

ANALYSIS OF TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA (TNF- A) LEVELS AND NASAL MUCOCILIARY CLEARANCE BETWEEN BIOSMART AND SAFE AND REGULAR BUS PASSANGERS

Saras Pujowati

Postgraduate Student
Master in Biomedical Science,
Faculty of Medicine,
Diponegoro University,
Semarang, Indonesia

Udadi Sadhana

Lecturer
Department of Biomedical
Science, Faculty of Medicine,
Diponegoro University,
Semarang, Indonesia

Awal Prasetyo

Lecturer
Department of Pathology
Anatomy, Faculty of Medicine,
Diponegoro University,
Semarang, Indonesia

Abstract

Buses are the most popular means of transportation and have the potential to spread the virus due to their high density in confined spaces, and poor air circulation. The application of the healthy triangle concept in the 'BIOSMART AND SAFE BUS' is an innovation by engineering the bus cabin environment in a 'smart' and 'safe'. Exposure to pollutants and microorganism in bus passengers will trigger an inflammatory response by increase TNF- α levels and dysfunction nasal mucociliary clearance. Therefore, further studies are needed on the examination of TNF- α levels and nasal mucociliary transport time in passengers on Bio smart and safe buses and regular buses. Analyzing differences in TNF α levels and Nasal Mucociliary Clearance (NMC) between passengers on Biosmart and Safe and Regular Buses before and after the trip. Quantitative research using quasi-experimental research design with pretest and post-test randomize control trial approach. Subjects were divided into two groups, the control group (regular bus passengers) and the treatment group (Biosmart and Safe Buspassengers) (n=86, each group n=43). Both were examined for TNF- α level and nasal mucociliary clearance, before and after treatment. Based on the analysis, the mean value of pretest in NMC for control group was 14.88 ± 6.34 , post-test 17.79 ± 5.99 . Pretest for treatment group was 13.79 ± 4.88 and post-test 15.51 ± 6.25 . There was no significant difference between pretest and post-test of NMC between control and treatment group (P=0.321). The mean value in TNF- α of control group pretest was 0.18 ± 5.74 and post-test was 33.51 ± 4.50 . The mean value of the pretest in the treatment group was 0.35 ± 8.20 and the post test was 33.12 ± 4.12 . Data analysis of TNF- α pre, TNF- α post and TNF- α differences showed no significant difference between the treatment and control groups (P=0.476, P=0.674, P=0.769). The correlation test between the two groups found that NMC had no significant correlation with TNF- α (P=0.912). There are differences in the levels of TNF- α and NMC between regular and Biosmart and Safe Buspassengers. The levels of TNF- α and NMC is lower in Biosmart and Safe Bus, but the difference is not significant, NMC is not significantly correlated with TNF- α .

Keywords: Biosmart and Safe Bus, TNF- α , Nasal Mucociliary Clearance Time (NMC).

Abstrak

Bus merupakan alat transportasi darat yang berpotensi menyebarkan virus dikarenakan kepadatan yang tinggi di ruang terbatas, dan sirkulasi udara yang buruk. Pengaplikasian konsep segitiga sehat dalam 'BIOSMART AND SAFE BUS' merupakan inovasi dengan rekayasa lingkungan kabin bus secara 'smart' dan 'safe'. Paparan polutan dan mikroorganisme pada penumpang bus akan memicu respon inflamasi dengan meningkatkan kadar TNF- α dan gangguan fungsi pembersihan mukosiliar hidung. Oleh karena itu, diperlukan studi lebih lanjut tentang pemeriksaan kadar TNF- α dan laju transport mukosilier hidung pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan bus reguler. Menganalisis perbedaan kadar TNF- α dan Laju *transport* mukosilier hidung (TMSH) hidung penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan Penumpang Bus Reguler sebelum dan sesudah perjalanan. Penelitian kuantitatif desain penelitian *Quasi eksperimental* dengan pendekatan *pretest dan post randomize control trial*. Subjek dibagi ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (n=86,

masing-masing kelompok n=43). Masing-masing kelompok diperiksa kadar TNF- α dan Laju *transport mucosilier* hidung sebelum dan sesudah perlakuan. Berdasarkan hasil analisis didapatkan nilai rerata *pretest* laju TMSH pada kelompok kontrol adalah $14,88 \pm 6,34$, *post-test* $17,79 \pm 5,99$. *Pretest* kelompok perlakuan $13,79 \pm 4,88$ dan *post-test* $15,51 \pm 6,25$. Selisih TMSH *pre* dan *post* kedua kelompok tidak terdapat perbedaan bermakna antara bus kelompok kontrol dan perlakuan. (P=0,321). Nilai rerata *pretest* kelompok kontrol $0,18 \pm 5,74$ dan *post-test* $33,51 \pm 4,50$. Nilai rerata *pretest* kelompok perlakuan $0,35 \pm 8,20$ dan *post-test* $33,12 \pm 4,12$. Analisis data TNF- α *pre*, TNF- α *post* dan selisih TNF- α tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol (P=0,476, P=0,674, P=0,769). Uji korelasi kedua kelompok didapatkan TMSH tidak berkorelasi signifikan terhadap TNF- α (P=0,912). Terdapat perbedaan kadar TNF- α dan TMSH pada pengguna bus reguler dan *Biosmart and Safe Bus*. Kadar TNF- α dan laju TMSH lebih rendah pada pengguna *Biosmart and Safe Bus*, namun perbedaan tidak signifikan, TMSH tidak berkorelasi signifikan terhadap TNF- α .

