

Fisiologi Mukosiliar Bronkus

Harry P. Rullian, Masrul Basyar, Dewi Wahyu Fitriana

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Indonesia

Email: harryrullian@gmail.com

Abstrak

Salah satu sistem pertahanan yang dimiliki oleh saluran napas adalah transpor mukosiliar. Agar sistem ini dapat berjalan dengan baik, maka diperlukan koordinasi dari 3 komponen, yaitu: motile cilia, periciliar layer (PCL), dan lapisan mukus. Lapisan mukus akan menangkap partikel asing yang masuk ke saluran napas. Motile cilia akan mendorong mukus agar terus bergerak ke arah saluran napas proksimal hingga akhirnya mukus sampai di orofaring kemudian ditelan. Pergerakan silia ini tentunya dipengaruhi oleh PCL yang merupakan media bagi silia untuk dapat bergerak. Pada beberapa penyakit paru, komponen ini dapat mengalami gangguan sehingga proses transpor mukosiliar tidak berjalan dengan efektif.

Kata kunci: Mukosiliar, Transpor Mukosiliar, Silia, Mukus, Periciliar Layer

Abstract

One of the defense systems possessed by the respiratory tract is mucociliary transport. In order for this system to work properly, coordination of 3 components is required, namely: the motile cilia, the periciliar layer (PCL), and the mucus layer. The mucus layer will catch foreign particles that enter the respiratory tract. The motile cilia will push the mucus to keep moving towards the proximal airway until it finally reaches the oropharynx and is swallowed. Cilia movement is certainly influenced by PCL which is a medium for cilia to move. In some lung diseases, this component can be impaired so that the mucociliary transport process does not work effectively.

Keywords: Mucociliar, Mucociliar Transport, Cilia, Mucus, Periciliar Layer

Pendahuluan

Partikel seperti debu dan bakteri dapat ikut masuk ke dalam saluran pernapasan bersama aliran udara pernapasan pada saat proses bernapas (Munkholm & Mortensen, 2014);(Frida, 2020). Partikel-partikel ini dapat terdeposit di paru kemudian menyebabkan infeksi, inflamasi, akumulasi mukus, kerusakan DNA, hingga kanker pada saluran pernapasan (Benhans et al., 2023). Untuk itu, jalan napas memiliki beberapa mekanisme untuk membersihkan partikel-partikel tersebut, mulai dari penangkapan oleh makrofag atau epitel, transpor mukosiliar, serta refleks batuk. Salah satu mekanisme pembersihan utama pada trakeobronkial dan paling cepat terjadi setelah paparan adalah transpor mukosiliar (Farkas & Szöke, 2013).

Agar pembersihan partikel inhalasi berlangsung secara efektif dibutuhkan produksi mukus dan transpor mukus yang berlangsung secara terus menerus mulai dari

How to cite:	Harry P. Rullian, Masrul Basyar, Dewi Wahyu Fitriana (2024) Fisiologi Mukosiliar Bronkus, (5) 4
--------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------

E-ISSN:	2722-5356
---------	------------------------------------------------------

Published by:	Ridwan Institute
---------------	----------------------------------------------------------------

saluran napas bawah hingga faring. Mukus merupakan sekresi bronkus yang spesifik. Struktur mukus terdiri dari polimer musin, air, dan beragam makromolekul glikoprotein (van der Schans, 2007).

Pada level bronkus yang berbeda jumlah sel yang memproduksi mukus juga akan berbeda. Jumlah mukus yang mencapai trakea sekitar 10-20 mL/d pada kondisi normal. Adanya gangguan pada transpor mukosiliar yang mengakibatkan tidak efektifnya proses pengeluaran mukus dapat menjadi faktor risiko infeksi paru dan berbagai penyakit paru lainnya. Melihat pentingnya peran dari mukosiliar ini maka penulis merasa tertarik untuk membahas tentang fisiologi mukosiliar pada bronkus.

Bronkus merupakan bagian dari traktus bronkiotrakeal, yaitu suatu struktur yang diawali oleh trakea kemudian berlanjut menjadi bronkus dan bronkiolus. Trakea dimulai dari distal kartilago krikoid dan memanjang sampai ke karina. Trakea memiliki cincin tulang rawan berbentuk huruf C dan membentuk sisi anterior dan lateral dari trakea, sedangkan dinding membran posterior menghubungkan dua ujung dari lengan C. Pada karina, trakea akan bercabang 2 menjadi bronkus utama kanan dan bronkus utama kiri. Bronkus utama kanan memiliki diameter yang lebih besar dan lebih vertikal. Hal inilah yang menyebabkan partikel dan benda asing yang masuk ke saluran napas lebih sering terdeposit di bronkus kanan (Horsfield & Cumming, 1968).

