struktur mikroba atau non mikroba dikenali dengan spesifitas tinggi.</p>
Sel yang penting	<p>Fagosit, sel NK, monosit/makrofag, neutrofil, basofil, sel mast, eosinofil, sel dendritik</p>	<p>Th, Tdth, Tc, Ts/Tr?Th3, Sel B</p>
Molekul yang penting	<p>Lisozim, sitokin, komplemen, app lisozim, CRP, kolektin, molekul adhesi</p>	<p>Antibodi, sitokin, mediator, molekul adhesi</p>
Waktu respon	<ul style="list-style-type: none"> • Menit/jam. • Selalu siap. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hari (lambat). • Tidak siap sampai terpajan alergen.
Pajanan	<p>Tidak perlu</p>	<p>Harus ada pajanan sebelumnya</p>
Diversitas	<p>Jumlah reseptor terbatas</p>	<p>Reseptor sangat bervariasi, jumlahnya banyak, terbentuk oleh rekombinasi genetik dan gen reseptor.</p>
Respon memori	<p>Tidak ada</p>	<p>Memori menetap, respon lebih cepat atau lebih besar pada infeksi serupa berikutnya sehingga perlindungan lebih baik pada pajanan ulang</p>

Diskriminasi <i>self non self</i>	Sempurna, tidak ada pola spesifik mikroba pada pejamu	Sangat baik, adakalanya diskriminasi <i>self non self</i> gagal (pada penyakit autoimun)
Komponen cairan darah atau jaringan yang larut.	Banyak peptida anti mikrobia dan protein	Antibodi
Protein darah	Komplemen, dan lain-lain	Limfosit

Sistem Imun Mukosa dan Sawar

Epitel

Sistem imun mukosa difus terdiri atas limfosit di lamina propria dan limfosit intraepitel. Sel-sel tersebut tersebar secara difus di lapisan mukosa dan di atas lamina propria. sel T yang berupa CD8 merupakan limfosit intraepitel terbanyak. Lamina propria merupakan jaringan ikat longgar yang letaknya di bawah dari epitel. sekresi antibodi IgA yang diproduksi sejumlah besar di plasma merupakan fungsi efektor dari lamina propria. IgA kemudian diangkut dari lamina propria ke sel epitel melalui reseptor imunoglobulin polimerik untuk selanjutnya disekresi ke lumen. Lamina propria banyak mengandung sel CD4, dua kali lebih banyak dari CD8. Jumlah sel B dapat meningkatkan produksi IgG dengan

cepat bila diperlukan.²¹⁻²⁴

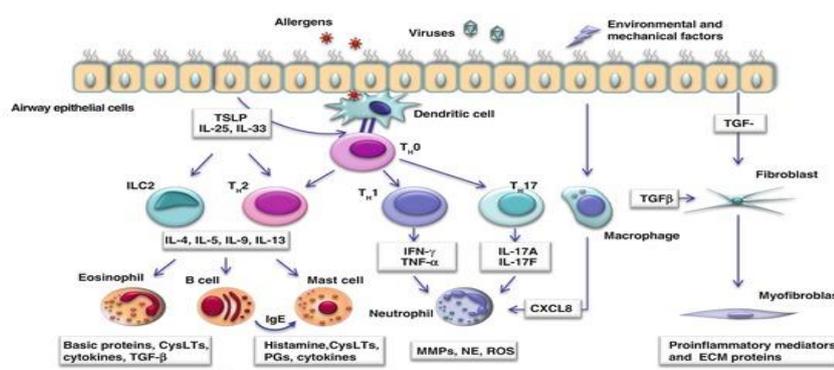
Permukaan tubuh seperti kulit, saluran nafas, cerna, paru, hati dan lain-lain ditutupi oleh sel epitel sehingga sel epitel dapat menjadi tempat masuk patogen dan berbagai bahan berbahaya. Peran epitel sangat penting adalah melindungi sistem imun yang rentan terhadap mikroorganisme dari luar tubuh dan mempertahankan sawar terhadap lingkungan. Sel epitel merupakan penghubung penting antara lingkungan luar dan dalam dari tubuh misalnya saluran cerna dan saluran nafas.²¹⁻²⁶

Permukaan epitel saluran nafas ditutupi oleh cairan perisiliar serta lapisan mukus. Cairan perisiliar dan lapisan mukus kemudian secara bersama berperan dalam gerakan mukosiliar, yang mana gerakan mukosiliar sangat penting dalam

klirens patogen dan partikel lainnya. Sel epitel juga dapat berfungsi sebagai penjaga jaringan, seperti halnya makrofag sel ini banyak ditemukan di daerah jaringan yang pajanan antigennya tinggi yang mengekspresikan PRR (*pathogen recognition receptor*) yang memungkinkan pengenalan PAMP (*pathogen-associated molecular pattern*) dan memiliki respon yang bahkan lebih cepat dibandingkan neutrofil dan monosit. Sel epitel menyediakan sawar fisik secara terus menerus dan juga mekanisme klirens misalnya sistem mukosiliar dan permukaan yang dilapisi AMP (*antimicrobial peptide*) untuk menghindari pejamu dari lingkungan luar. Sel epitel saluran nafas manusia mengekspresikan berbagai TLR dan PAMP dirangsang maka terbentuk sitokin pro inflamasi termasuk IL-8 dan AMP.^{4,21-31}

