

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem mukosiliar

2.1.1 Histologi mukosa

Cavum nasi memiliki luas sekitar 150 cm² dan total volumenya kurang lebih 15 ml yang sebagian besar dilapisi oleh mukosa respiratorius. Secara histologis, mukosa hidung terdiri dari palut lendir (*mucous blanket*), epitel kolumnar berlapis semu bersilia, membrana basalis, lamina propria yang terdiri dari lapisan subepitelial, lapisan media dan lapisan kelenjar profunda.¹⁸

2.1.1.1 Epitel

Epitel mukosa hidung terdiri dari beberapa jenis, yaitu epitel skuamous kompleks pada vestibulum, epitel transisional terletak tepat di belakang vestibulum dan epitel kolumnar berlapis semu bersilia pada sebagian mukosa respiratorius. Epitel kolumnar sebagian besar memiliki silia. Sel-sel bersilia ini memiliki banyak mitokondria yang sebagian besar berkelompok pada bagian apeks sel. Mitokondria ini merupakan sumber energi utama sel yang diperlukan untuk kerja silia. Sel goblet merupakan kelenjar uniseluler yang menghasilkan mukus, sedangkan sel basal merupakan sel primitif yang merupakan sel bakal dari epitel dan sel goblet. Sel goblet atau kelenjar mukus merupakan sel tunggal, menghasilkan protein polisakarida yang membentuk lendir dalam air. Distribusi dan kepadatan sel goblet tertinggi di daerah konka inferior sebanyak 11.000

sel/mm² dan terendah di septum nasi sebanyak 5700 sel/mm². Sel basal tidak pernah mencapai permukaan. Sel kolumnar pada lapisan epitel ini tidak semuanya memiliki silia.^{12,19,20}

Sedangkan pada konka superior ditutupi oleh epitel olfaktorius yang khusus untuk fungsi menghidu/membau. Epitel olfaktorius tersebut terdiri atas sel penyokong/sel sustentakuler, sel olfaktorius (neuron bipolar dengan dendrit yang melebar di permukaan epitel olfaktorius dan bersilia, berfungsi sebagai reseptor dan memiliki akson yang bersinaps dengan neuron olfaktorius otak), sel basal (berbentuk piramid) dan kelenjar Bowman pada lamina propria. Kelenjar Bowman menghasilkan sekret yang membersihkan silia sel olfaktorius sehingga memudahkan akses neuron untuk membau zat-zat^{12,19,20}.

Cavum nasi bagian anterior pada tepi bawah konka inferior 1 cm dari tepi depan memperlihatkan sedikit silia (10%) dari total permukaan. Lebih ke belakang epitel bersilia menutupi 2/3 posterior kavum nasi.^{12,19,20}

Silia merupakan struktur yang menonjol dari permukaan sel. Bentuknya panjang, dibungkus oleh membran sel dan bersifat mobile. Jumlah silia dapat mencapai 200 buah pada tiap sel. Panjangnya antara 2-6 μm dengan diameter 0,3 μm . Struktur silia terbentuk dari dua mikrotubulus sentral tunggal yang dikelilingi sembilan pasang mikrotubulus luar. Masing-masing mikrotubulus dihubungkan satu sama lain oleh bahan elastis yang disebut neksin dan jari-jari radial. Tiap silia tertanam pada badan basal yang letaknya tepat dibawah permukaan sel.^{12,19,20}

Pola gerakan silia yaitu gerakan cepat dan tiba-tiba ke salah satu arah (*active stroke*) dengan ujungnya menyentuh lapisan mukoid sehingga menggerakkan

lapisan ini.. Kemudian silia bergerak kembali lebih lambat dengan ujung tidak mencapai lapisan tadi (*recovery stroke*). Perbandingan durasi gerakanya kira-kira 1 : 3. Dengan demikian gerakan silia seolah-olah menyerupai ayunan tangan seorang perenang. Silia ini tidak bergerak secara serentak, tetapi berurutan seperti efek domino (*metachronical waves*) pada satu area arahnya sama.¹²