Bronkus utama kanan, setelah bercabang menjadi bronkus lobaris superior, akan menjadi bronkus intermedius yang kemudian menjadi bronkus lobaris medius dan bronkus lobaris inferior. Bronkus segmental lobus superior paru kanan akan terbagi menjadi divisi apikal, anterior, dan posterior. Bronkus segmental lobus medius bercabang menjadi bronkus segmental yang menuju ke divisi medial dan lateral. Bronkus segmental lobus inferior akan bercabang menuju ke divisi superobasal (apikobasal), divisi anterobasal, divisi mediobasal, divisi laterobasal, dan divisi posterobasal.

Bronkus utama kiri lebih panjang dari pada bronkus utama kanan. Bronkus utama kiri akan bercabang menjadi bronkus lobaris superior dan bronkus lobaris inferior. Bronkus lobaris superior kiri akan bercabang menjadi bronkus segmental lobus superior paru kiri dan bronkus segmental lobus inferior paru kiri. Bronkus segmental lobus superior paru kiri akan bercabang menuju divisi superior (divisi apikoposterior dan divisi anterior) dan divisi lingular (divisi superior dan divisi inferior). Bronkus segmental lobus inferior paru kiri akan bercabang menjadi divisi superior, divisi anteromedial, divisi laterobasal, dan divisi posterobasal (Klinge & Staub, 1971).

Semakin ke bawah ukuran bronkus akan semakin mengecil dan strukturnya akan berubah sesuai dengan fungsinya. Kartilago yang mendukung tiap cabang akan berubah menjadi kartilago ireguler hingga pada akhirnya menghilang ketika mencapai bronkiolus. Sel epitel berubah dari sel kolumnar berlapis semu menjadi sel kolumnar dan pada bronkiolus terminalis akan menjadi sel kubus. Hal ini dikarenakan fungsi epitel kolumnar bersilia pada percabang awal adalah untuk mengangkat dan

mengalirkan udara serta melakukan penyaringan melalui peran mukosiliar yang mendorong mukus ke arah atas menuju esofagus.

Sementara itu, epitel kubs pada percabangan bagian distal memungkinkan terjadinya pertukaran gas di daerah tersebut. Secara histologi, traktus trakeobronkial terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan epitel, lamina propria, dan lapisan kartilago. Lapisan epitel terutama tersusun atas epitel kolumnar bersilia berlapis semu yang dikelilingi oleh kelenjar submukosa. Lapisan epitel dan lamina propria dipisahkan oleh membran basalis.⁷ Bronkus memiliki susunan struktural mukosa yang mirip dengan trakea kecuali susunan tulang rawan dan otot polosnya. Dengan mengecilnya diameter garis tengah bronkus cincin tulang rawan digantikan oleh lempeng-lempeng tulang rawan hialin. Lapisan otot polos terdapat di bawah epitel dalam lamina propria. Lapisan otot polos ini terdiri dari anyaman berkas otot polos yang tersusun menyilang.

Sel epitel yang melapisi bronkus terutama terdiri dari sel kolumnar bersilia, sel goblet, sel serous, sel clara, brush cell, pulmonary neuroendocrine cells (PNECs), dan sel basal. Tiap sel kolumnar bersilia memiliki lebih kurang 200-300 silia berdiameter ± 250 nm dan panjang ± 6 μ m. Sel kolumna bersilia inilah yang memiliki fungsi utama untuk menjalankan transpor mukosiliar. Setiap kira-kira lima sel kolumnar bersilia akan diselingi oleh satu sel goblet.

Semakin ke distal maka jumlah sel goblet akan semakin berkurang. Sel goblet akan memproduksi musin bersama dengan kelenjar submukosa yang mana nantinya musin akan berfungsi untuk menangkap dan mengeluarkan partikel inhalasi. Mucin harus selalu berada dalam jumlah yang tepat. Produksi musin yang berlebihan dapat menyebabkan sumbatan pada saluran napas, sementara produksi yang terlalu sedikit akan menyebabkan gangguan pada proses transpor mukosiliar (Proud, 2008).

Sel serous pada permukaan epitel secara morfologi menyerupai sel serous yang ada pada kelenjar submukosa. Sel serous memiliki granula sekretori berukuran kecil dan bersama sel goblet memproduksi musin. Granula sekretori juga terdapat pada sel Clara yang biasa ditemukan di saluran pernapasan bagian distal. Brush cells memiliki mikrovili yang menonjol dari permukaan selnya dan terlihat seperti sikat. Hingga saat ini fungsi utama dari brush cells masih belum jelas, namun diduga berperan pada absorpsi cairan presiliar kemoreseptor, dan siliogenesis.