Inhalasi serbuk kayu pada pekerja menyebabkan perubahan pada epitel akibat teraktivasinya sistem imun. Secara umum perjalanannya diawali

dengan proses aktivasi dendritik sell sebagai APC, kemudian APC mempresentasikan antigen tadi kepada MHC kelas II, kemudian MHC kelas II mengaktivasi CD4, CD4 kemudian mengaktivasi sel T helper untuk memanggil mediator-mediator lainnya, sedangkan makrofag yang juga sebagai APC akan mempresentasikan antigen dalam hal ini adalah serbuk kayu ke MHC kelas I, MHC kelas I kemudian mengaktivasi sel T sitotoksik untuk melakukan penyerangan secara langsung kepada antigen yang masuk. Apabila paparan serbuk kayu terjadi dalam waktu yang lama, maka epitel mukosa hidung akan terjadi perubahan akibat peningkatan matriks ekstraseluler yang diinduksi oleh aktivasi sitokin akibat pajanan secara terus menerus. Aktivasi sitokin juga dapat menyebabkan inflamasi maka tidak jarang pada pekerja pengrajin kayu akan banyak dijumpai rhinitis, sinusitis, rhinosinusitis, polyp nasal dan lain-lain.^{4,21-31}



Gambar Perubahan epitel pada mukosa.²⁹

ANALISIS DATA

Analisis Univariat

Data yang didapat diolah kedalam distribusi frekuensi dan presentasi, tujuannya untuk mendeskripsikan variabel penelitian.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat akan dilakukan secara berurutan, sebagai berikut:

- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan masa kerja dengan perubahan epitel mukosa hidung.
- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan masa kerja dengan proses

inflamasi

- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara waktu paparan dengan perubahan epitel mukosa hidung.
- Data dianalisis menggunakan program analisis statistik guna mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara waktu paparan dengan proses inflamasi.

Hipotesis dalam penelitian ini diuji menggunakan uji *Chi-square* dan uji *fisher exact*, *kolmogorov-smirnov*, serta penggabungan sel yang merupakan uji alternatif apabila uji *chi-square* tidak terpenuhi. ditetapkan batas

kemaknaan (α) sebesar 0,05, apabila $p < 0.05$ maka hipotesis diterima artinya adanya hubungan antara variabel yang diteliti.

kayu		
6.40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	21	60.0
8.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	14	40.0
Total	35	100.0

HASIL PENELITIAN

DISTRIBUSI FREKUENSI

Usia

Usia (Tahun)	N	%
19-25	10	28.6
26-45	20	57.1
46-65	5	14.3
Total	35	100.0

Inflamasi

Kejadian Inflamasi	N	%
Normal	20	57.1
Akut	8	22.9
Kronik	7	20.0
Total	35	100.0

Masa kerja

Masa kerja (Tahun)	N	%
<5	19	54.3
≥ 5	16	45.7
Total	35	100.0

Waktu kerja

Waktu kerja (jam/hari)	N	%
<7	14	40.0
≥ 7	21	60.0
Total	35	100.0

Perubahan Epitel

Perubahan Epitel	N	%
Normal	26	74.3
Displasia Ringan	7	20.0
Displasia Sedang	2	5.7
Displasia berat	0	0
Total	35	100.0

Paparan Serbuk Kayu

Paparan serbuk	N	%
----------------	---	---

HUBUNGAN ANTARA VARIABEL

Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Masa Kerja

Inhalasi serbuk kayu	Masa Kerja				P Value
	<5 thn		≥ 5 thn		
	n	%	n	%	
6.40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	17	81.0	4	19.0	.000
8.24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	2	14.3	12	85.7	
Total	19	54.3	16	45.7	35 100%

Hubungan Serbuk Kayu Terhirup dengan Perubahan Epitel

0

Hubungan Serbuk Kayu terhirup dengan Proses Inflamasi

		Proses Inflamasi						P.Value
		Normal		Inflamasi Akut		Inflamasi Kronik		
Serbuk Kayu Terhirup	n	%	n	%	n	%		
6.40 µg/m ³	20	95.2	1	4.8	0	0.0	0.02	
8.24 µg/m ³	6	42.9	6	100.0	2	33.3		
Total	26	74.3	7	20.0	2	5.7	35 100%	

Hubungan Waktu Kerja dengan Proses Inflamasi

		Proses Inflamasi				P.Val ue	
		Normal		Inflam asi Akut		Inflam asi Kronik	
Waktu Kerja (jam)	n	%	n	%	n	%	
<7	8	57.1	4	28.6	2	14.3	1.000
≥7	1	5.7	4	23.1	5	28.6	
Total	20	74.3	8	28.6	7	23.1	35 100%

Hubungan Masa Kerja dengan Proses Inflamasi

		Proses Inflamasi				P.Val ue	
		Norma l		Inflam asi Akut		Inflam asi Kronik	
Masa Kerja(Tahun)	n	%	n	%	n	%	
<5	1	8.3	2	16.7	0	0.0	0.000
≥5	3	23.1	6	46.2	7	53.8	
Total	20	74.3	8	28.6	7	23.1	35 100%

Hubungan Waktu Kerja dengan Perubahan Epitel

		Perubahan Epitel				P.Value	
		Normal		Displasia Ringan		Displasia Berat	
Waktu Kerja (jam)	n	%	n	%	n	%	
<7	11	78.6	3	21.4	0	0.0	1.000
≥7	15	71.4	4	19.0	2	9.5	
Total	26	74.3	7	20.0	2	5.7	35 100%