Gerak silia terjadi karena mikrotubulus saling meluncur satu sama lainnya. Sumber energinya ATP yang berasal dari mitokondria. ATP berasal dari pemecahan ADP oleh ATPase. ATP berada di lengan dinein yang menghubungkan mikrotubulus dalam pasangannya. Sedangkan antara pasangan yang satu dengan yang lain dihubungkan dengan bahan elastis yang diduga neksin.^{12,18,21}

Mikrovilia merupakan penonjolan dengan panjang maksimal 2 μm dan diameternya 0,1 μm atau 1/3 diameter silia. Mikrovilia tidak bergerak seperti silia. Semua epitel kolumnar bersilia atau tidak bersilia memiliki mikrovilia pada permukaannya. Jumlahnya mencapai 300-400 buah tiap sel. Tiap sel panjangnya sama. Mikrovilia bukan merupakan bakal silia. Mikrovilia merupakan perluasan membran sel, yang menambah luas permukaan sel. Mikrovilia ini membantu pertukaran cairan dan elektrolit dari dan ke dalam sel epitel. Dengan demikian mencegah kekeringan permukaan sel, sehingga menjaga kelembaban yang lebih baik dibanding dengan sel epitel gepeng.^{12,21}

2.1.1.2 Palut lendir

Palut lendir merupakan lembaran yang tipis, lengket dan liat, merupakan bahan yang disekresikan oleh sel goblet, kelenjar seromukus dan kelenjar

lakrimal. Terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan yang menyelimuti batang silia dan mikrovili (*sol layer*) yang disebut lapisan perisiliar.^{12,20-22}

Cairan perisiliar mengandung glikoprotein mukus, protein serum, protein sekresi dengan berat molekul rendah. Lapisan ini sangat berperan penting pada gerakan silia, karena sebagian besar batang silia berada dalam lapisan ini, sedangkan denyutan silia terjadi di dalam cairan ini. Diduga mukoglikoprotein ini yang menangkap partikel terinhalasi dan dikeluarkan oleh gerakan mukosiliar, menelan dan bersin. Lapisan ini juga berfungsi sebagai pelindung pada temperatur dingin, kelembaban rendah, gas atau aerosol yang terinhalasi serta menginaktifkan virus yang terperangkap.^{12,20}

Kedalaman cairan perisiliar sangat penting untuk mengatur interaksi antara silia dan palut lendir, serta sangat menentukan pengaturan transportasi mukosiliar.²³

2.1.1.3 Membrana basalis

Membrana basalis merupakan lapisan tipis membran rangkap dibawah epitel. Di bawah lapisan rangkap ini terdapat lapisan yang lebih tebal yang terdiri atas kolagen dan fibril retikulin.¹⁸

2.1.1.4 Lamina propia

Lamina propria merupakan lapisan dibawah membrana basalis. Lapisan ini dibagi atas empat bagian yaitu lapisan subepitelial yang kaya akan sel, lapisan kelenjar superfisial, lapisan media yang banyak sinusoid kavernosus dan lapisan kelenjar profundus. Lamina propria ini terdiri dari sel jaringan ikat, serabut jaringan ikat, substansi dasar, kelenjar, pembuluh darah dan saraf.^{12,18}

Mukosa pada sinus paranasal merupakan lanjutan dari mukosa hidung. Mukosanya lebih tipis dan kelenjarnya lebih sedikit. Epitel toraknya berlapis semu bersilia, bertumpu pada membran basal yang tipis dan lamina propria yang melekat erat dengan periosteum dibawahnya. Silia lebih banyak dekat ostium, gerakannya akan mengalirkan lendir ke arah hidung melalui ostium masing-masing. Diantara semua sinus paranasal, maka sinus maksila mempunyai kepadatan sel goblet yang paling tinggi^{12,21,22}

