

JURNAL

# RESPIROLOGI

## INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respirology



Kejadian Hipoksemia dan Faktor Yang Berpengaruh Pada Tindakan Bronkoskopi Diagnostik Kasus Tumor Paru

Peningkatan Kadar KL-6/MUC1 Serum, Netrofil dan Limfosit Sputum Pada Pekerja di Pasar Burung Splendid Malang

Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Perbaikan Foto Toraks Pada Pasien Tuberkulosis Paru Fase Intensif di Kota Medan

Prevalensi dan Determinan Kejadian Depresi pada Pasien *Multi-Drug Resistance Tuberculosis*: Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Karakteristik dan Faktor yang Mempengaruhi Angka Tahan Hidup Satu Tahun Pasien Tumor Sel Germinal Mediastinum

Pengaruh Tekanan dan Lama Penyelaman Terhadap Faal Paru Pada Penyelam Profesional dan Bukan Penyelam Profesional

Hubungan Antara Ekspresi MAGE-A3 dengan Gambaran Histopatologi Pada Penderita NSCLC

Penyakit Virus Corona 2019

**JURNAL**

# **RESPIROLOGI**

## **INDONESIA**

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respirology

---

**SUSUNAN REDAKSI**

**Penasehat**

M. Arifin Nawas  
Faisal Yunus

**Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi**

Feni Fitriani

**Wakil Pemimpin Redaksi**

Winariani

**Anggota Redaksi**

Amira Permatasari Tarigan  
Jamal Zaini  
Farih Raharjo  
Mia Elhidsi  
Ginanjar Arum Desianti  
Irandi Putra Pratomo  
Fanny Fachrucha

**Sekretariat**

Yolanda Handayani  
Suwondo  
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI  
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

**Alamat Redaksi**

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung  
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845  
Email : editor@jurnalrespirologi.org  
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

**Diterbitkan Oleh**

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)  
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

**Jurnal Respirologi Indonesia**

Akreditasi A  
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguanan Riset dan Pengembangan  
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia  
Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015  
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL  
**RESPIROLOGI**  
**INDONESIA**

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respirology

VOLUME 40, NOMOR 2, April 2020

---

**DAFTAR ISI**

---

**Artikel Penelitian**

Kejadian Hipoksemia dan Faktor Yang Berpengaruh Pada Tindakan Bronkoskopi Diagnostik Kasus Tumor Paru	66
<i>Andre Prawira Putra, Menaldi Rasmin, Wahju Aniwidyaningsih</i>	
Peningkatan Kadar KL-6/MUC1 Serum, Netrofil dan Limfosit Sputum Pada Pekerja di Pasar Burung Splendid Malang	75
<i>Zam Zam Firmansyah, Tri Wahju Astuti, Garinda Alma Duta</i>	
Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Perbaikan Foto Toraks Pada Pasien Tuberkulosis Paru Fase Intensif di Kota Medan	82
<i>Budi Jefri, Bintang YM Sinaga, Parluhutan Siagian, Putri Chairani Eyanoe</i>	
Prevalensi dan Determinan Kejadian Depresi pada Pasien <i>Multi-Drug Resistance Tuberculosis</i> : Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang	88
<i>Mahalul Azam, Arulita Ika Fibriana, Fitri Indrawati, Indah Septiani</i>	
Karakteristik dan Faktor yang Mempengaruhi Angka Tahan Hidup Satu Tahun Pasien Tumor Sel Germinal Mediastinum	97
<i>Elisna Syahruddin, Mia Elhidsi, Erni Mudhiati, Jamal Zaini</i>	
Pengaruh Tekanan dan Lama Penyelaman Terhadap Faal Paru Pada Penyelam Profesional dan Bukan Penyelam Profesional	103
<i>Jerry Indra Setiawan, Suradi, Yusup Subagio Sutanto</i>	
Hubungan Antara Ekspresi MAGE-A3 dengan Gambaran Histopatologi Pada Penderita NSCLC	112
<i>Mokhammad Mukhlis, Isnin Anang Marhana</i>	
<b>Tinjauan Pustaka</b>	
Penyakit Virus Corona 2019	119
<i>Diah Handayani, Dwi Rendra Hadi, Fathiyah Isbaniah, Erlina Burhan, Heidy Agustin</i>	