Pulmonary Neuroendocrine Cells memiliki *granula neurosekretori* yang terdiri dari serotonin dan peptida bioaktif lain seperti gastrin-releasing peptide (GRP). Seiring bertambahnya usia, jumlah PNECs semakin berkurang. Di sepanjang membran basalis terdapat lapisan epitel yang berfungsi sebagai pasokan cadangan pengganti sel silia dan sel mukus apabila diperlukan. Sel basal dan PNECs menempel pada membran basalis dan tidak pernah mencapai saluran pernapasan (Fahy & Dickey, 2010).

Kelenjar submukosa dapat ditemukan pada saluran pernapasan dan semakin ke distal maka jumlahnya akan semakin berkurang. Kelenjar submukosa memiliki diameter sekitar 0,2 mm dan terletak di kedalaman sepertiga dinding saluran pernapas. Kelenjar sub ukosa tersusun atas sel mukus dan sel serous. Sel mukus memiliki peran utama dalam menghasilkan MUC5B sedangkan sel goblet menghasilkan MUC5AC.

MUSCB dan MUCSC merupakan produsen utama pembentuk gel mukus di traktus respiratorius. Sel mukus juga dapat memproduksi air, elektrolit, antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan melibatkan pengamatan mikroskopis pada sampel jaringan bronkus, serta pengukuran laju pergerakan mukus dan partikel. Selain itu, akan dilakukan analisis komposisi kimia dari lendir bronkus untuk memahami kontribusi komponen tertentu terhadap fungsi mukosiliar. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme fisiologis yang mendasari pertahanan bronkus terhadap agen patogen dan partikel asing.

Hasil dan Pembahasan

A. Sistem Mukosiliar

Epitel bronkus terpapar dengan partikel-partikel dari lingkungan luar, seperti bakteri, virus, alergen, dan zat-zat toksin seperti asap rokok dan polusi udara. Partikel ini awalnya terdeposit di lumen jalan napas dan berpindah dari permukaan ke dalam tubuh pejamu. Pada individu yang sehat, sistem pertahanan tubuh mampu memberikan perlindungan bagi pejamu sehingga tidak ada gejala yang muncul dan perubahan patologis pada pejamu. Namun pada penyakit inflamasi saluran napas kronis, respon patologis terlalu berlebihan sehingga justru mencederai pejamu, bukan melindungi (Cai, 2012).

1. Mukus

Sekresi mukus normal memiliki peranan sebagai pelindung pada epitel. Mukus saluran napas memiliki komposisi yang terdiri dari protein dan cairan yang meliputi air dan elektrolit. Sebesar 95% mukus terdiri dari air yang terikat pada gel viskoelastis. Mukus akan berinteraksi secara optimal dengan silia bila terdapat kombinasi yang tepat antara viskositas dan elastisitas dari mukus. Viskositas adalah karakteristik cairan yang menggambarkan ketahanan internal cairan tersebut dan kapasitasnya dalam menyerap energi saat bergerak.

Elastisitas adalah karakteristik bahan padat yang menunjukkan kapasitas energi yang diperlukan untuk mencapai perubahan tertentu atau untuk berpindah tempat. Non-newtonian merupakan karakteristik lain yang dimiliki oleh mukus yaitu penurunan viskositas mukus apabila gaya yang bekerja pada mukus tersebut meningkat. Akibatnya, apabila gerakan silia semakin meningkat maka mukus akan semakin mudah berpindah (Moniaux, Escande, Porchet, Aubert, & Batra, 2001).

Musin adalah salah satu bahan padat utama penyusun mukus. Musin merupakan kompleks glikoprotein berukuran besar (2-20 x 10⁵ Da) dengan kandungan karbohidrat yang tinggi (50-90%). Kandungan musin sendiri dalam mukus sekitar 30%. Musin diproduksi intraseluler dan dibungkus dalam granul. Pada saat eksositosis, sel akan mensekresikan granul yang mengandung bentuk musin yang kental, kemudian dihidrasi dengan cepat oleh zat-zat viskoelastis yang

memungkinkan musin untuk berinteraksi dengan silia membentuk sistem klirens mukosiliar. Produksi mucin diatur secara genetik. Saat ini 19 gen mucin (MUC) telah dikenali dan dibagi atas 2 grup: musin yang terkait membran dan musin pembentuk gel.