2.1.2 Transportasi mukosiliar

Transportasi mukosiliar hidung adalah suatu mekanisme mukosa hidung untuk membersihkan dirinya dengan mengangkut partikel-partikel asing yang terperangkap pada palat lender ke arah nasofaring. Merupakan fungsi pertahanan local pada mukosa hidung. Transportasi mukosiliar disebut juga *clearance* mukosiliar.²⁰

Transportasi Mukosiliar terdiri dari dua sistem yang merupakan gabungan dari lapisan mukosa dan epitel yang bekerja secara simultan. Sistem ini tergantung dari gerakan aktif silia yang mendorong gumpalan mucus. Lapisan mukosa mengandung enzim lisozom (muramidase), di mana enzim ini dapat merusak beberapa bakteri. Enzim tersebut sangat mirip dengan *immunoglobulin A* (Ig A), dengan ditambah beberapa zat imunologik yang berasal dari sekresi sel. *Immunoglobulin G* (Ig G) dan interferon dapat juga ditemukan pada sekret hidung sewaktu serangan akut atau infeksi virus. Ujung silia tersebut dalam keadaan tegak dan masuk menembus gumpalan mucus kemudian menggerakannya kearah

posterior bersama materi asing yang terperangkap di dalamnya ke arah faring. Cairan berisilia di bawahnya akan dialirkan ke arah posterior oleh aktivitas silia, tetapi mekanismenya belum diketahui secara pasti. Transportasi mukosilia yang bergerak secara aktif ini sangat penting untuk kesehatan tubuh. Bila sistem ini tidak bekerja secara sempurna maka materi yang terperangkap oleh palat lenter akan menembus mukosa dan menimbulkan penyakit.^{12,24,25}

Karena pergerakan silia lebih aktif pada meatus media dan inferior maka gerakan mucus dalam hidung umumnya ke belakang, silia cenderung akan menarik lapisan mucus dari meatus komunis ke dalam celah-celah ini. Sedangkan arah gerakan silia pada sinus seperti spiral, dimulai dari tempat yang jauh dari ostium, dan pada daerah ostium silia tersebut berputar dengan kecepatan 15 hingga 20 mm/menit.¹⁹

Kecepatan gerakan mucus oleh kerja silia berbeda di berbagai bagian hidung, pada segmen hidung anterior kecepatan gerakannya mungkin hanya 1/6 segmen posterior, sekitar 1 hingga 20 mm/menit.¹⁹

Pada dinding lateral rongga hidung sekret dari sinus maksila akan bergabung dengan sekret yang berasal dari sinus frontal dan etmoid anterior di dekat infundibulum etmoid, kemudian melalui anteroinferior orifisium tuba eustachius akan dialirkan ke arah nasofaring. Sekret yang berasal dari sinus etmoid posterior dan sfenoid akan bergabung di resesus sfenoetmoid, kemudian melalui posteroinferior orifisium tuba eustachius menuju nasofaring. Dari rongga nasofaring mucus turun ke bawah oleh gerakan menelan.¹³

2.1.3 Pemeriksaan fungsi mukosiliar

Fungsi pembersih mukosiliar atau transportasi mukosiliar dapat diperiksa dengan menggunakan partikel, baik yang larut maupun tidak larut dalam air. Zat yang bisa larut seperti sakarin, obat topikal, atau gas inhalasi, sedangkan yang tidak larut adalah lamp black, colloid sulfur, 600-um aluminium disc atau substansi radioaktif seperti human serum albumin, teflon, bismuth trioxide.^{21,26}

Sebagai pengganti partikel dapat digunakan sakarin yang disebut uji sakarin. Uji ini telah dilakukan oleh Anderson dan kawan pada tahun 1974 dan sampai sekarang banyak dipakai untuk pemeriksaan rutin. Uji sakarin cukup ideal untuk penggunaan di klinik. Penderita di periksa dalam kondisi standar dan diminta untuk tidak menghirup, makan atau minum, batuk dan bersin. Penderita duduk dengan posisi kepala fleksi 10 derajat. Setengah mm sakarin diletakkan 1 cm di belakang batas anterior konka inferior, kemudian penderita diminta untuk menelan secara periodik tertentu kira-kira 1/2-1 menit sampai penderita merasakan manis. Waktu dari mulai sakarin diletakkan di bawah konka inferior sampai merasakan manis dicatat dan disebut sebagai waktu transportasi mukosiliar atau waktu sakarin. Dengan menggunakan bahan celupan, warna dapat dilihat di orofaring.^{21,26,27}