# Peningkatan Kadar KL-6/MUC1 Serum, Netrofil dan Limfosit Sputum Pada Pekerja di Pasar Burung Splendid Malang

Zam Zam Firmansyah, Tri Wahju Astuti, Garinda Alma Duta

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

## Abstrak

**Latar belakang:** Pekerja di pasar burung memiliki risiko tinggi pajanan berupa pencemaran udara, partikel polutan termasuk debri/debu organik, bulu yang terlepas, serangga/kutu, partikel aerosol pada makanan, ekskreta burung (amonia), berbagai macam bakteri gram, jamur serta virus. Pajanan terhadap partikel akan merangsang sistem imun melawan patogen yang merugikan berupa respons inflamasi. Suatu infeksi atau cedera akan merangsang sekresi KL-6/MUC1 (Krebs von den Lungen-6 merupakan musin glikoprotein dengan berat jenis molekul tinggi pada manusia (MUC1)) oleh sel epitel alveolar (AEC) tipe II dan sel epitel bronkial sebagai respons terhadap kerusakan dan regenerasi sel.

**Metode:** Penelitian ini bersifat observasional analitik potong lintang pada 35 subjek, yang menganalisis karakteristik pekerja, hitung jenis netrofil dan limfosit pada sputum induksi serta kadar KL-6/MUC1 serum menggunakan ELISA sandwich.

**Hasil:** Kadar rerata KL-6/MUC1 serum pada pekerja di lingkungan pasar burung meningkat ( $1152,67 \pm 583,92$  U/ml) dari kadar normal ( $105,3-401,2$  U/ml). Terdapat korelasi positif yang bermakna antara lama pajanan dengan kadar KL-6/MUC1 serum ( $r=0,624$ ;  $P<0,001$ ). Terdapat peningkatan rerata jumlah persentase netrofil dan limfosit sputum ( $90,71 \pm 4\%$  dan  $9,17 \pm 4,42\%$ ) dibandingkan pada subjek normal ( $50,3 \pm 23,5\%$  dan  $2,6 \pm 5,2\%$ ).

**Kesimpulan:** Pajanan inhalasi di lingkungan pasar burung dapat menyebabkan peningkatan persentase netrofil dan limfosit sputum serta kadar KL-6/MUC1 serum pada pekerja. Hal ini menunjukkan keberadaan proses inflamasi saluran napas serta dugaan peningkatan permeabilitas dinding alveolar, kerusakan dan regenerasi AEC tipe II. (*J Respir Indo. 2020; 40(2): 75-81*)

**Kata kunci:** pasar burung, KL-6/MUC, neutrofil, limfosit, AEC tipe II

## Increased Levels of Serum KL-6/MUC1, Sputum Neutrophils and Lymphocytes in Malang Splendid Bird Market Workers

## Abstract

**Backgrounds:** People who work in the bird market have a high exposure risk of air pollution in large numbers, particulate pollutants including organic dust, loose feathers, insects or ticks, food aerosol particles, bird's excreta (amonia) and various of gram bacteria, fungal and virus. Exposure to particles will stimulate the immune system against harmful pathogens in the form of an inflammatory response. An infection or injury will stimulate secretion of KL-6/MUC1 (Krebs von den Lungen-6 is a high molecular weight, mucin-like glycoprotein in human (MUC1)) by AEC type II and bronchial epithelial cells in response to cell damage and regeneration.

**Methods:** This was an observational analytic cross-sectional study on 35 subjects, which examined and analyzed the characteristics of workers, percentage count of neutrophils, lymphocytes in induced sputum and KL-6/MUC1 serum levels using ELISA sandwich.

**Results:** Mean KL-6/MUC1 serum levels in the bird market workers increased ( $1152.67 \pm 583.92$  U/ml) from normal levels ( $105.3-401.2$  U/ml). There was a significant positive correlation between the length of exposure and KL-6/MUC1 serum levels ( $r=0.624$ ;  $P<0.001$ ). There were an increased in the mean percentage of sputum neutrophils and lymphocytes ( $90.71 \pm 4\%$  and  $9.17 \pm 4.42\%$  respectively) compared to normal subjects ( $50.3 \pm 23.5\%$  and  $2.6 \pm 5.2\%$ ).

**Conclusions:** Increase percentage count of neutrophils and lymphocytes in sputum and KL-6/MUC1 serum levels indicated the presence of a chronic airway inflammation process, suspected increase in alveolar wall permeability, damage and regeneration of AEC type II due to inhalation exposure in bird market environment. (*J Respir Indo. 2020; 40(2): 75-81*)