Hubungan Masa Kerja dengan perubahan Epitel

		Perubahan Epitel				P.Val ue	
		Norma l		Displas ia Ringan		Displas ia Sedang	
Masa Kerja(Tahun)	n	%	n	%	n	%	
<5	1	10.0	0	0.0	0	0.0	0.008
≥5	9	90.0	0	0.0	0	0.0	

Hubungan Proses Inflamasi dengan Perubahan epitel

Proses Inflamasi	Perubahan Epitel						P.Value
	Normal		Displasia Ringan		Displasia Berat		
	n	%	n	%	n	%	
Normal	19	95.0	1	5.0	0	0.0	0.002
Akut	6	75.0	2	25.0	0	0.0	
Kronik	1	14.3	4	57.1	2	28.6	
Total	26	74.3	7	20.0	2	5.7	35/100%

Dari hasil paparan tabel diatas dapat diinterpretasikan bahwa ada hubungan antara serbuk kayu yang terhirup dengan masa kerja, terjadinya perubahan epitel dan proses inflamasi rongga hidung pada pekerja kayu di jalan Pahlawan, Kelurahan Pahlawan Kota Medan yang artinya hipotesa pada penelitian ini diterima

PEMBAHASAN

Hasil pada penelitian ini juga sejalan dengan penelitian pada tahun 2016 yang dilakukan secara meta analisis oleh Zahra Beigzadeh *et al* menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara inhalasi serbuk kayu terhadap waktu dan masa kerja juga terhadap proses inflamasi dan kejadian perubahan epitel yang

menjadi risiko tinggi terjadinya NPC (*nasopharynx carcinoma*). Penelitian juga dilakukan oleh Jessica Meilyna yaitu dengan mengukur kadar serbuk kayu yang terhirup pada 3 lokasi kerja yang berbeda menggunakan *personal dust sampler* dengan hasil masing-masing lokasi adalah (+) serbuk kayu terhirup dan dijumpainya keluhan saluran pernafasan atas yang mengindikasikan terjadinya inflamasi.^{40,41}

Penelitian dilakukan oleh Sarah Fadhillah *et al* untuk melihat kadar serbuk kayu yang terhirup yaitu dengan melakukan pengukuran serbuk kayu menggunakan alat EPAM-5000 yang dipasang pada 3 titik pada lokasi PT.Arumbai Kasembadan dan dijumpai 2 titik pemasangan dengan hasil kadar serbuk kayu melebihi NAB (nilai ambang batas). Penelitian juga dilakukan oleh Meta Suryani pada tahun 2005 pada PT. Surya Sindoro Sumbing Wood Industry Wonosobo, dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 70 orang, subjek penelitian diambil secara *random sampling* yang bekerja di bagian *furniture*

component (47 responden) dan *wood working area* (37 subjek penelitian) dan hasilnya adalah seluruh subjek penelitian yang bekerja di bagian *wood working area* mempunyai kadar serbuk kayu melebihi nilai ambang batas ($>5 \text{ mg/m}^3$) dan seluruh seluruh subjek penelitian yang bekerja di area *furniture componen* mempunyai kadar dibawah nilai ambang batas ($<5 \text{ mg/m}^3$).⁴⁰⁻⁴⁴

Penelitian mengenai ada tidaknya paparan serbuk kayu pada pekerja kayu juga dilakukan pada tahun 2011 di Perusahaan X menggunakan *Personal Dust Sampler* yang dilakukan pada semua unit kerja yaitu pada bagian pembelahan, penyerutan dan pemotongan kayu. Dan dijumpai hasil nilai rata-rata konsentrasi serbuk kayu di unit penyerutan adalah sebesar 0.016 mg/m^3 , di unit pembelahan sebesar 1.389 mg/m^3 , di unit pembelahan adalah sebesar 1.765 mg/m^3 .⁴⁵ disebutkan juga oleh Khumaidah pada penelitiannya di tahun 2009 yang dilakukan PT.Kota Jtai Furnindo di Jepara dengan 44 subjek penelitian dengan hasil sebanyak 24 responden (54,5%)

dengan kadar debu perseorangan diatas NAB dan sebanyak 20 responden (45,5%) dengan kadar debu perseorangan dibawah NAB.⁴⁶

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kevian *et al* dengan metode literatur rivew melibatkan 100 artikel dengan hasil adanya hubungan antara kejadian inflamasi pada saluran pernafasan dan kanker hidung dengan paparan serbuk kayu.⁴⁷ penelitian ini tidak sejalan denegan penelitian yang dilakukan oleh P J A Borm *et al* pada pekerja kayu dengan memasukan jenis kayu yang homogen yaitu jenis kayu meranti dan melibatkan 1000 pekerja kayu pada tahun 2002 dan hasilnya adalah tidak ada hubungan antara kejadian inflamasi dan perubahan epitel dengan paparan serbuk kayu.⁵²