Transportasi mukosiliar normal sangat bervariasi. Mahakit *et al.* (1994) mendapatkan waktu transportasi mukosiliar normal adalah 12 menit.²⁷ Sedangkan pada penderita sinusitis, waktu transportasi mukosiliar adalah $16,6 \pm 7$ menit. Waguespack *et al.* (1995) mendapatkan nilai rata-rata adalah 12-15 menit.²¹ Elynawaty *et al.* (2002) dalam penelitian mendapatkan nilai normal pada kontrol

adalah 7,61 menit untuk wanita dan 9,08 menit untuk pria.²⁸ Irawan (2004) dalam penelitiannya mendapatkan nilai normal 14,31 menit.²⁹ Yan (2007) dalam penelitiannya mendapatkan 541,6250 detik.³⁰

2.1.4 Faktor yang mempengaruhi transportasi mukosiliar

Menurut penelitian sebelumnya yang dapat mempengaruhi TMSH ada tiga faktor yaitu silia, mukus dan interaksi antara silia dan mukus. Dengan adanya silia yang normal, mukus, dan interaksi antara silia dan mukus maka TMSH dapat berfungsi dengan baik, sebaliknya bila hanya satu saja yang terganggu maka disfungsi mukosiliar dapat terjadi. Selain itu beliau juga melaporkan bahwa disfungsi mukosiliar dapat dibagi menjadi dua bagian yaitu berupa kelainan primer yaitu : diskinesia silia primer, fibrosis kistik, sindroma kartagener dan sindroma silia yang *immotile*; sedangkan kelainan sekunder antara lain adalah : *common cold*, sinusitis kronik, rinitis atrofi, rinitis vasomotor, septum deviasi nasal, sindroma *Sjorgen*, dan penyakit adenoid.²³

Waguespack pada penelitian sebelumnya mengemukakan bahwa keadaan yang mempengaruhi TMSH adalah faktor fisiologik atau fisik, merokok dan polusi udara, kelainan kongenital, rinitis alergi, infeksi virus atau bakteri, obat-obat topikal, obat-obat sistemik, bahan pengawet, dan tindakan operasi.²¹

Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa faktor lingkungan tidak begitu memperhatikan fungsi mukosiliar. Pada percobaan, perubahan yang mendadak pada suhu lingkungan di atas dan di bawah 25°C mungkin akan mengakibatkan sedikit perlambatan TMSH. Kelembaban yang tinggi mungkin

akan menimbulkan rasa yang kurang nyaman tetapi tidak mengubah dan mempengaruhi TMSH.^{12,21,31 32}

2.1.4.1 Kelainan kongenital

Diskinesia silia primer adalah kekurangan atau ketiadaan lengan dynein, ketiadaan jari-jari radial, translokasi pasangan mikrotubulus, panjang silia yang abnormal, sel-sel basal abnormal dan aplasia silia. Kelainan ini jarang dijumpai, yaitu 1 dalam 15.000-30.000 kelahiran. Tes Sakarin pada pasien ini adalah lebih dari 60 menit .