**Keywords:** bird market, KL-6/MUC1, neutrophils, lymphocytes, AEC type II

---

Korespondensi: Zam Zam Firmansyah

Email: zamie.31firmansyah@gmail.com

## PENDAHULUAN

Penjual unggas di pasar burung berpotensi mengalami keluhan respirasi dan gangguan faal paru. Pekerja yang kontak dengan burung, memiliki risiko tinggi pajanan saat kerja berupa kontaminasi lewat udara pada kandang termasuk debris/debu organik pada kulit, bulu yang terlepas, serangga/kutu, partikel aerosol pada makanan, ekskreta burung, amonia yang tinggi pada feses unggas, serta berbagai macam bakteri, virus dan jamur. Polutan udara yang dapat mengakibatkan gangguan pada saluran pernapasan adalah gas NO<sub>2</sub> (Nitrogen Dioksida), SO<sub>2</sub> (Sulfur Dioksida), H<sub>2</sub>S (Hidrogen Sulfida) dan ozon. Polutan partikel masuk ke dalam tubuh manusia melalui sistem pernapasan dan bersifat iritatif pada saluran napas yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi paru.<sup>1,2,3,4</sup>

Sistem imun paru dapat melawan patogen yang merugikan melalui respons inflamasi terhadap partikel tersebut. Mukus berupa cairan pada permukaan saluran napas merupakan pertahanan pertama dalam melawan partikel inhalasi yang merugikan. Patogen saluran napas dan toksin pada lingkungan meningkatkan kadar musin hingga dapat terjadi hipersekresi dan overproduksi musin.<sup>5,6,7</sup>

Infeksi atau cedera akan merangsang sekresi KL-6/MUC1 (*Krebs von den Lungen-6* yang merupakan musin glikoprotein dengan berat jenis molekul tinggi pada manusia (MUC1)) oleh sel epitel alveolar (AEC) tipe II dan sel epitel bronkial sebagai respons terhadap kerusakan dan regenerasi sel tersebut.<sup>7,19</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan apakah pajanan inhalasi di pasar burung dapat meningkatkan kadar KL-6/MUC1 serum sebagai respons terhadap kerusakan sel, khususnya pada inflamasi saluran napas dan penyakit paru.

## METODE

Desain penelitian dilakukan secara observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Subjek penelitian adalah pekerja dengan pajanan inhalasi di lingkungan Pasar Burung Splendid Malang dengan usia 18-50 tahun (usia

produkif bekerja), pekerja terpajan dengan lingkungan kerja di Pasar Burung Splendid Malang  $\geq 6$  bulan dengan jam kerja per hari  $\geq 8$  jam. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu pekerja yang sudah terdiagnosis keganasan/kanker paru ataupun ekstraparu, pneumonia dan TB paru yang sudah dalam pengobatan atau tidak melakukan pengobatan berdasarkan data klinis dan riwayat pengobatan yang dijelaskan oleh pekerja saat anamnesis dan pemeriksaan fisis.

Penelitian ini dilakukan di Pasar Burung Splendid, Laboratorium Mikrobiologi dan Biomedik RSU dr. Saiful Anwar Malang/FK Universitas Brawijaya Malang pada bulan November–Desember 2018. Penelitian dan prosedur telah disetujui oleh komite etik FK Universitas Brawijaya Malang. Subjek yang mengikuti penelitian telah menandatangani *informed consent*.

Pada subjek dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis, spirometri untuk menilai fungsi paru (KVP, VEP<sub>1</sub>, VEP<sub>1</sub>/KVP), hitung jenis neutrofil, eosinofil dan limfosit pada sputum dengan cara induksi sputum serta kadar KL-6/MUC1 serum menggunakan ELISA *sandwich* kuantitatif.

Prosedur induksi sputum sebagai berikut:

- Subjek diminta berkumur dengan air matang sebelum induksi sputum
- Dilakukan pengukuran VEP<sub>1</sub> sebelum tindakan induksi sputum.
- Prosedur induksi sputum dilakukan dengan menggunakan larutan garam hipertonik 3% yang diberikan pada rentang 5 menit, maksimal 15 menit melalui jet nebulizer (NE-C28, Omron Co., Kyoto, Jepang) dengan luaran 0,3 ml/menit.
- Dilakukan pengukuran VEP<sub>1</sub> setelah tindakan induksi sputum.
- Sputum disimpan dalam botol sputum, spesimen harus dikirim ke laboratorium  $<2$  jam, apabila  $>2$  jam media diletakkan dalam wadah 4°C, tidak diperkenankan menyimpan spesimen  $>24$  jam. Semua sampel sputum diproses di laboratorium.