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

PENDAHULUAN

Bus merupakan alat transportasi darat yang memberikan kenyamanan dan kemudahan bagi pelaku perjalanan di masyarakat. Namun demikian bus mempunyai karakteristik yang berpotensi menyebarkan virus yaitu arus penumpang yang bergantian masuk dan keluar, kepadatan yang tinggi di ruang terbatas, dan sirkulasi udara yang buruk. Ventilasi yang kurang memadai dan kondisi yang sesak di lingkungan mikro bus dapat meningkatkan risiko penularan penyakit menular melalui udara. Data penyebaran pandemi coronavirus SARS-CoV-2 di Indonesia dilaporkan sejak kasus pertama muncul sampai dengan Oktober 2021 tercatat 4.242.532 kasus terkonfirmasi dengan jumlah kematian 143.333 kasus dan besaran insiden 0,08/100.000 penduduk per minggu.

Dampak COVID-19 pada perubahan perilaku dan pola aktivitas masyarakat menyebabkan penurunan pergerakan atau mobilitas penduduk. Kondisi ini memberikan peluang dan tantangan dalam pengembangan sistem transportasi darat yang mampu beradaptasi dengan perubahan mobilitas penduduk. Pengaplikasian konsep segitiga sehat dalam '*BIOSMART AND SAFE BUS*' merupakan produk inovasi yang menjaga lingkungan kabin bis sehat karena dilakukan rekayasa kabin bis secara '*smart*' (cerdas) dalam hal '*physical distancing*' (penataan kursi penumpang), pengaturan dan penyaringan sirkulasi udara dengan *Heppa Filter* dan penyinaran UV-C, serta aplikasi nanosilver pada seluruh permukaan kabin bis untuk menurunkan jumlah dan kepadatan virus (*viral load*) di dalam kabin bis. Pengertian bis yang '*safe*' berarti penumpang yang berada di dalam bus diharuskan juga memakai masker herbal *Acchadana*, sehingga aman dari kemungkinan terpapar polutan atau penyakit dari penumpang lainnya.

Sektor transportasi darat berperan dalam menghasilkan polutan yang berdampak terhadap kesehatan, meliputi *particulate matter* (PM), *ground-level ozone* (O₃), NO₂, *carbon monoxide* (CO), dan *volatile organic compounds* (VOC). Senyawa polutan yang mengendap pada alveolus, memprovokasi respon inflamasi yang menyebabkan alveolus mengaktifasi makrofag dan respon peradangan akut, akan memicu produksi biomarker. *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) merupakan biomarker dan sitokin utama yang terlibat dalam proses inflamasi di paru-paru.

Transport mukosiliar hidung adalah mekanisme pertahanan utama dari sistem pernafasan. Partikel yang terhirup menempel pada mukosa hidung, yang melapisi rongga hidung dalam satu lapisan, dan aktivitas silia yang efisien dan terkoordinasi mengangkut lendir ke arah orofaring. Dengan cara ini, pembersihan mukosiliar melindungi sistem pernafasan terhadap partikel yang dihirup dan mikroorganisme. Aktivitas silia yang tidak efektif dapat menyebabkan penyakit akut atau kronis infeksi pada saluran pernafasan atas dan bawah.

Paparan polutan pada penumpang bus akan memicu respon inflamasi dengan meningkatkan kadar TNF- α dan gangguan fungsi pembersihan mukosiliar hidung. Oleh karena itu, diperlukan studi lebih lanjut tentang pemeriksaan kadar TNF- α dan laju *transport* mukosiliar hidung pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan bus regular yang dipengaruhi oleh faktor kondisi lingkungan, kelembaban, usia, dan waktu perjalanannya.

METODE DAN BAHAN

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif, dengan desain penelitian *Quasi experimental pre and post-test randomized control trial* dengan membandingkan antar dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok intervensi dengan kriteria inklusi: subjek bersedia menandatangani *informed consent*, subjek dalam keadaan sehat, subjek mahasiswa UNDIP peserta magang dan pelatihan matching fund *Biosmart and Safe Bus*, dan subjek memiliki sertifikat vaksin covid-19. Kriteria ekklusi subjek mengkonsumsi alkohol saat periode penelitian, subjek merokok saat penelitian, subjek dalam kondisi hamil atau mentruasi dan subjek menggunakan inhaler saat penelitian.

Sampel Penelitian

Total sampel 86 partisipan yang didapat dari kriteria, inklusi, dan ekklusi. Partisipan dibagi menjadi dua kelompok penumpang *Biosmart and Safe Bus* (n=43) dan Bus Regular (n=43) dengan pengambilan nomor secara acak (*randomized sampling*). Pemberian dan pengisian *questioner* penjarangan dan *Informed Consent*. Partisipan dilakukan pengambilan sampel cusi hidung/nasal wash untuk pemeriksaan kadar TNF α dan pemeriksaan laju *transport* mukosiliar hidung sebelum dan sesudah perjalanan. Pengambilan sampel *pretest* (*Nasal Wash*) dan pemberian tablet sacharin dilakukan oleh dokter spesialis THT-KL. Partisipan penumpang *Bio Smart and Safe Bus* diberikan masker herbal *Acchadana* dan penumpang bus regular menggunakan masker medis. Masker yang telah diberikan dipakai selama perjalanan dan diganti selama 6-8 jam atau saat kotor. Partisipan menaiki bus sesuai tempat duduk yang diperoleh secara acak. Partisipan melakukan perjalanan selama 21-25 jam dengan waktu istirahat 9-14 jam. Partisipan dilakukan pengambilan sampel *post-test* setelah selesai perjalanan.