Sindrom *kartagener* merupakan penyakit kogenital dengan kelainan bronkiektasis, sinusitis, dan situs inversus, sering disebut dengan sindrom silia immotil. Penyakit ini diturunkan secara genetik merupakan contoh diskenesia silia primer, dimana terlihat kekurangan sebahagian atau seluruh lengan dynein luar atau dalam. Akibatnya terjadi gangguan yang sangat serius pada koordinasi gerakan silia dan disorientasi arah dari pukulan/denyut dan merupakan identifikasi klasik dengan abnormalitas kogenital dari silia. Rata-rata frekuensi denyut silia pada kelainan lengan dynein adalah 6,1 Hz , pada defek jari-jari radial adalah 9,6 Hz dan pada kelainan translokasi adalah 10,2 Hz. Pemeriksaan waktu transportasi mukosiliar pada pasien ini lebih dari 60 menit. Gangguan pada transpor mukosiliar dan frekuensi denyut silia menyebabkan infeksi kronis dan berulang, sehingga terjadi bronkiektasis dan sinusitis.^{12,20,21}

2.1.4.2 Lingkungan

Silia harus selalu ditutupi oleh lapisan lendir agar tetap aktif. Frekuensi denyut silia bekerja normal pada pH 7-9. Diluar pH tersebut akan terjadi penurunan frekuensi. Kekeringan akan cepat merusak silia. Frekuensi denyut silia juga dipengaruhi oleh dehidrasi, hipoksia, hiperkarbia. Suplai oksigen yang kurang akan memperlambat gerakan silia dan oksigen yang banyak akan menaikkan frekuensi denyut silia sampai dengan 30-50 %. Debu tidak berbahaya terhadap waktu transport mukosiliar, kecuali zat yang berbahaya yang menempel pada permukaan seperti pada industri kayu dan kulit . Sulfur, formaldehit terlihat memperlambat waktu transport mukosiliar.^{12,20,21,33}

2.1.4.3 Alergi

Pengaruh lingkungan alergik pada hidung masih diperdebatkan. Adanya pembengkakan mikroskopik pada sitoplasma pada keadaan alergi juga diduga dapat menyebabkan gangguan pada transport mukosiliar.^{12,21}

Chevance pada tahun 1957 melaporkan bahwa pada hewan sensitisasi pada hidung akan menyebabkan kerusakan silia bila dilakukan dengan menaruh alergen spesifik dirongga hidung. Beberapa penelliti menemukan pembengkakan mikroskopis pada sitoplasma hidung manusia dalam keadaan alergi yang dikatakannya sebagai ”akibat pengaruh iritasi” dan ditemukan adanya penurunan transport mukosiliar hidung pada bronkus dengan pasien penderita atopi bila dirangsang dengan alergen spesifik.¹²

2.1.4.4 Fisiologis / fisik

Suhu tubuh $<10^{\circ}\text{C}$ dan $>45^{\circ}\text{C}$ juga terbukti berpengaruh menghambat sistem mukosiliar. Perbedaan jenis kelamin, dan posisi saat dilakukan uji tidak mempengaruhi waktu transportasi mukosiliar. Tetapi ada efek dari penambahan usia pada pemanjangan waktu TMSH.³⁴

Studi sebelumnya di Hong Kong pada 90 voluntir subjek penelitian usia 11-90 tahun menunjukkan adanya kolerasi positif antara *Ciliary beat frequency* (CBF) dan waktu TMSH (dengan uji sakharin) dengan penambahan usia. Seluruh subjek juga diperiksa ultrastruktur silianya dengan mikroskop elektron transmisi. Secara signifikan, subjek >40 tahun memiliki penurunan CBF, semakin memperlihatkan adanya mikrotubulus sentral tunggal, dan peningkatan waktu TMSH ($p<0,05$).³⁵

2.1.4.5 Obat-obatan

Pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan larutan garam hipertonik (NaCl 3 % pH 7,6) lebih dapat memperbaiki transportasi mukosiliar dibanding penggunaan larutan garam fisiologis.³⁶