Pemeriksaan hitung jenis neutrofil, eosinofil dan limfosit pada sputum adalah sebagai berikut:

1. Sputum yang terkumpul dipisahkan dari kontaminasi saliva dengan menggunakan *disposable forceps*.
2. Campurkan sputum dengan larutan *dithiothreitol* 0,1% menggunakan perbandingan 1:1, lalu di *vortex* selama 15 menit dan disentrifugasi dengan 2000 rpm selama 10 menit,
3. Supernatant dibuang, sisa *cell pellet* dicampurkan lagi dengan media RPMI menggunakan perbandingan 4:1, lalu disentrifugasi dengan 1500 rpm selama 10 menit.
4. Supernatant dibuang dan sisa *cell pellet* yang ada dicampur dengan larutan PBS 200  $\mu$ l. Ambil sekitar 10  $\mu$ l lalu dibuat sediaan di atas *object glass* yang bersih dan diwarnai menggunakan Giemsa atau Wright.
5. *Slide* diperiksa hitung jenis selnya menggunakan mikroskop binokuler dan *cell counter* oleh seorang analis laboratorium sehingga didapatkan persentase neutrofil, eosinofil dan limfosit.

Pemeriksaan fungsi paru dilakukan sesuai dengan protokol standar ATS/ERS TASK FORCE tahun 2005 tentang uji fungsi paru, menggunakan alat Spirometer CHEST HI-101.

Spesimen darah diambil sebanyak 3 ml dari pekerja dengan pajanan inhalasi di Pasar Burung Splendid Malang yang memenuhi kriteria inklusi. Kadar KL-6/MUC1 serum diukur dengan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) Kit (MBS2601395).

## HASIL

Penelitian ini diikuti oleh 35 subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Data sosiodemografi dan data penunjang klinis dijelaskan pada Tabel 1 dan 2.

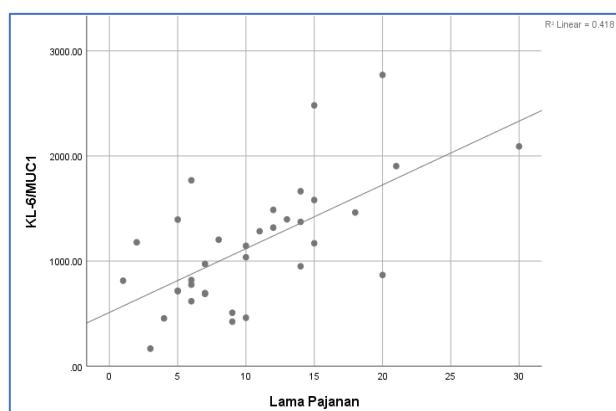
Kadar rerata KL-6/MUC1 serum pada subjek penelitian didapatkan meningkat ( $1152,67 \pm 583,92$  U/ml) dari kadar normal pada individu sehat (Rentang: 105,3-401,2 U/ml). Hubungan lama pajanan dengan kadar KL-6/MUC1 serum diuji menggunakan korelasi Spearman. Pada uji tersebut didapatkan hubungan yang bermakna antara lama pajanan terhadap kadar

KL-6/MUC1, serta berkorelasi positif ( $r=0,624$ ) dengan nilai  $P<0,001$ , seperti dijelaskan pada Gambar 1.

Tabel 1 Sosiodemografi Subjek Penelitian (n=35)

Karakteristik	n	(%)	(Rerata $\pm$ SD)
Jenis Kelamin			
Laki – laki	28	80	-
Perempuan	7	20	-
Usia (tahun)	-	-	36,6 $\pm$ 9,6
Pendidikan			
SD	8	22,9	-
SMP	9	25,7	-
SMA/sederajat	18	51,4	-
Pekerjaan			
Pedagang burung/pakan	32	91,5	-
Non - Pedagang burung	3	8,5	-
Lama pajanan			10,6 $\pm$ 6,2
$\leq$ 1tahun	1	2,9	-
2-10 tahun	19	54,3	-
11-20 tahun	13	37,1	-
> 20 tahun	2	5,7	-
Status merokok			
Tidak merokok	12	34,3	-
Perokok	22	62,9	-
Bekas perokok	1	2,9	-
Indeks Brinkman (n=22)			
Ringan (0-199)	8	36,4	-
Sedang (200-599)	7	31,8	-
Berat ( $\geq$ 600)	7	31,8	-
Tanpa gejala respirasi	18	51,4	-
Gejala respirasi	17	48,6	-
Batuk kronik	17	48,6	-
Berdahak	3	17,6	-
Sesak napas	2	11,7	-
Pemeriksaan fisis			
Berat Badan (Kg)	-	-	66,8 $\pm$ 14,8
Tinggi Badan (cm)	-	-	161,9 $\pm$ 7,2
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	-	-	25,3 $\pm$ 4,9
BMI kurang	3	8,7	-
BMI normal	13	37,1	-
BMI lebih/overweight	19	54,2	-