Inhalasi serbuk kayu pada pekerja menyebabkan perubahan pada epitel dan terjadinya proses inflamasi. Secara umum perubahan epitel terjadi melalui dua mekanisme, yaitu trauma secara langsung (non inflamasi) dan aktivasi sistem imun (inflamasi). kejadian inflamasi diawali dengan proses aktivasi

dendritik, makrofag dan sel innate lainnya. Adapun dendritik dan makrofag sell sebagai APC, kemudian APC mempresentasikan antigen tadi kepada MHC kelas II, kemudian MHC kelas II mengaktivasi CD4, CD4 kemudian mengaktivasi sel T helper untuk memanggil mediator-mediator lainnya, sedangkan makrofag yang juga sebagai APC akan mempresentasikan antigen dalam hal ini adalah serbuk kayu ke MHC kelas I, MHC kelas I kemudian mengaktivasi sel T sitotoksik untuk melakukan penyerangan secara langsung kepada antigen yang masuk. Apabila paparan serbuk kayu terjadi dalam waktu yang lama, maka epitel mukosa hidung akan terjadi perubahan akibat peningkatan matriks ekstraseluler yang diinduksi oleh aktivasi sitokin akibat pajanan secara terus menerus. Aktivasi sitokin juga dapat menyebabkan inflamasi maka tidak jarang pada pekerja pengrajin kayu akan banyak dijumpai rhinitis, sinusitis, rhinosinusitis, polyp nasal dan lain-lain. Proses inflamasi akut diawali oleh sel-sel yang sudah ada di

jaringan terutama makrofag, sel dendritik, histiosit, kupfer dan mastosit. Sel-sel tersebut memiliki reseptor di permukaan atau di dalam sel yang disebut *pattern recognition receptors (PRR)*.^{4,21-31}

Berdasarkan tabel 4.1.2.4 dijumpai nilai $P=0.000$ sehingga hasilnya adalah ada hubungan antara masa kerja dengan proses inflamasi, sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Andrea Lovato *et al* dengan subjek penelitian sebanyak 117 orang pekerja kayu pada pabrik-pabrik di wilayah Veneto Italia dengan hasil swab hidung yang mengandung lebih banyak neutrofil $p=0.001$, dan limfosit $p=0.002$, selain itu penelitian yang dilakukan oleh wultsch *et al* juga mendapatkan bahwa lama kerja pada pekerja kayu menginduksi terjadinya peningkatan stress oksidatif yang menyebabkan peningkatan biomarker inflamasi yang merupakan penyebab terjadinya inflamasi dan kematian sel.^{48,49}

Penelitian juga dilakukan oleh Anisa Hayatul pada tahun 2020 pada mebel kayu wilayah Palu Barat Sulawesi-Tengah dengan subjek penelitian sebanyak 27 orang dengan

hasil $p=0.041$ yang artinya ada hubungan yang signifikan antara masa kerja dengan terjadinya inflamasi.⁵⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Bruno *et al* pada tahun 2018 dengan melibatkan 15 orang pekerja kayu yang sudah bekerja selama 15 tahun, dijumpai inflamasi rongga hidung pada pekerja kayu, perbedaan terbesar pada 2 kelompok adalah jumlah neutrofil, jumlah neutrofil pada subjek penelitian sebanyak 30 per lapangan pandang, sementara pada kelompok kontrol sebanyak 2 neutrofil per lapangan pandang.⁵¹

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh P J A Borm *et al* pada pekerja kayu dengan jenis kayu meranti melibatkan 1000 pekerja kayu pada tahun 2002 dan hasilnya adalah tidak ada hubungan antara kejadian inflamasi dengan paparan serbuk kayu.⁵² Jika terjadi cedera pada jaringan maka tubuh akan memulai kaskade sinyal kimia yang merangsang respon inflamasi yang bertujuan untuk menyembuhkan jaringan yang terkena. Lamanya masa kerja ditambah dengan tidak rutin

memakai alat pelindung diri rentan menyebabkan inflamasi kronis akibat paparan antigen yang persisten menyebabkan aktivasi dan akumulasi innate imun sel secara terus menerus.
22,24,32-35

Berdasarkan tabel 4.1.2.5 dengan nilai $p=0.008$ sehingga hasilnya adalah terdapat hubungan antara masa kerja dengan terjadinya perubahan epitel mukosa rongga hidung hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Willhemsson *et al* dengan subjek penelitian sebanyak 22 orang dengan masa kerja antara 18-55 tahun, dijumpai 86% (19 dari 22) yang mengalami metaplasia dan 69% (16 dari 22) yang mengalami displasia.³⁹

Penelitian juga dilakukan oleh Blanca Vivanco dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 45 yang terhirup serbuk kayu dengan hasil 7 orang mengalami displasia ringan, 12 orang mengalami squamous metaplasia dan 26 orang dilaporkan mengalami metaplasia.^{39,53} Laporan oleh *Industrial Injuries Advisory Council* dari hasil penelitian secara meta analisis dijumpai ada hubungan yang signifikan antara masa kerja

dan waktu paparan dengan perubahan epitel mukosa hidung serta kejadian keganasan.⁵⁴ juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh P.Galet *et al* dengan 90 subjek penelitian dengan masa kerja 2- 65 tahun dengan 8 subjek penelitian yang masa kerjanya dibawah 5 tahun melaporkan bahwa seluruh subjek penelitian mengalami perubahan epitel.⁵⁵ Penelitian ini tidak ssesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh P.Galet *et al* dengan kesimpulan dari hasil penelitiannya adalah perubahan epitel mukosa hidung dapat dijumpai bahkan dalam durasi singkat, dengan melibatkan 90 subjek penelitian dengan semua subjek penelitian mengalami perubahan epitel.⁵⁵ Lamanya masa kerja dapat menyebabkan perubahan epitel akibat inflamasi kronik yang menyebabkan penigkatan matrix extraseluler, penigkatan matrix extra seluler yang terjadi secara kronik akibat aktivasi sitokin-sitokin inflamasi menginduksi terjadinya perubahan epitel.^{4,21-31}