Dalam sekresi musin dua tipe yang paling menonjol adalah MUC5AC yang disekresikan oleh sel goblet saluran napas dan MUC5B yang dibentuk pada sel mukus kelenjar submukosa. MUC5AC dan MUC5B membentuk gel mukus dengan membentuk ikatan noncovalent calcium-dependent antar polimer yang berdekatan. Rantai ini akan mengikat air dalam jumlah besar, ratusan kali lebih besar dari berat molekulnya sendiri, yang membuat mukus bisa berfungsi sebagai pelumas dan menyediakan cadangan air.

Tidak hanya mengandung musin, mukus juga mengandung protein non-mucin seperti Immunoglobulin A sekretori, lisozim, laktoferin, sel debris, lipid, dan garam. Immunoglobulin A sekretori merupakan penghalang imunologi dan berperan penting dalam meningkatkan ketahanan terhadap infeksi paru. Laktoferin dan lisozim memiliki fungsi bakteriosidal. Lipid pada mukus yang dihasilkan oleh sel goblet dan kelenjar submukosa memberikan pengaruh pada kemampuan dan sifat pengikat pada mukus.

Normalnya, mukus yang sehat mengandung 3-5% bagian padat sementara pada kondisi hipersekresi konsentrasi bagian padat mukus mencapai 15% sehingga sulit untuk dilakukan pembersihan. Lapisan mukus juga berperan dalam pertahanan fisik terhadap banyak patogen. Namun, ukuran pori jala mukus cukup besar (sekitar 500nm) sehingga virus kecil dengan kapsul hidrofilik masih dapat menembus masuk melewati mukus.

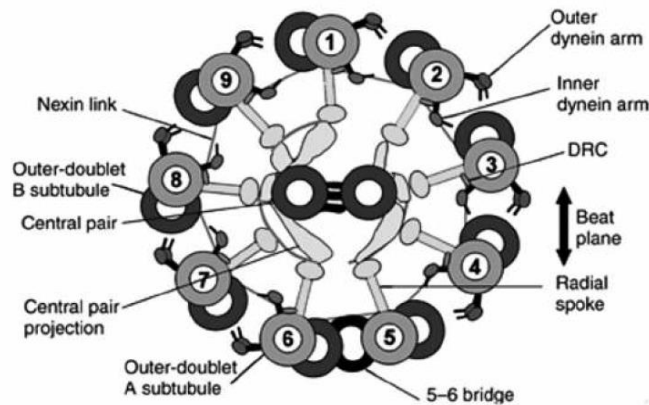
2. Silia

Silia merupakan struktur silinder yang memiliki panjang 2-20 μm dan diameter 200-250 nm. Pada saluran napas, jumlah silia dapat berkisar hingga 109 silia per cm^2 . Pada sel kolumnar bersilia, silia menempel dengan kerapatan sekitar 8 silia/ μm atau sekitar 200 silia per sel. Sel kolumnar juga dilapisi oleh mikrovili yang memiliki panjang sekitar 1 μm dengan diameter lebih kurang 100 nm. Mikrovili terdapat di sel kolumnar yang bersilia maupun tidak bersilia.

Pada saluran napas terdapat dua jenis silia, yaitu motile cilia dan non-motile cilia. Motile cilia bergerak dalam periciliar layer (PCL) dengan kecepatan lebih kurang 15 Hz, sedangkan non-motile cilia tidak dapat bergerak. Secara struktur, silia dibagi menjadi enam bagian, yaitu membran silia, aksonema, matriks, puncak silia, zona transisi, dan korpus basal.

Aksonema merupakan suatu struktur microtubules-citoskeleton yang terdapat pada bagian tengah silia. Aksonema pada motile cilia terdiri dari 9 + 2 mikrotubul, 9 outer microtubules yang mengelilingi sepasang central pair single-microtubule. Setiap outer microtubule memiliki lengan dynein luar dan lengan dynein dalam yang berperan untuk menggerakkan silia. Masing-masing outer microtubules dihubungkan oleh nexin, sedangkan antara outer microtubule dengan central pair

dihubungkan oleh radial spokes. Radial spokes ini juga berperan sebagai pengatur jarak antara outer microtubule dengan central spokes. Sisi radial spkes yang menempel pada outer microtubile menempel pada suatu protein yang disebut *dynein regulatory complex*.



Gambar 1. Struktur aksonema

Gerakan silia terjadi akibat saling menggeser antara mikrotubule yang terjadi sebagai hasil kerja dynein dengan adanya adenosin trifosfat (ATP). Oleh karena itu, ketersediaan ATP menjadi penting dalam proses pergerakan silia. Arah gerakan saling menggeser ini sama di sepanjang aksonema. Dynein pada salah satu sisi akan membengkokkan silia ke salah satu arah dan dynein di arah berlawanan menggerakkan silia ke arah sebaliknya. Terdapat pergantian episode pengaktifan mikrotubulus dimana ketika grup mikrotubulus disalah satu sisi ‘on’ maka grup yang lain akan ‘off’. Pengaturan ini disebut switch-point hypothesis (Mar’iyah & Zulkarnain, 2021).