Ket: BMI=Body mass index/indeks massa tubuh; SD=sekolah dasar; SMP=sekolah menengah pertama; SMA=sekolah menengah atas



Gambar 1. Scatter plot hubungan lama pajanan terhadap kadar KL-6/MUC1 serum

Kadar rerata KL-6/MUC1 pada kelompok lama pajanan kurang atau sama dengan 1 tahun adalah 813 U/ml, lama pajanan 2-10 tahun adalah  $828,05 \pm 388,72$  U/ml, lama pajanan 11-20 tahun adalah  $1523,35 \pm 150,33$  U/ml, lama pajanan lebih

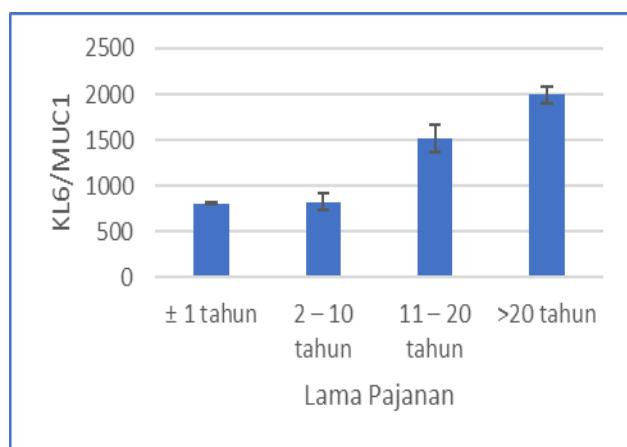
dari 20 tahun adalah  $1997 \pm 132,94$  U/ml. Pada uji Kruskall-Walis didapatkan perbedaan yang bermakna kadar KL-6/MUC1 serum pada setiap kelompok lama pajanan dengan nilai  $P=0,001$ . Hal ini dijelaskan pada Gambar 2.

Tabel 2 Data Penunjang Klinis Subjek Penelitian

Parameter (n = 35)	N (%)	(Rerata±SD)	Nilai Tengah (Min-Maks)
Sampel Darah KL-6/MUC1 (U/ml)		$1152,67 \pm 583,92$	1144 (165,5 – 2771)
Sampel sputum			
Neutrofil (%)		$90,71 \pm 4,4$	91 (82 – 97)
Eosinofil (%)		0	0
Limfosit (%)		$9,17 \pm 4,42$	9 (3 – 18)
Faal paru			
VEP <sub>1</sub> prediksi (%)		$81,52 \pm 8,02$	81 (64,1 – 99,7)
KVP prediksi (%)		$84,02 \pm 8,49$	84,8 (64,3 – 97)
VEP <sub>1</sub> /KVP (%)		$84,81 \pm 6$	72,58 (70 – 98,6)
Foto toraks			
Normal	34 (97,1%)	-	-
Bronkitis	1 (2,9%)	-	-

Ket: KL-6=Krebs von den Lungen-6; KVP=Kapasitas vital pasca

VEP<sub>1</sub>=Volume ekspirasi paksa detik pertama



Gambar 2. Grafik efek lama pajanan terhadap kadar KL-6/MUC1 serum

Pada sampel sputum induksi, jumlah rerata persentase neutrofil  $90,71 \pm 4\%$ . Pada uji Pearson diketahui terdapat korelasi positif ( $r=0,108$ ) antara jumlah neutrofil sputum dengan kadar KL-6/ MUC1 serum, namun tidak bermakna dengan nilai  $P=0,535$ . Jumlah rerata persentase limfosit adalah  $9,17 \pm 4,42\%$ . Dari hubungan jumlah limfosit sputum terhadap kadar KL-6/MUC1 didapatkan korelasi negatif ( $r=-0,117$ ), namun tidak bermakna dengan nilai  $P=0,504$ .

Pemeriksaan faal paru pada subjek penelitian dengan menggunakan spirometri didapatkan nilai rerata VEP<sub>1</sub> adalah  $81,52 \pm 8,02\%$  prediksi. Nilai rerata KVP didapatkan  $84,02 \pm 8,49\%$  prediksi. Terdapat 9 subjek dengan nilai KVP <80% dari nilai

prediksi (restriksi). Adapun dari persentase VEP<sub>1</sub>/KVP didapatkan nilai rerata adalah  $84,81 \pm 6\%$  dengan semua subjek memiliki nilai persentase yang normal.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini sesuai dengan penelitian di *Danish Racing Pigeon Association* oleh Cramer dkk (2016). Dari data demografi peternak unggas/merpati (*pigeon breeders*), didapatkan laki-laki lebih banyak dari perempuan yaitu 6469 : 451 atau (93,5% banding 6,5%). Sebagian besar subjek tidak mengalami gejala respirasi namun pada 17 orang (48,6%) memiliki gejala respirasi berupa batuk, berdahak dan sesak. Hal tersebut menunjukkan bahwa pada sebagian pekerja sudah muncul gejala klinis akibat suatu proses inflamasi yang disebabkan asap rokok baik perokok aktif ataupun pasif, serta pajanan terhadap inhalasi di lingkungan pasar burung tersebut.<sup>8,9</sup>