Berdasarkan tabel 4.1.2.6 dengan nilai $p=1.000$ sehingga hasilnya adalah tidak adanya

hubungan antara waktu kerja dengan proses inflamasi rongga hidung hal ini sesuai pada penelitian yang dilakukakan oleh Hendrata E Andisari *et al* dengan subjek penelitian sebanyak 70 orang pada tahun 2018 dengan menilai kadar CD4 dan eusinofil sebagai marker inflamasi, mengatakan bahwa tidak ada korelasi yang bermakna antara pajanan serbuk kayu dengan jumlah eusinofil serum yang menjadi salah satu marker inflamasi akut dan kejadian alergi.⁵⁵ Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh P J A Borm *et al* pada pekerja kayu dengan jenis kayu meranti melibatkan 1000 pekerja kayu pada tahun 2002 dan hasilnya adalah tidak ada hubungan antara kejadian inflamasi dengan paparan serbuk kayu.⁵²

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh V.Schlunssen pada tahun 2002 yang membandingkan 4 dan 7 jam sebelum dan sesudah paparan serbuk kayu, dan dijumpai hasilnya adalah terjadi pembengkakan mukosa hidung pada subjek penelitian setelah 4 dan 7 jam bekerja. Penelitian juga dilakukan oleh Federica Ghelli *et al*

menilai hubungan paparan serbuk kayu dengan stress oksidatif dengan nilai $p = 0.001$ beliau menyimpulkan bahwa paparan serbuk kayu berbanding lurus dengan stres oksidatif, dan stres oksidatif dapat memicu terjadinya inflamasi, sehingga semakin lama waktu paparan maka semakin besar kemungkinan terjadinya inflamasi.^{47,52-53}

Teori imunologi mengatakan bahwa neutrofil, eosinofil dan makrofag/monosit mempunyai waktu-waktu tertentu berada di darah sebelum bermigrasi ke jaringan, dan di jaringan pun masing-masing mempunyai waktu tertentu. Neutrofil dapat bertahan di darah selama 10 jam kemudian bermigrasi ke jaringan dan bertahan di jaringan 1-2 hari, eosinofil dapat bertahan di darah selama 2 hari kemudian bermigrasi ke jaringan dan dapat bertahan di jaringan selama 4-10 hari sedangkan makrofag dapat bertahan di darah selama 1 hari kemudian bermigrasi ke jaringan dengan sebutan monosit dan dapat bertahan di jaringan selama 4-12 hari sampai dengan bulan.

Berdasarkan tabel 4.1.2.7 dengan nilai $p=1.000$ sehingga hasilnya adalah tidak adanya hubungan antara waktu paparan dengan perubahan epitel mukosa hidung hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh P.Galet *et al* dengan kesimpulan dari hasil penelitiannya adalah perubahan epitel mukosa hidung dapat dijumpai bahkan dalam durasi singkat, yang apabila terus terakumulasi karena lamanya masa kerja akan meningkatkan risiko terkena kanker nasofaring, dengan melibatkan 90 subjek penelitian dengan semua subjek penelitian mengalami perubahan epitel.⁵⁵

Penelitian juga dilakukan oleh Gul soylu *et al* pada tahun 2019 dengan melibatkan 50 pekerja kayu dengan 25 sebagai kontrol dan melaporkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara waktu kerja dengan perubahan silia pada epitel respiratorius dan ada hubungan antara derajat perubahan silia dengan lamanya waktu dan masa kerja. Namun berbeda dengan penelitian yang memasukkan jenis kayu kedalam kriteria inklusi. Seperti pada

penelitian yang dilakukan oleh M.Boysen *et al* pada 37 pekerja kayu dengan jenis kayu yang mengandung formaldehyd dengan masa kerja diatas 5 tahun, dijumpai hubungan yang signifikan antara terjadinya metaplasia dengan lamanya waktu kerja.^{57,58}

Berbeda dengan penelitian dengan memasukkan waktu kerja yang homogen seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Masoud *et al* pada tahun 2018 dengan melibatkan 100 subjek penelitian dengan homogenitas waktu kerja dalam tiap harinya adalah 8 jam dijumpai perubahan epitel pada traktus respiratorius akibat infeksi jamur dan bakteri yang terkandung pada kayu tersebut.⁵⁹ Artinya jenis kayu serta homogenitas waktu dapat mempengaruhi hasil hubungan antara waktu kerja dengan perubahan epitel pada mukosa hidung. Perubahan epitel pada rongga hidung dapat terjadi melalui dua mekanisme yaitu mekanisme inflamasi dan mekanisme non inflamasi. Mekanisme non inflamasi tidak ada hubungannya dengan waktu kerja karena terjadinya

perubahan epitel akibat trauma langsung dari serbuk kayu yang terhirup

Berdasarkan tabel 4.1.2.8 dengan nilai $p=0.02$ sehingga hasilnya adalah ada hubungan antara proses inflamasi dengan perubahan epitel pada mukosa hidung hal ini sesuai dengan beberapa penelitian diantaranya adalah penelitian yang dilakukan oleh Piyush M Kherde *et al* pada tahun 2016 dengan melibatkan 50 subjek penelitian dengan usia rata-rata 64 tahun dengan lama kerja rata-rata 47 tahun yang bekerja pada penggergajian kayu yang tampak sehat dan dijumpai hubungan antara proses inflamasi dengan remodeling epitel.⁶⁰