Pengambilan Sampel Nasal Wash

Pengambilan sampel dengan menggunakan *nasal wash* dengan posisi subjek duduk dengan kepala ekstensi 45°. Subjek diinstruksikan untuk menarik nafas dalam lalu menahan nafas,

sputum berisi 20 ml *aquadest* dimasukkan ke salah satu hidung, sedangkan hidung lainnya ditutup. Subjek kemudian diinstruksikan menunduk dan perlahan mengeluarkan cairan ke tempat penampung. Prosedur dilakukan kembali di lubang hidung satunya. Prosedur tersebut dilakukan dalam dua kali pengambilan *pretest* dan *post-test*.

TNF- alpha

Analisis kadar TNF- α diperoleh dari sampel *nasal wash* nasal disimpan di suhu 4°C yang selanjutnya dilakukan pemeriksaan menggunakan metode *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) yang berdasarkan instruksi *manufacture*. Pemeriksaan ELISA untuk analisa *nasal wash* kadar TNF alpha menggunakan ELISA Kit96 *wells* dari ABCCLONAL. Konsentrasi TNF- α dikuantifikasi setelah inkubasi dengan deteksi antibodi. Analisis kadar TNF- α dilakukan di Laboratorium Universitas Muhammadiyah Semarang.

Pengukuran Laju Transport Mukosilier Hidung dengan Saccharin Test

Pemberian tablet sakarin dengan cara penderita diperiksa dalam kondisi normal dan diminta untuk tidak menghirup, makan atau minum, batuk dan bersin. Subjek duduk dengan posisi kepala fleksi 10 derajat. Tablet sakarin 10 mg diletakkan 1 cm di belakang batas anterior konka inferior, kemudian penderita diminta untuk menelan secara periodik tertentu kira-kira ½-1 menit sampai penderita merasakan manis. Waktu dari mulai sakarin diletakkan di bawah konka inferior dengan *on stopwatch* sampai merasakan manis kemudian diinstruksikan untuk *off stopwatch*, dicatat dan disebut sebagai waktu *transport* mukosiliar. Setiap 30 detik ditanya apakah ada rasa manis. Waktu yang dirasakan partisipan dicatat sebagai waktu pembersihan mukosiliar.

Statistic Analysis

Semua data dianalisis menggunakan SPSS versi 26. Distribusi data TNF- α dan Laju *transport* mukosilier hidung di tes menggunakan metode *Shapiro Wilk*. Data primer hasil dari pengukuran TNF- α dan Laju *transport* mukosilier hidung dianalisis menggunakan *Mann-Withney*, *Wilcoxon*, *Kruskal wallis*, *paired T* dan *Independent T test* sesuai dengan tipe grup. Analisis *trend* dinilai dengan membuat rumus *trend* matematis delta/selisih kadar TNF- α untuk melihat *trend* arah grafik. Uji Korelasi Pearson dilakukan untuk menentukan hubungan antara Laju *transport* mukosilier hidung pada masing-masing bus dengan kadar TNF- α .

Ethical Clearence

Penelitian ini menggunakan uji eksperimental langsung pada manusia sehingga sebelum penelitian dilakukan dengan pengajuan *ethical clearance* dari KEPK FK Universitas Diponegoro No: 412/EC/KEPK/FK-UNDIP/XI/2021 dan *Informed Consent* dari penumpang bus yang diteliti.

HASIL PENELITIAN

Subjek diperoleh dari partisipan yang lolos dalam kriteria inklusi dan eklusi sebanyak 86 partisipan. Analisis karakteristik partisipan dinilai berdasarkan pada usia, indeks massa tubuh, suhu, riwayat alkohol, kesehatan, dan merokok

Tabel 1. Diskripsi Data Karakteristik Responden

Variabel	F	%	Mean ± SD	Median (min – max)
Bus				
Reguler	43	50,0		
Biosmart	43	50,0		
Usia			20,66 ± 1,04	21 (18 – 23)
BMI			22,43 ± 3,66	21,8 (15,7 – 33,9)
Suhu			35,67 ± 0,75	35,8 (32,1 – 37,5)
Riw. alkohol	4	4,7		
Latihan fisik	39	45,3		
Komorbid				
Ggn. pernafasan	4	4,7		
Riw. autoimun	0	0		
Riw. hepar, paru2, jantung	0	0		
Riw. peny. keganasan	0	0		
Riw. peny. herediter	0	0		
Hamil/menstruasi	0	0		
Merokok	10	11,6		
TMSH pre			14,34 ± 5,65	14 (5 – 29)
TNF-α pre			0,27 ± 7,04	-0,25 (-14,6 – 27,7)

Keterangan : ‡ Mann whitney; § Fisher's exact; ¥ Pearson chi square

Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF-α)