Kontaminasi lewat udara pada pekerja di pasar burung dapat berupa agen aerosol termasuk debri/debu organik pada kulit, bulu yang terlepas, serangga/kutu, partikel aerosol pada makanan, ekskreta burung, amonia dan lain sebagainya. Derajat kerusakan yang ditimbulkan oleh debu dapat dipengaruhi oleh asal dan sifat alamiah debu, jumlah dan lamanya pajanan, serta reaksi imunologis subjek yang terkena pajanan. Inhalasi polutan, debu, mikroba dan alergen dapat menumpuk pada paru serta akan mengaktifkan sistem imun untuk melawan patogen yang merugikan melalui respons inflamasi terhadap partikel tersebut. Apabila hal ini terjadi terus menerus dalam jangka waktu lama maka akan menyebabkan kerusakan paru dan fibrosis yang menurunkan fungsi paru.<sup>10,11,12</sup>

Pada 35 subjek penelitian, sebagian besar subjek adalah perokok yakni 22 orang (62,9%). Prevalensi perokok pada laki-laki lebih besar dibanding perempuan. Masyarakat golongan sosial ekonomi rendah dengan tingkat pendidikan yang kurang cenderung untuk merokok akibat ketidaktahuan mereka akan bahaya kesehatan akibat merokok.<sup>13,14</sup> Tidak didapatkan perbedaan

yang bermakna antara setiap kelompok status merokok dengan jumlah netrofil dan limfosit sputum. Hal ini sesuai dengan yang dijelaskan pada penelitian Jayaram dkk (2000), yakni terdapat beberapa penyebab peningkatan netrofil pada sputum selain asap rokok yaitu penyakit inflamasi serta hambatan saluran napas kronik, polutan termasuk ozon, endotoksin dan infeksi.<sup>15</sup>

Dari pemeriksaan foto toraks, didapatkan hampir seluruhnya memiliki gambaran foto toraks normal. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh subjek dalam penelitian ini merupakan subjek sehat yang mampu bekerja dan belum menunjukkan manifestasi klinis yang khas terhadap suatu penyakit tertentu.

Gambaran foto toraks yang normal belum dapat menyingkirkan kelainan seperti pada salah satu contoh penyakit yang dapat timbul akibat pajanan atau kontak dengan burung yaitu *hypersensitivity pneumonitis* (HP) atau disebut juga *Bird Fancier's lung*, yang sekitar 20% gambaran radiologisnya normal terutama pada bentuk akut dan subkronik. Oleh karena itu, sensitivitas foto toraks masih rendah.<sup>27</sup>

Penurunan nilai KVP pada subjek penelitian ini mungkin selain disebabkan oleh faktor pajanan inhalasi, merokok serta gejala klinis berupa batuk kronik juga dapat diakibatkan peningkatan BMI yaitu *overweight* dan obesitas pada sebagian subjek. Penelitian oleh Melo dkk (2014) mendapatkan hubungan antara obesitas dengan kelainan restriktif pada fungsi paru yang mungkin disebabkan oleh adanya deposisi adiposa pada dinding toraks, abdomen serta dorongan isi rongga abdomen yang mengganggu pergerakan otot napas dan diafragma dalam mekanisme pernapasan.<sup>16</sup>

Rerata kadar KL-6/MUC1 pada 35 subjek pekerja dengan pajanan inhalasi di lingkungan Pasar Burung Splendid Malang adalah  $1152,67 \pm 583,92$  U/ml. Kadar tersebut lebih tinggi dari kadar normal pada individu sehat (rentang=105,3-401,2 U/ml). Peningkatan sekresi KL-6/MUC1 terjadi akibat respons terhadap kerusakan dan regenerasi sel (respons inflamasi lokal) karena infeksi atau stimulus *injury*, yang memiliki efek pro-fibrotik dan anti-

apoptosis. Bentuk terlarut KL-6/MUC1 dapat dievaluasi pada cairan *bronchoalveolar lavage* (BAL) dan serum akibat kebocoran dari ruang alveolar ke dalam darah yang dipengaruhi peningkatan permeabilitas atau destruksi *air-blood barrier* pada penyakit paru.<sup>7,17,18,19</sup>