Silia bergerak dengan cepat seperti menghentak ke arah depan namun bergerak ke belakang dengan lambat hingga ke posisi awal. Gerakan cepat seperti mencambuk tersebut akan mendorong cairan yang ada di permukaan sel tersebut sesuai arah silia. Sementara itu, gerakan lambat silia untuk kembali ke posisi awal hampir tidak berpengaruh terhadap pergerakan cairan tersebut. Hal inilah yang mengakibatkan cairan akan terus terdorong sesuai dengan arah gerakan silia. Jumlah silia yang banyak dan gerakan yang satu arah ini menjadi stau cara yang efektif untuk mendorong cairan dari satu bagian sel ke bagian yang lainnya.

3. Preciliary layer

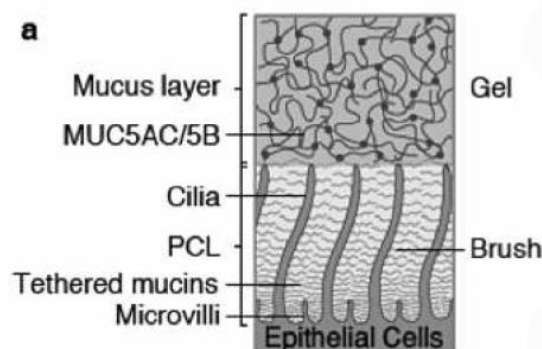
Preciliary Layer (PCL) merupakan suatu lapisan cairan encer tempat dimana silia bergerak. Mekanisme ini disebut juga model “Gel-on-Brush”. Sifat PCL adalah tidak mampu ditembus oleh objek yang bahkan berukuran lebih kecil dari pada musin. Ini disebabkan PCL mengandung membrane-spanning mucins (MUC1, MUC4, MUC16) dan mukopolisakarida besar (heparin sulfat) yang tertambat pada silia, mikrovili, dan juga permukaan epitel.

Adanya glikoprotein maka brush ekstraseluler akan memiliki konsentrasi yang cukup tinggi yang akan mencegah MUC5AC dan MUC5B pada lapisan mukus maupun partikel inhalasi menembus masuk ke dalam PCL dan mencapai permukaan epitel. Jala yang dibentuk oleh brush ekstraseluler ini maksimal 40 nm sehingga mencegah objek dengan ukuran lebih dari 40 nm untuk menembus PCL. Semakin mendekati permukaan sel, maka ukuran jala akan semakin kecil hingga mencapai ukuran 10-20 nm.

Selain sebagai pelindung, fungsi dari brush PCL adalah untuk menjaga PCL tetap stabil dari tekanan osmotik lapisan mukus. Akibat dari gaya tolak menolak antara molekul di dalam PCL maka PCL juga mempunyai tekanan osmotik. Semakin tinggi konsentrasi PCL maka tekanan osmotiknya akan semakin besar pula. Hal ini disebut dengan modulus osmotik, yaitu perubahan nilai tekanan osmotik sesuai dengan perubahan konsentrasi PCL. Semakin tinggi konsentrasi maka nilai modulus osmotik juga akan semakin meningkat.

Pada kondisi normal, nilai modulus osmotik pada lapisan mukus sebesar 220 Pa, sedangkan modulus osmotik pada PCL sebesar 300 Pa. Jika modulus osmotik lebih besar dari 300 Pa maka PCL akan tertekan hingga akhirnya kolaps jika modulus osmotik mukus mencapai 4000 Pa. Pada akhirnya, modulus osmotik pada PCL harus lebih besar daripada mukus sehingga kondisi normal pada saluran napas dapat dipertahankan (Moniaux et al., 2001).

Perubahan konsentrasi lebih mudah dialami oleh lapisan dengan modulus optik yang lebih rendah. Konsentrasi PCL memiliki batas minimum atau titik konsentrasi jenuh meskipun mengalami rehidrasi dikarenakan PCL merupakan suatu struktur yang terikat. Sementara itu lapisan mukus tidak terikat, sehingga jika terjadi rehidrasi maka konsentrasinya akan terus mengecil. Oleh karena itu, air akan memasuki lapisan mukus ketika mengalami rehidrasi sementara PCL tidak banyak berubah. Sementara ketika terjadi dehidrasi maka air yang pertama diambil adalah dari mukus sehingga konsentrasinya akan terus meningkat dan mengakibatkan penekanan pada PCL.