Penelitian juga dilakukan oleh Edlic yang melibatkan 70 subjek penelitian yang merupakan pekerja kayu dan sedang mengalami inflamasi dan dijumpai mukosa tetap normal sebanyak 3 orang dan sisanya mengalami displasia ringan, kehilangan silia dan hiperplasia sel goblet, serta metaplasia sel squamosa. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan

oleh M.Boysen dengan melibatkan 68 tukang kayu dengan minimal 10 tahun masa kerja, dengan hasil tidak adanya hubungan antara inflamasi mukosa hidung dengan perubahan epitel, perubahan epitel tetap dapat dijumpai walaupun dalam keadaan non inflamasi.^{58,61,62} Proses inflamasi dapat terjadi akibat aktivasi sistem imun. Aktivasi sistem imun dapat menyebabkan remodeling struktur saluran nafas, yaitu pada pembuluh darah, lapisan epitel dan sub epitel serta otot polos. Namun perubahan epitel juga dapat terjadi walaupun tanpa didahului dengan keadaan inflamasi (perubahan epitel melalui mekanisme non inflamasi)

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada pekerja kayu di jalan pahlawan, kelurahan pahlawan Kota Medan, dengan melibatkan 35 subjek penelitian maka ditarik kesimpulan bahwa:

- Serbuk kayu yang terhirup akan menyebabkan perubahan epitel dan proses inflamasi pada mukosa hidung yang dapat terjadi dengan masa kerja 6 tahun. Perubahan epitel juga

dijumpai pada subjek penelitian dengan masa kerja 6 bulan, dengan waktu kerja 3 jam namun terjadi pada usia 57 tahun. Artinya perubahan epitel pada mukosa hidung erat kaitannya dengan masa kerja dan usia pekerja kayu.

- Lamanya masa kerja sangat berhubungan dengan kejadian inflamasi dan perubahan epitel yang diinduksi oleh peningkatan matriks ekstra seluler akibat inflamasi kronik.
- Pemilihan jenis kayu dan waktu pengambilan swab sangat mempengaruhi hasil dari waktu paparan dengan kejadian proses inflamasi dan perubahan epitel mukosa rongga hidung.
- Tidak adanya hubungan antara proses inflamasi dengan perubahan epitel, perubahan epitel dapat terjadi walaupun tidak didahului dengan proses inflamasi

SARAN

1. Dapat dilakukan edukasi kepada pekerja kayu untuk senantiasa

menggunakan alat pelindung diri selama bekerja.

2. Apabila penelitian ini dijadikan sebagai acuan penelitian, sebaiknya penulis dapat memasukkan jenis kayu ke dalam kriteria inklusi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ridasta BA. Penilaian Sistem Manajemen Keselamatan dan Kesehatan Kerja di Laboratorium Kimia. *Higeia J Public Heal Res Dev*. 2020;4(1):64-75.
2. Muflihah M, Noviponiharwani, Latief AW, Ramadhani M, Nirwana A. Kejadian Kecelakaan Kerja di Industri Percetakan Kota Makassar. *J Kesehat Masy Marit*. 2020;3(2):155-163.
3. Haworth N, Hughes S. *The International Labour Organization*.; 2012. doi:10.4337/9781849807692.0014
4. Yunus M, Raharjo W, Fitriangga A. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) pada pekerja PT . X Factors related to acute respiratory infection (ARI) incidence among workers at PT . X. *Kesehatan*. 2020;6(1):21-30.
5. Lmescher A. junquera's Basic Histology: Text & Atlas. In: *EGC Medical Publisher*. ; 2014:292-308.
6. P.eroschenko V. difiore's atlas of histology with functional correlations. In: *EGC Medical Publisher*. ; 2014.
7. Heffler E, Landi M, Caruso C, et al. Nasal cytology: Methodology with application to clinical practice and research. *Clin Exp Alergy*. 2018;48(9):1092-1106. doi:10.1111/cea.13207
8. Galo S, Bandi F, Preti A, et al. Exploring the role of nasal cytology in chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020;40(5):368-376. doi:10.14639/0392-100X-N0711
9. Kasangana KK, Chadyiwa M, Masekameni D, Makonese T. Exposure to Wood Dust and Health Effects: A Review of Epidemiological Evidences from Developing Countries. 2017;(October):1-7.
10. Pendolino AL, Scarpa B, Ottaviano G. Relationship Between Nasal Cycle, Nasal Symptoms and Nasal Cytology. *Am J Rhinol Alergy*. 2019;33(6):644-649. doi:10.1177/1945892419858582
11. Herbert RA, Janardhan KS, Pandiri AR, Cesta MF, Miller RA. Nose, Larynx, and Trachea. *Boorman's Pathol Rat*. Published online 2018:391-435. doi:10.1016/b978-0-12-391448-4.00022-8
12. Watts AM, Cripps AW, West NP, Cox AJ. Modulation of allergic inflammation in the nasal mucosa of allergic rhinitis sufferers with topical pharmaceutical agents. *Front*