Gosepath *et al.* melakukan penelitian tentang pengaruh larutan topikal antibiotik (ofloxacin), antiseptic (betadin, H_2O_2), dan anti jamur (amphotericin B, itraconazole, clotrimazole) terhadap frekwensi denyut silia. Peningkatan konsentrasi ofloxacin sampai 50% terlihat sedikit mempengaruhi frekwensi denyut silia. Peningkatan konsentrasi itraconazole dari 0,25% menjadi 1% dapat menurunkan aktivitas silia dari 8 jam menjadi 30 menit. Larutan Betadin lebih

berefek siliotoksik dibanding H_2O_2 . Terlihat penurunan aktivitas silia dan frekwensi denyut silia setengahnya pada peningkatan konsentrasi betadin dua kali lipat. Hasil ini mengindikasikan bahwa pemakaian obat-obat topikal antibiotik dan anti jamur khususnya pada konsentrasi tinggi dapat merusak fungsi pembersih mukosiliar.³⁷

Beberapa obat oral juga dapat menurunkan waktu transport mukosiliar seperti golongan antikolinergik, narkotik, dan etil alkohol. B adrenergik tidak begitu mempengaruhi gerakan silia tetapi malah dapat merangsang pembentukan palut lendir. Obat kolinergik dan methilxantine merangsang aktivitas silia dan produksi palut lendir.^{21,37}

Dalam jurnal penelitian, berusaha dibuktikan bahwa tindakan mengirigasi atau mencuci hidung adalah terapi yang paling populer digunakan sebagai terapi adjuvan dan seringkali diresepkan untuk digunakan setelah bedah sinus endoskopik.³⁸

2.2 Karakteristik bahan bakar minyak

BBM dapat menimbulkan iritasi ringan pada kulit, mata, dan saluran pernafasan. Efek sistemik akibat paparan akut BBM yang terutama adalah depresi system saraf pusat. Kebanyakan efek berbahaya dari BBM berasal dari bahan-bahan kimia yang terkandung di dalamnya, terutama senyawa BTEX (benzen, etilbenzen, toluen, dan *xylene*), yang mudah menguap.^{2,8}

2.2.1 Efek benzen terhadap traktus respiratorius

Kelainan respirasi telah dilaporkan pada paparan akut uap benzene. Iritasi pada mukosa membrane hidung sebanyak 80% dan dispneu 67% pada pekerja yang terpapar >60ppm selama tiga minggu. Iritasi nasal dan radang tenggorokan terlaporkan pada pekerja laki-laki maupun perempuan dengan paparan 33 dan 59 ppm benzene lebih dari satu tahun.^{8,11}

2.2.2 Efek etilbenzen terhadap traktus respiratorius

Paparan dalam jumlah besar etilenbenzen dapat menyebabkan iritasi sensorik pada traktus respiratorius. Iritasi sensorik disebabkan oleh interaksi langsung antara reseptor pada saraf trigeminal sehingga uap daripada menjadi efek tidak langsung dari kerusakan jaringan sehingga menimbulkan metabolit dari jalur siklooksigenase. Petugas penjualan bahan bakar yang terpapar terus menerus baru akan nampak dampaknya.^{39,40}

2.2.3 Efek toluene terhadap traktus respiratorius

Toluene diisosianat bersifat sangat mengiritasi jaringan, terutama membrane mukosa. Menghirup toluene diisosianat menyebabkan euforia, ataksia, sensitisasi pernapasan, bronkitis, emfisema, dan asma. Mekanisme penyebab toksiknya masih belum diketahui, tetapi senyawa ini sangat reaktif dan mampu menonaktifkan biomolekuler jaringan dengan *kovalen binding*.^{41,42}