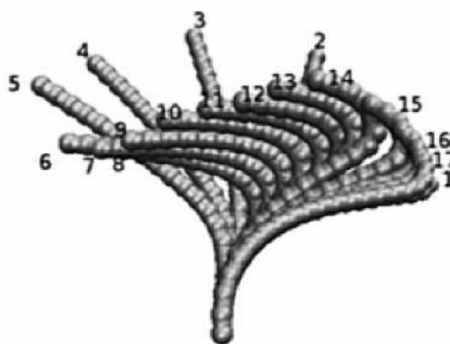
Gambar 4. Model Gel-on-brush

Perubahan konsentrasi lebih mudah dialami oleh lapisan dengan modulus optik yang lebih rendah. Konsentrasi PCL memiliki batas minimum atau titik konsentrasi jenuh meskipun mengalami rehidrasi dikarenakan PCL merupakan suatu struktur yang terikat. Sementara itu lapisan mukus tidak terikat, sehingga jika terjadi rehidrasi maka konsentrasinya akan terus mengecil. Oleh karena itu, air akan memasuki lapisan mukus ketika mengalami rehidrasi sementara PCL tidak banyak berubah. Sementara ketika terjadi dehidrasi maka air yang pertama diambil adalah dari mukus sehingga konsentrasinya akan terus meningkat dan mengakibatkan penekanan pada PCL.

4. Transpor mukosiliar

Partikel yang terinhalasi saat bernapas akan terjebak di lapisan mukus. Mukus yang sudah menangkap partikel ini kemudian akan dibersihkan dari jalan napas melalui pergerakan silia. Sistem pertahanan ini disebut dengan transpor mukosiliar atau mucosiliar clearance. Transpor mukosiliar akan berjalan dengan baik apabila terdapat koordinasi dari 3 komponen yaitu: motile cilia sebagai penggerak, PCL yang merupakan media bagi silia untuk bergerak, dan lapisan mukus yang menangkap partikel inhalasi. Gerakan silia untuk mendorong lapisan mukus disebut juga ciliary stroke. Gerakan ini terdiri dari 3 fase, yaitu effective stroke, resting state, dan recovery stroke. Saat mengalami effective stroke silia akan bergerak dengan cepat kedepan dan menjadi tegak lurus dengan sel epitel, mencapai kecepatan maksimum pada puncak.

Puncak silia akan menembus lapisan mukus sedalam lebih kurang $0,5 \mu\text{m}$ dan mendorong mukus kedepan hingga akhirnya silia membentuk sudut hampir 110° . Silia kemudian memasuki resting state sebelum akhirnya mengalami recovery state. Silia akan berayun dengan lambat ke belakang hingga hampir membentuk sudut 180° dengan permukaan sel. Setelah itu silia akan kembali memasuki effective strokes. Effective stroke berlangsung kira-kira dua hingga tiga kali lebih cepat dari pada recovery stroke. Ketiga fase ciliary stroke akan memendek saat terjadi peningkatan ciliary beat frequency



Gambar 3. Ciliary stroke

Diantara ketiga fase ciliary stroke yang yang paling terdampak adalah resting state. Peningkatan CBF terjadi saat ada perubahan beban mukus yang memberikan tekanan pada PCL. Jika ada penekanan pada PCL maka epitel akan memberikan respon dengan mempercepat CBF secara autoregulasi. Pada saat terjadi penekanan pada PCL sedalam 0-1 μm maka CBF akan mengalami peningkatan hingga 126%. Respon peningkatan ini akan menurun jika PCL tertekan lebih dalam dari 1 μm kemudian tidak ada lagi kompensasi pada PCL jika tertekan lebih dai 2 μm .

Regulasi CBF dipengaruhi oleh beberapa faktor. Kalsium intraseluler (Ca^{2+}) merupakan salah satu faktor yang berperan penting. Meningkatnya (Ca^{2+}) akan menyebabkan peningkatan CBF, sebaliknya penurunan (Ca^{2+}) juga akan mengakibatkan berkurangnya CBF. Faktor lain yang berpengaruh adalah pH ekstrasel dan pH intrasel. Kondisi basa pada intrasel akan mempercepat CBF, sebaliknya kondisi asam pada intrasel mengakibatkan penurunan CBF. Pada ekstrasel saat pH bronkus kurang dari 7 maka CBF akan mulai berkurang. Siliostatis akan terjadi beberapa menit apabila terjadi perubahan ekstrim pada pH ekstrasel (>11 atau <3).