- Pharmacol.* 2019;10(MAR). doi:10.3389/fphar.2019.00294
13. Kwon E, C. O'Rourke M. Chronic Sinusitis - StatPearls - NCBI Bookshelf. *StatPearls-NCBI*. Published online 2020.
 14. Werner S, Nies E. Olfactory dysfunction revisited: A reappraisal of work-related olfactory dysfunction caused by chemicals. *J Occup Med Toxicol.* 2018;13(1). doi:10.1186/s12995-018-0209-6
 15. Moore L keith, Daley arthur f. clinicaly oriented anatomy. In: *Erlangga.* ; 2012:129-138.
 16. Drake L, Wayne V, Mitchell.m adam w. *Baasic Anatomy.* (Christina C. Lewis P, Professor A, Department BS, et al., eds.); 2012.
 17. W.Rohen J, Yokochi C, Lütjen-Drecoll E. *Coloratlas of Anatomy.* 7th ed. (W.Rohen PD med. D med. h. c. J, Erlangen-Nürnberg AII der U, Universitätsstraße 19, 91054 Erlangen G, et al., eds.). Schattauer GmbH, Hölderlinstraße 3, 70174 Stuttgart, Germany; <http://www.schattauer.de>, and Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2012.
 18. Paulsen.p, J W. atlas anatomi manusia. In: *Sobotta.* ; 2010:58-90.
 19. Hal, Guyton. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* 12th ed. Elsevier; 2016.
 20. Physiology, Nasal - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2021.
 21. Garna bratawidjaja karnen, Iris R. imunologi dasar. In: Hendra U, ed. *Imunologi Dasar.* 12th ed. 2018; 2018.
 22. Grubbs H, Kahwaji CI. Physiology, Active Immunity - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513280/#article-17131.s7>
 23. Harkema JR, Carey SA, Wagner JG. Nasal Airways. *Compr Toxicol Third Ed.* 2018;15-15(January 2017):5-28. doi:10.1016/B978-0-12-801238-3.95650-2
 24. Nina M, Martini widyasih retno. imunoserologi kemenkes. *bahan ajar Teknol Lab Med.* Published online 2018:326.
 25. Franchi A, Bishop JA. *Nonsquamous Lesions of the Nasal Cavity, Paranasal Sinuses, and Nasopharynx.* Third Edit. Elsevier; 2021. doi:10.1016/b978-0-323-53114-6.00003-1
 26. Genter MB, Doty RL. *Toxic Exposures and the Senses of Taste and Smell.* Vol 164. 1st ed. Elsevier B.V.; 2019. doi:10.1016/B978-0-444-63855-7.00022-8
 27. Nho R. Pathological effects of nano-sized particles on the respiratory system. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med.* 2020;29:102242. doi:10.1016/j.nano.2020.102242
 28. Löfstedt H, Hagström K, Bryngelsson IL, Holmström M, Rask-Andersen A.

- Respiratory symptoms and lung function in relation to wood dust and monoterpene exposure in the wood pellet industry. *Ups J Med Sci.* 2017;122(2):78-84. doi:10.1080/03009734.2017.1285836
29. Beasley R, Page C, Lichtenstein L. Airway remodelling in asthma. *Clin Exp Allergy Rev.* 2002;2(4):109-116. doi:10.1046/j.1472-9725.2.s4.1.x
 30. Akhouri S, House SA. Allergic Rhinitis - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/>
 31. Galet P, Nguyen DT, Russel A, Jankowski R, Vigouroux C, Rumeau C. Intestinal and non-intestinal nasal cavity adenocarcinoma: Impact of wood dust exposure. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2018;135(6):383-387. doi:10.1016/j.anorl.2018.08.012
 32. Chen L, Deng H, Cui H, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget.* 2018;9(6):7204-7218. doi:10.18632/oncotarget.23208
 33. Hannoodee S. Acute Inflammatory Response - StatPearls - NCBI Bookshelf. 2020;(June).
 34. Pathology, Inflammation - StatPearls - NCBI Bookshelf. Published online 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534820/>
 35. Pahwa R, Jialal I. Chronic Inflammation - StatPearls - NCBI Bookshelf. *Stat Pearls.* Published online 2019:1.
 36. Nayak S, Govind S, Jena A. Potentially malignant oral lesions: A clinical perspective. *Indian J Public Heal Res Dev.* 2019;10(9):1641-1647. doi:10.5958/0976-5506.2019.02689.5
 37. Berkiten G, Aydoğdu I, Kumral TL, et al. Nasal eosinophilia in nasal smears of patients with persistent and intermittent allergic rhinitis. *J Laryngol Otol.* 2018;132(11):1018-1021. doi:10.1017/S0022215118001986
 38. Chen J, Zhou Y, Zhang L, et al. Individualized treatment of allergic rhinitis according to nasal cytology. *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2017;9(5):403-409. doi:10.4168/air.2017.9.5.403
 39. Vivanco B, Llorente JL, Perez-Escuredo J, Álvarez Marcos C, Fresno MF, Hermsen MA. Benign Lesions in Mucosa Adjacent to Intestinal-Type Sinonasal Adenocarcinoma. *Patholog Res Int.* 2011;2011:1-8. doi:10.4061/2011/230147
 40. Suryani et al. Analisis Faktor Risiko Paparan Serbuk Kayu Terhadap Gsngguan Fungsi Paru Pada Pekerja Industri Pengolahan Kayu PT. Surya Sindoro Sumbing Wood Industry Wonosobo. *J Kesehatan Lingkung Indones.* 2005;4.