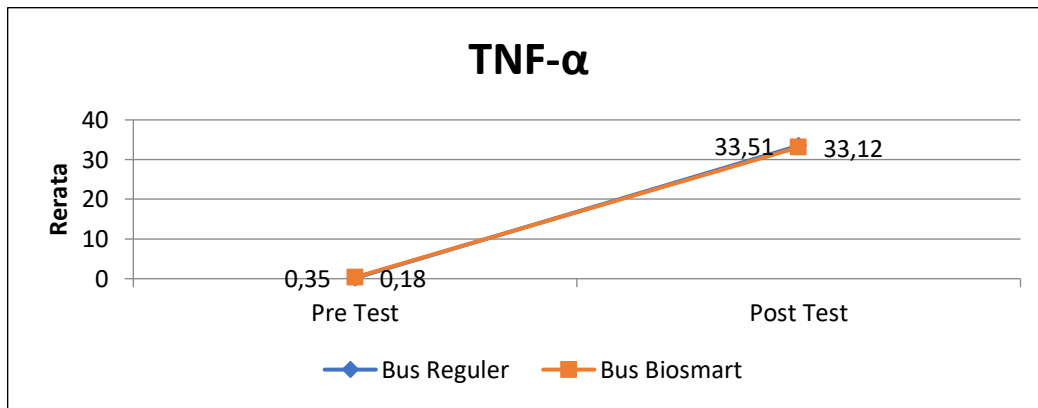
Hasil data deskriptif Kadar TNF-α diperoleh normalitas data $p > 0,05$ hanya ditemukan pada selisih kelompok Bus Reguler. Nilai rerata pada kelompok Bus Reguler adalah $0,18 \pm 5,74$ untuk pretest dan $33,51 \pm 4,50$ untuk nilai post-test. Sedangkan kelompok *Biosmart and Safe Bus* diperoleh nilai rerata $0,35 \pm 8,20$ untuk *pretest* dan $33,12 \pm 4,12$ untuk nilai *post-test*.

Tabel 2. Perbedaan TNF-α *pretest*, *post-test* dan selisih

TNF-α	Bus		P
	Reguler	Biosmart	
Pretest	$0,18 \pm 5,74$	$0,35 \pm 8,20$	0,476‡
Post test	$33,51 \pm 4,50$	$33,12 \pm 4,12$	0,674§
p	<0,001‡*	<0,001‡*	
Selisih	$33,33 \pm 4,80$	$32,76 \pm 7,99$	0,769§

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$); § Independent t; ‡ Mann Whitney; ¶ Paired t; † Wilcoxon

Dari tabel di atas dari uji beda berpasangan pada bus reguler dan *Biosmart and Safe Bus* signifikan atau terdapat perbedaan bermakna. Pada uji beda tidak berpasangan didapatkan pada TNF-α pre, TNF-α post dan selisih TNF-α tidak signifikan atau tidak terdapat perbedaan bermakna antara bus biosmart dan regular.



Gambar 1. Grafik rerata Kadar TNF- α Pre dan Post antara Kelompok Bus regular dan Biosmart and Safe Bus

Dari tabel dan Gambar di atas di peroleh hasil perbedaan rerata kadar TNF- α pada kelompok Bus regular mengalami peningkatan antara *pretest* dan *post-test* dan kelompok *Biosmart and Safe Bus* yang juga meningkat. Namun perbedaan rerata ini menunjukkan hasil yang tidak signifikan secara statistik dengan nilai $p=0,476$ pada *pretest* dan $0,674$ untuk *post-test* ($P<0,05$) pada kelompok Bus Regular ataupun *Biosmart and Safe Bus*. Dari nilai uji beda pre tes dan post tes kelompok Bus Regular menunjukkan hasil uji beda statistik yang signifikan dengan nilai $p=<0,001$ dan pada kelompok *Biosmart and Safe Bus* yang menunjukkan uji beda yang tidak signifikan dengan nilai $p=0,001$. Dari Hasil uji beda nilai delta pada kedua kelompok menunjukkan nilai p yang tidak signifikan dengan nilai $0,769$.

Laju Transport Mukosilier Hidung (TMSH)

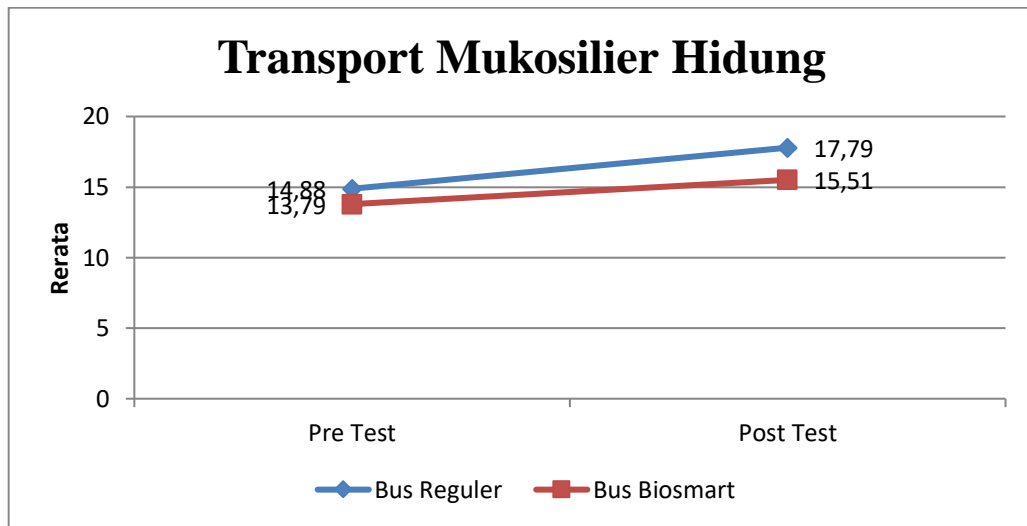
Hasil data deskriptif TMSH diperoleh normalitas data $p>0,05$ ditemukan pada selisih kedua kelompok Bus. Nilai rerata pada kelompok Bus Regular adalah $14,88 \pm 6,34$ untuk *pretest* dan $17,79 \pm 5,99$ untuk nilai *post-test*. Sedangkan kelompok *Biosmart and Safe Bus* di peroleh nilai rerata $13,79 \pm 4,88$ untuk *pretest* dan $15,51 \pm 6,25$ untuk nilai *post-test*.