2.2.4 Efek *xylene* terhadap traktur respiratorius

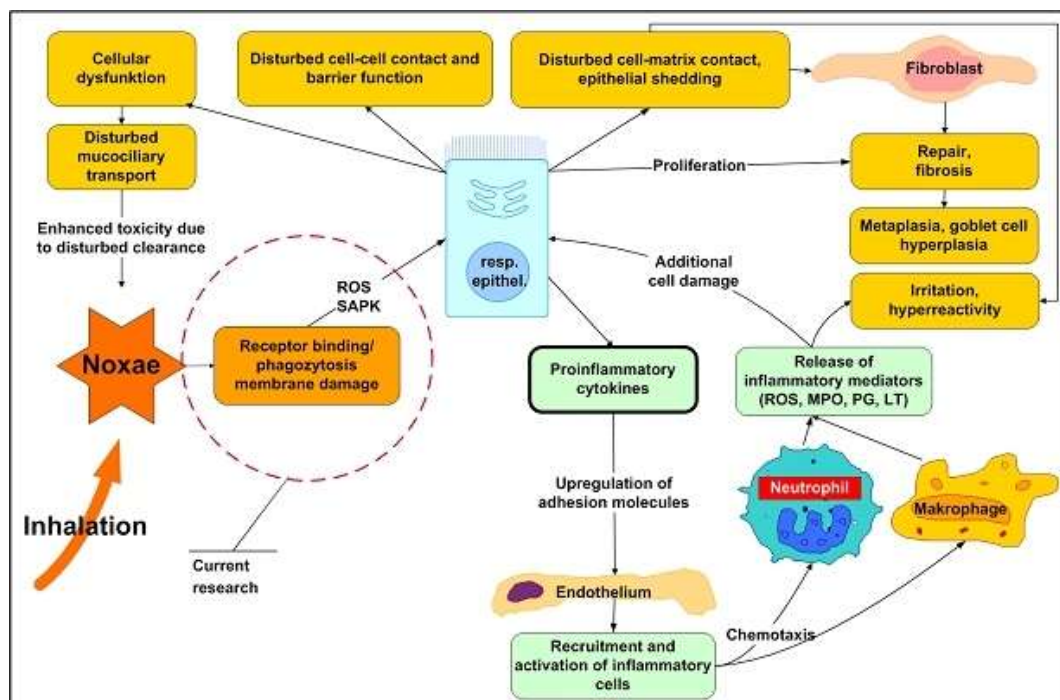
Xylene bersifat toksik terhadap sel mitokondria dalam traktur respiratorius. *Xylene* menyebabkan pelepasan ATP pada mitokondria sehingga menghasilkan ROS dan *Ca²⁺-dependent cyclosporine*. Dalam klinisnya orang yang keracunan *xylene* akan tampak sesak nafas. ⁴²

2.3 Mekanisme kerusakan mukosiliar

Polutan memiliki peran utama dalam menyebabkan perubahan mukosa hidung. Jenis polutan yang paling sering antara lain: SO₂, ozon, logam berat, dan senyawa aldehyd yang mudah menguap. Bioorganik polutan akan mengaktifkan interleukin-1 (IL-1) reseptor dan menyebabkan transkripsi NF-κB sehingga menghasilkan banyak sitokin proinflamasi. Pada logam berat, seperti timbal memiliki mekanisme yang lebih cepat karena dapat langsung menginduksi reaksi oksidatif yang menyebabkan kerusakan lipid, protein dan DNA dari sel. Senyawa organik seperti polisiklik aromatic hidrokarbon dan nitroso yang merupakan hasil pembakaran tidak sempurna membuat lebih aktif protein kinase via sistosolik arylhydrokarbon reseptor. Sulfur dioksida mengaktifkan stres asam, dan ozon menyebabkan stres oksidatif sel. Aldehyd dan senyawa organik volatil mengaktifkan reseptor vanilloid serabut saraf trigeminal dan menginduksi hiperaktivitas dari selaput lendir melalui pelepasan faktor pertumbuhan saraf. ⁴³