Patogen saluran napas dan toksin pada lingkungan meningkatkan kadar musin ini hingga dapat terjadi hipersekresi dan overproduksi musin. Peningkatan kadar KL-6/MUC1 serum sangat bermakna pada kelompok lama pajanan 11–20 tahun. Penelitian Ngajilo (2014) pada peternak unggas menemukan bahwa kelompok dengan lama pajanan lebih dari 10 tahun memiliki peningkatan gejala dan penurunan fungsi paru. Pada penelitian studi populasi oleh Zacharisen dkk (2002), durasi pajanan unggas/merpati yang dapat menimbulkan gejala HP yakni antara 2 – 35 tahun dan periode laten sebelum awitan gejala yaitu sekitar 1–19 tahun.<sup>3,9,20,21,22,23</sup>

Peningkatan kadar KL-6/MUC1 serum pada status tidak merokok mungkin disebabkan oleh faktor pajanan baik partikel polutan, antigen dan agen aerosol termasuk debri/debu organik di lingkungan pasar burung yang menyebabkan inflamasi pada saluran napas atau para pekerja yang tidak merokok juga terpajan asap rokok sebagai perokok pasif.

Pada pemeriksaan persentase hitung jenis neutrofil sputum didapatkan nilai rerata  $90,71 \pm 4,4\%$ . Jumlah persentase limfosit sputum didapatkan nilai rerata  $9,171 \pm 4,42\%$ . Peningkatan ekspresi IL-8 akan merekrut netrofil melintasi penghalang epitel yang melepaskan netrofil elastase (NE) ke dalam lumen saluran napas. Neutrofil elastase dan TNF- $\alpha$  meningkatkan ekspresi gen MUC1 sebagai respons inflamasi.

Peneitian Davidson dkk (2013) mengenai persentase hitung jenis sel pada sputum induksi di Kanada Barat terhadap subjek sehat dan bukan perokok memperoleh jumlah rerata netrofil  $50,3 \pm 23,5\%$  serta limfosit  $2,6 \pm 5,2\%$ . Hitung jenis sel netrofil dan limfosit pada sputum subjek penelitian di lingkungan Pasar Burung Splendid Malang lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah hitung jenis sel terhadap subjek sehat.<sup>24</sup>

Peningkatan jumlah hitung jenis sel neutrofil dan limfosit pada sputum menandakan terdapat inflamasi pada saluran nafas. Beberapa penyebab peningkatan netrofil pada sputum termasuk di antaranya asap rokok (terutama berhubungan dengan inflamasi serta hambatan saluran napas kronik), polutan termasuk ozon, endotoksin dan infeksi. Peningkatan netrofil umumnya mengindikasikan fase awal infeksi bronkial.<sup>15</sup>

Pajanan terhadap antigen dari kotoran burung juga dapat menginisiasi reaksi hipersensitivitas tipe III dengan kompleks imun yang mengaktivasi makrofag alveolar dan sel limfosit T. Sebagai salah satu contoh, peningkatan limfosit dan kadar KL-6/MUC1 serum terjadi pada penyakit hipersensitivitas HP. Perubahan kadar limfosit pada paru masih belum begitu jelas, namun akumulasi limfosit dapat terjadi akibat rekrutmen dan seleksi aktif terhadap inflamasi lokal yang berhubungan dengan menurunnya apoptosis.<sup>9,25,26</sup>

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya tidak ada kelompok kontrol dan jumlah subjek yang relatif terbatas. Peneliti juga tidak melakukan analisis jenis serta mengukur kadar pajanan.