Tabel 3. Perbedaan TMSH pretest, post-test dan selisih

TMSH	Bus		P
	Reguler Mean \pm SD	Biosmart Mean \pm SD	
Pre test	$14,88 \pm 6,34$	$13,79 \pm 4,88$	$0,582^{\ddagger}$
Post test	$17,79 \pm 5,99$	$15,51 \pm 6,25$	$0,051^{\ddagger}$
p	$0,001^{\dagger*}$	$0,085^{\dagger}$	
Selisih	$2,91 \pm 5,50$	$1,72 \pm 5,52$	$0,321^{\S}$

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$); \S Independent t; \ddagger Mann Whitney; \dagger Wilcoxon

Dari tabel di atas dari uji beda tidak berpasangan pada bus regular signifikan atau terdapat perbedaan bermakna sedangkan pada *Biosmart and Safe Bus* tidak signifikan. Pada uji beda tidak berpasangan didapatkan pada TMSH pre, TMSH post dan selisih TMSH tidak signifikan atau tidak terdapat perbedaan bermakna antara bus biosmart dan regular.



Gambar 2. Grafik Rerata Kadar TMSH Pre dan Post antara kelompok Bus Reguler dan *Biosmart and Safe Bus*

Dari tabel dan Gambar di atas diperoleh hasil perbedaan rerata TMSH pada kelompok Bus regular mengalami peningkatan antara pretest dan post-test dibandingkan kelompok *Biosmart and Safe Bus* yang cenderung normal. Namun perbedaan rerata ini menunjukkan hasil yang tidak signifikan secara statistik dengan nilai $p=0,582$ pada pretest dan $0,051$ untuk post-test ($P<0,05$) pada kelompok Bus Reguler ataupun *Biosmart and Safe Bus*.

Dari nilai uji beda pretest dan post-test kelompok Bus Reguler menunjukkan hasil uji beda statistik yang signifikan dengan nilai $p=0,001$ dan pada kelompok *Biosmart and Safe Bus* yang menunjukkan uji beda yang tidak signifikan dengan nilai $p=0,085$. Dari Hasil uji beda nilai delta pada kedua kelompok menunjukkan nilai p yang tidak signifikan dengan nilai $0,321$.

Korelasi Laju TMSH dengan TNF- α

Penilaian kadar TNF- α juga di nilai berdasarkan atas Laju *Transport* Mukosilier Hidung responden.

Tabel 4. Deskriptif dan normalitas selisih TMSH dan selisih TNF- α

Variabel	Mean \pm SD	Median (min – max)	p^3
Selisih TMSH	2,31 \pm 5,51	2 (-11 – 16)	0,082*
Selisih TNF- α	33,05 \pm 6,55	33,69 (6,57 – 49,85)	0,013

Keterangan : * Normal ($p > 0,05$); ³ Kolmogorov-smirnov

Tabel 5. Hasil uji korelasi spearman's selisih TMSH dan selisih TNF- α

Variabel	p	r	Keterangan
Selisih TMSH	0,375	-0,097	Tidak signifikan
Selisih TNF- α			

Dari hasil uji korelasi *spearman's* didapatkan hasil yang tidak signifikan, sehingga disimpulkan peningkatan TMSH tidak berkorelasi signifikan terhadap kadar TNF- α .

Tabel 6. Deskriptif dan normalitas selisih TMSH dan selisih TNF- α

Variabel	Bus	Mean \pm SD	Median (min – max)	p [€]
Selisih TMSH	Reguler	2,91 \pm 5,50	3 (-11 – 16)	0,809*
	Biosmart	1,72 \pm 5,52	2 (-9 – 15)	0,108*
Selisih TNF- α	Reguler	33,33 \pm 4,80	33,38 (22,48 – 42,08)	0,632*
	Biosmart	32,76 \pm 7,99	35,20 (6,57 – 49,85)	0,000

Keterangan : * Normal ($p > 0,05$); [€] Shapiro-wilk

Tabel 7. Hasil uji korelasi pearson selisih TMSH dan selisih TNF- α pada kelompok bus reguler

Variabel	p	r	Keterangan
Selisih TMSH	0,311	-0,158	Tidak signifikan
Selisih TNF- α			

Dari hasil uji korelasi pearson didapatkan hasil yang tidak signifikan, sehingga disimpulkan pada kelompok bus reguler peningkatan TMSH tidak berkorelasi signifikan terhadap TNF- α .

Tabel 8. Hasil uji korelasi *spearman's rho* selisih TMSH dan selisih TNF- α pada kelompok bus *Biosmart and Safe Bus*

Variabel	p	r	Keterangan
Selisih TMSH	0,912	-0,017	Tidak signifikan
Selisih TNF- α			

Dari hasil uji korelasi *spearman's rho* didapatkan hasil yang tidak signifikan, sehingga disimpulkan pada kelompok *Biosmart and Safe Bus* peningkatan TMSH tidak berkorelasi signifikan terhadap TNF- α .