Silia bergerak bersama secara terkoordinasi dan membentuk gelombang metakronal. Panjang gelombang metakronal berkisar antara 5-9 μm . Mekanisme koordinasi gerakan silia ini masih berupa spekulasi. Diduga jarak antara sel memiliki hubungan terhadap koordinasi tersebut. Hal ini dikarenakan gerakan silia pada sel yang sama terjadi serempak namun tidak terjadi pada sel yang berbeda. Selain itu, PCL yang memiliki gaya hidrodinamik juga berperan dalam koordinasi silia dan membuat panjang gelombang metakronal terbatas (Chung & Pavord, 2008).

B. Kelainan pada Mukosiliar

Transpor mukosiliar dapat rusak akibat kelainan intrinsik pada fungsi silia, yang dapat disebabkan oleh kelainan kongenital (diskinesia silia primer) maupun didapat (merokok tembakau, influenza). Kerusakan pada transpor mukosiliar dapat juga terjadi akibat perubahan komposisi dan kuantitas dari sekret jalan napas (bronkitis kronis, kistik fibrosis). Hidrasi yang adekuat pada sekret jalan napas diperlukan untuk optimalisasi transpor mukosiliar. Kanal natrium dan klorida pada epitel jalan napas memegang fungsi utama dalam pengaturan kadar air pada sekret jalan napas (Noone et al., 2004). Ketika terjadi kerusakan yang signifikan pada aparatus mukosiliar, maka batuk akan menjadi cara paling dominan untuk membersihkan jalan napas. Jika transpor mukosiliar dan batuk sudah tidak efektif lagi, maka sekret jalan napas akan menimbulkan sumbatan pada jalan napas dan memperberat proses inflamasi yang mendasari penyakit.

1. Sindrom Kartagener (Diskinesia Siliar Primer)

Diskinesia siliar primer adalah kelainan genetik heterogen autosomal resesif dimana terjadi kelainan pada lengan dynein silia. Defek siliar utama yang terjadi pada pasien adalah tidak adanya atau pendeknya lengan dynein sehingga mengganggu pergerakan silia. Gejala yang umum dijumpai pada sindroma kartagener adalah

sinusitis kronis, bronkiektasis, dan situs inversus. Dengan tidak adanya pergerakan silia, mukus akan tertahan di jalan napas dan dapat mengakibatkan bronkiektasis dan sinusitis. Pada laki-laki, diskinesia silia dikaitkan juga dengan infertilitas akibat sperma yang immotile (Clunes & Boucher, 2008).

2. Cystic Fibrosis

Cystic fibrosis merupakan kelainan genetik gen tunggal yang paling umum dijumpai di Eropa dan Amerika Utara. Mutasi dari gen Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) merupakan hal yang mendasari kelainan ini. Disfungsi CFTR dapat menurunkan lapisan permukaan saluran pernafasan yang ditandai dengan mukus yang kental sehingga terjadi gangguan pada transpor mukosiliar. Kandungan air pada mukus menjadi sedikit dan sulit untuk dibersihkan karena kerusakan pada kanal klorida yang mengakibatkan menurunnya sekresi klorida dan air pada lumen saluran napas. Sementara itu, peningkatan aktivitas kanal natrium akibat proses inflamasi meningkatkan penyerapan natrium dari dalam lumen yang memperberat dehidrasi pada mucus. Penumpukan mukus ini meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, terutama *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK)

Pada penyakit paru obstruksi kronis (PPOK), respon inflamasi tidak hanya melibatkan kekebalan bawaan dan kekebalan adaptif, tapi juga aktivasi terhadap sel-sel struktural. Paparan asap rokok dan gas berbahaya lainnya menyebabkan hiperplasia pada epitel saluran napas dan kelenjar submukosa. Epitel saluran napas akan bermetaplasia menjadi sel epitel skuamus oleh karena proses proliferasi yang meningkat pada lapisan basal sel epitel. Epithelial Growth Factor receptors (EGFRs) menunjukkan peningkatan ekspresi pada sel epitel pasien PPOK dan berkontribusi terhadap proliferasi sel basal yang menyebabkan metaplasia skuamus.

Peran penting lainnya yang dimiliki oleh EGFRs adalah menginduksi sekresi mukus yang diaktivasi oleh inflamasi netrofilik. Pada bronkitis kronis terjadi hipertropi dan hiperplasia kelenjar submukosa sejalan dengan peningkatan jumlah sel goblet dan keberadaan sel goblet yang menjadi lebih banyak di saluran napas distal dibandingkan dengan kondisi normal. Akibatnya, mukus yang dihasilkan lebih tinggi konsentrasinya dan memiliki nilai modulus osmotik yang lebih tinggi.