## KESIMPULAN

Kadar KL-6/MUC1 serum pada pekerja dengan pajanan inhalasi di lingkungan Pasar Burung Splendid Malang mengalami peningkatan (rerata $\pm$ SD=1152,67 $\pm$ 583,92 U/ml) dari nilai normal (rentang=105,3-401,2 U/ml). Semakin lama waktu pajanan maka kadar KL-6/MUC1 serum semakin meningkat. Terdapat peningkatan jumlah persentase netrofil dan limfosit sputum pada pekerja dengan pajanan inhalasi di lingkungan Pasar Burung Splendid Malang. Peningkatan jumlah netrofil dan limfosit sputum serta kadar KL-6/MUC1 serum menunjukkan proses inflamasi saluran napas, serta dugaan peningkatan permeabilitas dinding alveolar, kerusakan dan regenerasi sel AEC tipe II akibat pajanan inhalasi di lingkungan Pasar Burung Splendid Malang.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wardhana WA. Dampak Pencemaran Lingkungan (Edisi Revisi). Yogyakarta: Andi, 2004.pp.35-38
2. Cardona C, Yee K, Carpenter T. Are live bird markets reservoirs of avian influenza? *Poultry science*. 2009;88:856-9.
3. Arganata FZ. Status faal paru dan faktor yang mempengaruhinya pada penjual unggas di pasar burung kupang surabaya. *The Indonesian Journal of Occupational Safety and Health*. 2016;5:31–40
4. Świderska-Kiełbik S, Krakowiak A, Wiszniewska M, Dudek W, Kowalczyk M, et al. Work-related respiratory symptoms in bird zoo keepers—questionnaire data. *Int J Occup Med Environ Health*. 2009;22:393-9.
5. Hattrup CL, Gendler SJ. Structure and function of the cell surface (tethered) mucins. *Annual Review of Physiology*. 2008;70:431-57.
6. Lillehoj EP, Kato K, Lu W, Kim KC. Cellular and molecular biology of airway mucins. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2013;303:139-202.
7. Oguz EO, Kucuksahin O, Turgay M, Yildizgoren MT, Ates A, et al. Association of serum KL-6 levels with interstitial lung disease in patients with connective tissue disease: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. 2016;35:663-6.
8. Tjiptoherijanto P. Majalah Perencanaan Pembangunan, Edisi 23. Jakarta: BAPPENAS, 2001. p:4
9. Cramer C, Schlünssen V, Bendstrup E, Stokholm ZA, Vestergaard JM, et al. Risk of hypersensitivity pneumonitis and interstitial lung diseases among pigeon breeders. *Eur Respir J*. 2016;48:818-25.
10. Martin TR, Frevert CW. Innate immunity in the lungs. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2:403-11.
11. Suma'mur PK. Higiene perusahaan dan kesehatan kerja (HIPERKES). Jakarta: Sagung Seto, 2009. p: 72-5.
12. Williams CM. Poultry Development Review. Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013. p: 46.

13. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Penyakit paru obstruktif kronik. Jakarta: Universitas Indonesia, 2016. p:4-9.
14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penyakit terkait rokok. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta, 2016. p: 2-3.
15. Jayaram L, Parameswaran K, Sears MR, Hargreave FE. Induced sputum cell counts: their usefulness in clinical practice. *Eur Respir J*. 2000;16:150-8.
16. Melo LC, Silva MAMD, Calles ACDN. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014;12:120-5.
17. Kohno N. Serum marker KL-6/MUC1 for the diagnosis and management of interstitial pneumonitis. *The Journal of Medical Investigation*. 1999;46:151-8.
18. Torrens D, Iwata R. Serum biomarkers for lung disease. *Med Lab Obs*. 2012;44:38-40.
19. Kato K, Lillehoj EP, Kim KC. MUC1 regulates epithelial inflammation and apoptosis by PolyI: C through Inhibition of Toll/IL-1 receptor-domain-containing adapter-inducing IFN- $\beta$  (TRIF) recruitment to toll-like receptor 3. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2014;51:446-54.
20. Zacharsen MC, Schlueter DP, Kurup VP, Fink JN. The long-term outcome in acute, subacute, and chronic forms of pigeon breeder's disease hypersensitivity pneumonitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;88:175-82.
21. Ishikawa N, Mazur W, Toljamo T, Vuopala K, Rönty M, et al. Ageing and long-term smoking affects KL-6 levels in the lung, induced sputum and plasma. *BMC Pulm Med*. 2011;11:22.
22. Ngajilo D. Respiratory health effects in poultry workers: allergies in the workplace. *Current Allergy & Clinical Immunology*. 2014;27:116-24.
23. Molia S, Boly IA, Duboz R, Coulibaly B, Guitian J, et al. Live bird markets characterization and trading network analysis in Mali: implications for the surveillance and control of avian influenza and Newcastle disease. *Acta Trop*. 2016;155:77-88.
24. Davidson WJ, The S, Leigh R. Establishing a normal range for induced sputum cell counts in Western Canada. *Can Respir J*. 2013;20:424-8.
25. D'Ippolito R, Chetta A, Foresi A, Marangio E, Castagnaro A, et al. Induced sputum and bronchoalveolar lavage from patients with hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med*. 2004;98:977-83.
26. Okamoto T, Fujii M, Furusawa H, Tsuchiya K, Miyazaki Y, et al. The usefulness of KL-6 and SP-D for the diagnosis and management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med*. 2015;109:1576-81.