PEMBAHASAN

Analisis Kadar TNF- α pada penumpang *Biosmart and safe dan Bus Reguler*

Berdasarkan data dasar subjek penelitian kadar TNF- α pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah perjalanan didapatkan rata-rata peningkatan 32,76 \pm 7,99 dengan nilai $p = < 0,001$; sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan rata-rata peningkatan 33,33 \pm 4,80 dengan nilai $p = < 0,001$. Selisih kadar TNF- α *nasal wash* pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan pada kelompok kontrol dinyatakan berpengaruh signifikan dengan nilai $p < 0,001$ pada kedua kelompok. Peningkatan Kadar TNF- α setelah perjalanan dimungkinkan adanya risiko respon inflamasi pada sinonasal yang dapat memunculkan gejala dan tanda klinis pada penumpang bus.

Hasil penelitian Kavitha dkk dan Juliana J dkk. menyatakan bahwa TNF- α merupakan biomarker sistem pernafasan yang berperan dalam respon inflamasi pernafasan. Dimana polutan yang disebabkan polusi lalu lintas akan mencetuskan respon inflamasi sesuai variasi

individu manusia yang terpapar. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa paparan polutan udara ($PM^{2.5}$ PM^{10} dan NO_2) mempengaruhi secara signifikan peningkatan kadar TNF- α sample sputum pada anak sekolah. Sedangkan hasil penelitian di Malaysia menjelaskan bahwa hubungan antara *particulat metter* dengan kadar TNF- α pada 62 sampel pengemudi bus sebagai kelompok terpapar dan 62 sampel staf administrasi sebagai kelompok pembanding menunjukkan kadar TNF ($z = -5,88$, $p < 0,01$) signifikan lebih tinggi pada pengemudi bus.

Biosmart and Safe Bus memiliki lingkungan eko-biologis kabin yang sehat karena dilakukan rekayasa secara 'smart' (cerdas), yaitu; a) dalam hal 'physical distancing' (penataan kursi penumpang), b) pengaturan dan penyaringan sirkulasi udara, dan c) aplikasi nano-silver pada seluruh permukaan kabin bus untuk menurunkan jumlah dan kepadatan virus. Dasar pengaturan pola aliran udara *Biosmart and Safe Bus* menggunakan pola aliran laminar yaitu dengan pengaturan bentuk dan ukuran *ducting*, pengaturan posisi saluran udara keluar dan saluran udara masuk, serta pengaturan kapasitas aliran udara masuk dan aliran udara keluar yang bertujuan memperbanyak suplai udara bersih yang masuk.

Penerapan *high-efficiency particulate air* (HEPA) filter sebelum dan sesudah fan mampu memblokir partikel sampai ukuran 0.3 mikron dan penyinaran ultraviolet UV-C efektif membunuh 99,9 persen virus penyebab COVID-19 yang ada di udara dengan waktu 25 menit. Hasil penelitian ini kadar TNF- α signifikan penumpang *Biosmart and Safe Bus* lebih rendah kadarnya dibandingkan bus reguler setelah perjalanan. TNF- α adalah biomarker yang baik adanya respons endotoksin dan meningkat setelah 90 menit dari rangsangan tersebut. Konsentrasi normal TNF- α dalam serum adalah < 35 pg/ml dan menjadi > 240 pg/ml dalam keadaan sepsis dan kadar TNF- α serum dalam darah akan mencapai kadar puncak pada 12 jam pertama setelah infeksi.

Penggunaan masker herbal pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* mampu mengurangi resiko paparan penjejas baik senyawa polutan, patogen mikroorganisme dan senyawa lainnya. Pada penelitian ini masker yang digunakan selama perjalanan diganti tiap 6-8 jam untuk melihat efektivitasnya. Sehingga daya proteksi masker menurun jika lebih dari 10 jam dan kurang efektif dalam fungsinya. Penelitian ini didukung penelitian sebelumnya tentang penggunaan masker herbal dan masker medis dimana sama-sama memiliki kemampuan dalam memproteksi saluran nafas penumpang *Biosmart and Safety Bus* yang dibuktikan dengan peningkatan kadar IgA dan penurunan kadar IL6. Sedangkan daya proteksi lebih baik menggunakan masker herbal namun secara statistik hampir mendekati signifikan.¹² Dari penelitian ini konsep *Biosmart and Safety Bus* dengan penggunaan masker herbal Acchadana mampu mencegah resiko inflamasi pada penumpang bus dengan dibuktikan kadar TNF- α lebih rendah kadarnya dibandingkan bus reguler setelah perjalanan.

Analisis Laju Transport Mukosilier Hidung pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan Bus Reguler

Berdasarkan data dasar subjek penelitian laju *transport* mukosilier hidung pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah perjalanan didapatkan selisih $1,72 \pm 5,52$ menit dengan nilai $p = 0,085$; sedangkan pada kelompok kontrol sebelum dan sesudah perlakuan didapatkan selisih $2,91 \pm 5,50$ menit dengan nilai $p = 0,001$. Selisih waktu yang signifikan pada

kelompok kontrol dibandingkan kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pada pengaplikasian aliran udara standar pada bus reguler pada penelitian ini telah sesuai dan pengaplikasian aliran udara *Biosmart and Safe Bus* tidak berpengaruh signifikan. Penulis belum dapat membandingkan hasilnya karena belum didapatkan penelitian yang serupa.