41. Beigzadeh Z, Pourhassan B, kalantary S, Golbabaei F. Occupational exposure to wood dust and risk of nasopharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res.* 2019;171(December 2018):170-176. doi:10.1016/j.envres.2018.12.022
42. Masyarakat JK. Analisis Risiko Kesehatan Lingkungan Paparan Debu Kayu Pada Pekerja Di Industri Mebel Cv. Citra Jepara Kabupaten Semarang. *J Kesehat Masy.* 2017;5(5):571-580.
43. Nafisa S, Joko T, Setiani O. Kerja Terhadap Gangguan Fungsi Paru Pada. *J Kesehat Masy.* 2016;4:182.
44. Sinaga JM. Hubungan antara Kadar Debu Kayu dengan Faal Paru Sebelum, Saat, Sesudah Bekerja pada Pekerja Industri Pengolahan Kayu Perusahaan X. *Tesis.* Published online 2019:2-3.
45. Saptari A. Analisis Pengendalian Debu Pada Industri Mebel Di Area Produksi Pre Cut Pt X Tahun 2011. Published online 2011. <http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/2016-12/20440626-S-PDF-Ade Saptari .pdf>
46. Khumaidah. Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Gangguan Fungsi Paru Pada Pekerja Mebel PT.Kota Jati Furnindo Desa Auwalwal Kecamatan Mlonggo Kab.Jepara. *Tesis.* 2016;9852 LNAI:511-526. doi:10.1007/978-3-319-46227-1_32
47. Kasangana KK, Chadyiwa M, Masekameni D, Makonese T. Exposure to Wood Dust and Health Effects : A Review of Epidemiological Evidences from Developing Countries. 2013;(October):1-7.
48. Ghelli F, Bellisario V, Squillacioti G, et al. Oxidative stress induction in woodworkers occupationally exposed to wood dust and formaldehyde. *J Occup Med Toxicol.* 2021;16(1). doi:10.1186/s12995-021-00293-4
49. Lovato A, Staffieri C, Ottaviano G, et al. Woodworkers and the inflammatory effects of softwood/hardwood dust: evidence from nasal cytology. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2016;273(10):3195-3200. doi:10.1007/s00405-016-3989-2
50. Thalib AHQ. Analisis Faktor Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Rinitis Akibat Kerja pada Pekerja yang Terpajan Debu Serbuk Kayu di Mebel Kayu Wilayah Palu Barat Sulawesi Tengah. Published online 2020.
51. Bruno E, Somma G, Russo C, et al. Nasal cytology as a screening tool in formaldehyde-exposed workers. *Occup Med (Chic Ill).* 2018;68(5):307-313. doi:10.1093/occmed/kqy052
52. Borm PJA, Jetten M, Hidayat S, et al. Respiratory symptoms, lung function, and

- nasal cellularity in Indonesian wood workers: A dose-response analysis. *Occup Environ Med.* 2002;59(5):338-344.
doi:10.1136/oem.59.5.338
53. Goldsmith DF, Shy CM. Respiratory health effects from occupational exposure to wood dusts. *Scand J Work Environ Heal.* 1988;14(1):1-15. doi:10.5271/sjweh.1958
54. Lq R, Zlwk D, Wkh HRI, et al. Nasal carcinoma and occupational exposure to wood dust. Published online 2017:5-42.
<https://www.gov.uk/government/publications>
55. Hendrata et al. *Ada Korelasi Antara Paparan Debu Kayu Dengan Eosinofil Serum Pada Pekerja Industri Pengolahan Kayu.*; 2017.
56. Schlünssen V, Schaumburg I, Andersen NT, Sigsgaard T, Pedersen OF. Nasal patency is related to dust exposure in woodworkers. *Occup Environ Med.* 2002;59(1):23-29. doi:10.1136/oem.59.1.23
57. Özler GS, Akoğlu E. Impairment of nasal mucociliary clearance time in wood industry workers. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277(2):493-496. doi:10.1007/s00405-019-05729-6
58. Boysen M, Zadig E, Digernes V, Abeler V, Reith A. Nasal mucosa in workers exposed to formaldehyde: A pilot study. *Br J Ind Med.* 1990;47(2):116-121. doi:10.1136/oem.47.2.116
59. Neghab M, Jabari Z, Kargar Shouroki F. Functional disorders of the lung and symptoms of respiratory disease associated with occupational inhalation exposure to wood dust in Iran. *Epidemiol Health.* 2018;40:e2018031-e2018030. doi:10.4178/epih.e2018031
60. Kherde PM, Mishra N V., Chitta SS, Gahukar SD. Influence of sawdust on peak expiratory flow rate in sawmill workers of central India working in unprotected environment and its correlation with duration of exposure. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol.* 2017;7(1):68-73. doi:10.5455/njppp.2016.6.0616525072016
61. Bussi M, Gervasio CF, Riontino E, et al. Study of ethmoidal mucosa in a population at occupational high risk of sinonasal adenocarcinoma. *Acta Otolaryngol.* 2002;122(2):197-201. doi:10.1080/00016480252814225
62. Edling C, Hellquist H, Lodkvist. Occupational formaldehyde. *Br J Ind Med.* Published online 1988:761-765.