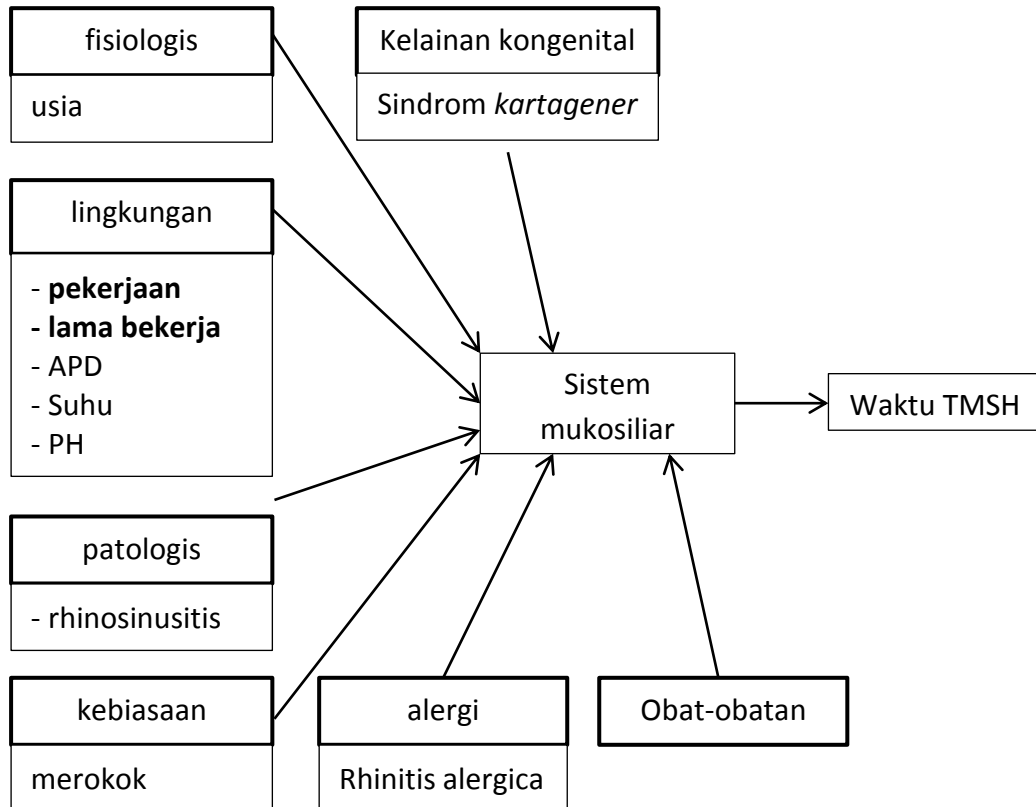
2.3.1 Patogenesis perubahan mukosiliar akibat inhalasi

Di dalam mukosa hidung polutan inhalasi menginduksi pelepasan sitokin proinflamasi. Sel-sel inflamasi kemudian berdatangan dan menyebabkan mediator proinflamasi lebih lanjut seperti *reactive oxygen species* (ROS), myeloperoksidase (MPO), prostaglandin (PG), dan leukotriene (LT). Mediator-mediator tersebut menyebabkan disfungsi sel, terganggunya komunikasi antar sel dan meluruhkan sel dari basal sel. Akhirnya saraf yang terbuka akan menyebabkan hiperaktivitas dari saluran nafas. Saat fibroblas berperan dalam penyembuhannya, dapat terjadi produksi yang berlebihan sehingga akan terjadi penebalan pada membrana basalis. Jika radang terjadi terus, maka sel yang beregenerasi tidak berdiferensiasi menjadi bersilia, tapi menjadi epitel squamous (metaplasia) dan sel goblet (hiperplasia sel goblet).⁴³



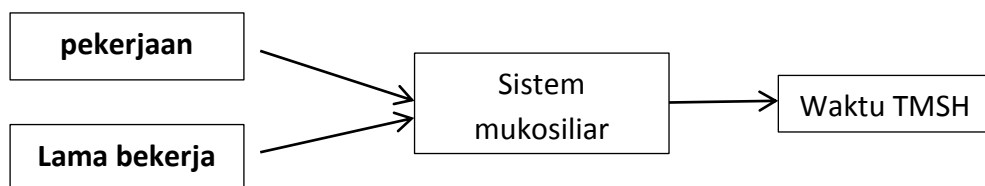
Gambar 1. Patogenesis perubahan mukosiliar hidung⁴³

2.4 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka teori

2.5 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

2.6 Hipotesis

- Terdapat perbedaan kecepatan TMSH pada petugas dan bukan petugas SPBU
- Terdapat perbedaan kecepatan TMSH antara lama bekerja