Pada sistematik *review* dijelaskan kemungkinan faktor yang dapat mempengaruhi laju *transport* mukosilier hidung seperti usia, suhu tubuh, obat-obatan (seperti adrenalin, asetilkolin, kortikosteroid, dan intranasal narkotik), penggunaan tembakau dan merokok, dan faktor lingkungan (seperti polutan, asap, dan debu) mempengaruhi laju *transport* mukosilier hidung, selain itu kondisi patologis seperti alergi rinitis, akut atau rinosinusitis kronis, dan deviasi septum hidung. Pada penelitian ini didapatkan hasil *screening* pemeriksaan dan kuesioner responden meliputi usia responden yang relative dewasa (18-23 tahun), sementara BMI masuk kategori *underweight* sampai dengan obesitas, suhu tubuh responden sebelum perjalanan rentang *mild hipotermi* sampai dengan normal, serta hasil *rapid antigen* negatif dan tidak ditemukan gejala infeksi pernafasan pada responden *Biosmart and Safe Bus* dan bus reguler.

Berdasarkan penelitian tentang normal laju *transport* mukosilier ditentukan hingga 20 menit. Durasi 30 menit dianggap sebagai titik batas yang membedakan subjek normal dari subjek dengan gangguan *transport* mukosiliar hidung. Hasil penelitian ini nilai rerata pada kelompok Bus Reguler adalah $14,88 \pm 6,34$ untuk *pretest* dan $17,79 \pm 5,99$ untuk nilai *post-test*. Sedangkan kelompok *Biosmart and Safe Bus* diperoleh nilai rerata $13,79 \pm 4,88$ untuk *pretest* dan $15,51 \pm 6,25$ untuk nilai *post-test*. Dengan demikian laju *transport* mukosiliar hidung pada subjek penelitian ini durasinya masih dalam batas normal dimana perjalanan menggunakan bus berisiko menyebabkan gangguan mukosilier. Pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* didapatkan rerata hasil lebih pendek dibandingkan penumpang bus reguler setelah perjalanan sehingga dapat disimpulkan bahwa konsep *Biosmart and Safe Bus* mampu menjaga fungsi mukosilier penumpang bus.

Penggunaan masker herbal dan masker medis bertujuan melindungi penumpang bus dari paparan agen infeksi, meliputi patogen bakteri, fungi, dan virus selama perjalanan. Pada penelitian ini secara statistik signifikan memanjang laju *transport* mukosilier hidung pada kelompok bus reguler, sedangkan tidak signifikan memanjang laju *transport* mukosilier pada kelompok *Biosmart and Safe Bus*. Memanjangnya laju *transport* mukosilier hidung ini terdeteksi pada kelompok bus reguler mungkin karena perubahan suhu, kelembaban, pH udara pernafasan atau rinitis iritan. Selain itu, beberapa jenis masker menyebabkan resistensi yang lebih tinggi terhadap udara yang dihirup, yang menghasilkan dalam tekanan negatif pada mukosa hidung.

Hubungan Kadar TNF- α Dan Laju *Transport* Mukosilier Hidung pada Penumpang Bus Reguler Dan *Biosmart and Safe Bus*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar rata-rata TNF- α pada sampel penumpang *Biosmart and Safe Bus* (33,12 pg/ml) lebih rendah dibandingkan dengan penumpang bus reguler (33,51 pg/ml). Sistem imun berpengaruh terhadap tinggi dan rendahnya kadar TNF- α . Ketika sistem imun menurun maka tubuh akan lebih mudah terserang penyakit. Hal itu dikarenakan kemampuan imunitas tubuh yang lemah untuk melawan infeksi sehingga

menyebabkan TNF- α diproduksi secara berlebihan dan kadar TNF- α meningkat. Faktor usia memengaruhi kuat atau lemahnya sistem imun. Pada penelitian ini usia dari sampel masih termasuk dalam usia muda, sehingga masih memiliki respon imun yang baik dan kadar TNF- α yang normal. Pada usia muda kadar hormon khususnya *growth hormone* berada dalam kondisi optimal. Fungsi *growth hormone* dapat menekan tingginya kadar TNF- α . Hal tersebut memberikan dampak yang baik bagi kadar TNF- α di usia muda. Pada penelitian ini dapat dilihat kadar TNF- α pada sampel memiliki rerata nilai yang normal.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan signifikan laju *transport* mukosilier hidung pada penumpang *Biosmart and Safe Bus*, dan terdapatnya perbedaan waktu yang signifikan pada penumpang bus reguler. Hasil rerata kelompok *Biosmart and Safe Bus* adalah $15,51 \pm 6,25$ menit dan kelompok bus reguler adalah $17,79 \pm 5,99$ menit. Berdasarkan hasil ini ada perbedaan rata-rata waktu *transport* mukosilier hidung setelah perlakuan, tetapi nilai kelompok bus reguler lebih memanjang dibandingkan kelompok *Biosmart and Safe Bus*. Perlu dilakukan evaluasi terhadap uji *saccharin* karena subjektivitas pada subjek penelitian. Kemungkinan adanya perbedaan metode pengukuran pada faktor lingkungannya, terutama pada suhu ruangan dan kelembaban.

Hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa selisih kadar TNF- α dengan selisih laju *transport* mukosilier hidung bus reguler berhubungan terbalik ($r = -0,158$) tidak signifikan ($p = 0,311$). Sedangkan hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa selisih kadar TNF- α dengan selisih laju *transport* mukosilier hidung *Biosmart and Safe Bus* berhubungan terbalik ($r = -0,017$) tidak signifikan ($p = 0,912$). Hasil penelitian ini tidak terdapat korelasi signifikan antara kadar TNF- α selama perjalanan dengan pemanjangan laju *transport* mukosilier hidung dimungkinkan karena waktu pengambilan sampel dengan prosedur nasal wash mampu mengurangi mediator inflamasi yang dirangsang oleh paparan polutan udara pada saluran pernafasan bagian atas. Terdapat kelemahan pada penelitian ini di antaranya adalah belum dilakukan pengukuran lingkungan terhadap kadar senyawa penjejas yang bisa mempengaruhi kadar TNF- α dan laju *transport* mukosilier pada penumpang bus.

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini sebagai berikut terdapat perbedaan bermakna secara statistik ekspresi kadar TNF- α penumpang *Biosmart and Safe Bus* sesudah perjalanan. Kelompok penumpang *Biosmart and Safe Bu* menunjukkan hasil ekspresi TNF- α lebih rendah dibandingkan dengan bus reguler. Terdapat perbedaan bermakna secara statistik laju *transport* mukosilier hidung penumpang bus reguler sesudah perjalanan dan tidak ada perbedaan laju *transport* mukosilier hidung pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* sesudah perjalanan. Dari data statistik menunjukkan hasil laju *transport* mukosiliar hidung pada penumpang *Biosmart and Safe Bus* dan reguler durasinya masih dalam batas normal. Serta tidak ada hubungan secara statistik kadar TNF- α dan laju *transport* mukosilier hidung penumpang *Biosmart and Safe Bus*. Tidak ada hubungan secara statistik kadar TNF- α dan laju *transport* mukosilier hidung penumpang bus Reguler.

DAFTAR PUSTAKA

- Cengiz C, Can İH. The effect of N95 and surgical masks on mucociliary clearance function and sinonasal complaints. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;(0123456789).
- Corbo GM, Foresi A, Bonfitto P, Mugnano A, Agabiti N, Cole PJ. Measurement of nasal mucociliary clearance. *Arch Dis Child*. 2014;64(4):546–50.
- Hong Z, Guo Z, Zhang R, Xu J, Dong W, Zhuang G, et al. Airborne fine particulate matter induces oxidative stress and inflammation in human nasal epithelial cells. *Tohoku J Exp Med*. 2016;239(2):117–25.
- Isran Ramli M. Inovasi Transportasi di era Pandemi Covid-19. In: *Palatihan Matching Fund 2021 :Bio Smart &Safe Bus*. Semarang; 2021. p. 1.
- Jalaludin J, Noh SNS, Suhaimi NF, Akim AM. Tumor necrosis factor-alpha as biomarkers of exposure to indoor pollutants among primary school children in Klang Valley. *Am J Appl Sci*. 2014;11(9):1616–30.
- Kavitha M, Juliana J, Ma A. Relationship Between Exposure To Particulate Matter And Biomarkers Among Bus Drivers In Klang Valley , Malaysia. *Heal Environ J*. 2011;2(2):1–7.
- KEMENKES. Ikhtisar Mingguan Covid-19. 2021;(September):1–21.
- Koparal M, Kurt E, Altuntas EE, Dogan F. Assessment of mucociliary clearance as an indicator of nasal function in patients with COVID-19: a cross-sectional study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2021;278(6):1863–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06457-y>
- Prasetyo A, Darry S, Samuel, Redyaksa D, Sadhana U, Sigit A. Occupational exposure on gasoline station workers not affect the nasal mucociliary clearance time and pulmonary function test. *Adv Sci Lett*. 2017;23(4):3406–8.
- Prasetyo A, Sadhana U, Budiman J. Nasal mucociliary clearance in smokers: A systematic review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2021;25(1):160–9.
- Rahajeng H, Prasetyo A, Susilaningsih N, Sadhana U, Maharani N. Perbedaan Kadar IgA dan IL6 Pada Penumpang “ Biosmart and Safety Bus ” pada Memakai Masker Herbal dan Masker Medis. *Life Sci*. 2021;10(1):96–108.
- Subagio, Agus U. BIO SMART AND SAFE BUS PELAPISAN NANOSILVER UNTUK MENGURANGI PENYEBARAN BAKTERI DAN VIRUS DI DALAM BUS. *Berita Terkini, Industri, Inovasi dan Infrastruktur, Penelitian dan Pengabdian* [Internet]. 2020;1. Available from: <https://fisika.fsm.undip.ac.id>
- Supit IA, Pangemanan DHC, Marunduh SR. Profil Tumor Necrosis Factor (Tnf-A) Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (Imt) Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unsrat Angkatan 2014. *J e-Biomedik*. 2015;3(2).
- Utiyama DMO, Yoshida CT, Goto DM, Carvalho T de S, Santos UDP, Koczulla AR, et al. The effects of smoking and smoking cessation on nasal mucociliary clearance, mucus properties and inflammation. *Clinics*. 2016;71(6):344–50.
- WHO. Ambient (outdoor) air pollution. WHO [Internet]. 2021; Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
- Widyanto S adi. REKAYASA SISTEM AC DAN PENGGUNAAN HEPA FILTER PADA BIOSMART AND SAFE BUS. In: *Pelatihan Matching Fund 2021 Bio Smart & Safe Bus : Aplikasi konsep Patobiologi segitiga SEHAT sebagai lini Utama Pencegahan COVID-19*. 2021.

- Yang X, Ou C, Yang H, Liu L, Song T, Kang M, et al. Transmission of pathogen-laden expiratory droplets in a coach bus. *J Hazard Mater* [Internet]. 2020;397:122609. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122609>
- Zhu S, Srebric J, Spengler JD, Demokritou P. An advanced numerical model for the assessment of airborne transmission of influenza in bus microenvironments. *Build Environ* [Internet]. 2012;47(1):67–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.buildenv.2011.05.003>