4. Kerusakan mukosiliar pada perokok

Efektifitas transpor mukosilia bergantung pada: kualitas dan kuantitas mukus dan ketebalan PCL, sinkronisasi CBF dan struktur epitel pernapasan, dan interaksi antara silia dan mukus. Gangguan transpor mukosiliar pada individu yang terpapar asap rokok secara kronis dikaitkan dengan remodelling epitel yang menyebabkan klainan struktural pada silia, metaplasia sel goblet, dan hipertrofi sel mukosa, yang mengakibatkan produksi mukus (Fahy & Dickey, 2010). Asap rokok juga mengakibatkan perubahan pada CBF. Studi in vitro telah menunjukkan bahwa cotinin, salah satu zat metabolit rokok, dapat menurunkan CBF dan mengurangi respons CBF terhadap stimulus.

Hal ini juga mengakibatkan tidak efektifnya transpor mukosiliar. Meskipun ada bukti bahwa asap rokok secara negatif mempengaruhi pembersihan mukosiliar dan menurunkan respon protektif host terhadap infeksi, efek dari intensitas konsumsi rokok pada penurunan pembersihan mukosiliar belum sepenuhnya teliti pada perokok. Secara hipotesis, paparan dengan asap rokok pada intensitas yang lebih tinggi akan menimbulkan kerusakan yang lebih berat pada sistem mukosiliar.

Kesimpulan

Mukosiliar merupakan bagian penting dari sistem pertahanan saluran napas terhadap partikel dan mikroorga yang ikut terinhalasi saat bernapas. Transpor mukosiliar memerlukan 3 komponen utama agar dapat berfungsi dengan baik, yaitu: motile cilia, PCL, dan lapisan mukus. Beberapa penyakit seperti sindroma kartagener (diskinesia siliar primer), cystic fibrosis, PPOK, dan paparan asap rokok dapat mengakibatkan kerusakan pada mukosilia sehingga mengurangi mekanisme pertahanan jalan napas dan memperbesar risiko infeksi.

BIBLIOGRAFI

- Benhans, Devina, Ningsih, Vivian Febri, Jong, Ricky, Febrianto, Febrianto, Evander, Owen, Wijaya, Gautama, & Aripadono, Heru Wijayanto. (2023). Deteksi Gangguan Kesehatan Melalui Analisis Suara: Pendeteksian Gejala Pernapasan Abnormal dan Suara Jantung tidak sehat menggunakan Kecerdasan Buatan. *Journal of Information System and Technology (JOINT)*, 4(3), 435–438.
- Cai, Liheng. (2012). *Structure and function of airway surface layer of the human lungs & mobility of probe particles in complex fluids*. The University of North Carolina at Chapel Hill.
- Chung, Kian Fan, & Pavord, Ian D. (2008). Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *The Lancet*, 371(9621), 1364–1374.
- Clunes, Mark T., & Boucher, Richard C. (2008). Front-runners for pharmacotherapeutic correction of the airway ion transport defect in cystic fibrosis. *Current Opinion in Pharmacology*, 8(3), 292–299.
- Fahy, John V, & Dickey, Burton F. (2010). Airway mucus function and dysfunction. *New England Journal of Medicine*, 363(23), 2233–2247.
- Farkas, Árpád, & Szöke, István. (2013). Simulation of bronchial mucociliary clearance of insoluble particles by computational fluid and particle dynamics methods. *Inhalation Toxicology*, 25(10), 593–605.
- Frida, N. (2020). *Penyakit Paru-Paru dan Pernapasan*. Alprin.
- Horsfield, Keith, & Cumming, Gordon. (1968). Morphology of the bronchial tree in man. *Journal of Applied Physiology*, 24(3), 373–383.
- Klinge, TERENCE G., & Staub, NORMAN C. (1971). Terminal bronchiole diameter changes with volume in isolated, air-filled lobes of cat lung. *Journal of Applied Physiology*, 30(2), 224–227.
- Mar'iyah, Khusnul, & Zulkarnain, Zulkarnain. (2021). Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 7(1), 88–92.
- Moniaux, Nicolas, Escande, Fabienne, Porchet, Nicole, Aubert, Jean Pierre, & Batra, Surinder K. (2001). Structural organization and classification of the human mucin genes. *Front Biosci*, 6(1), D1192–D1206.

- Munkholm, Mathias, & Mortensen, Jann. (2014). Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 34(3), 171–177.
- Noone, Peadar G., Leigh, Margaret W., Sannuti, Aruna, Minnix, Susan L., Carson, Johnny L., Hazucha, Milan, Zariwala, Maimoona A., & Knowles, Michael R. (2004). Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 169(4), 459–467.
- Proud, David. (2008). *The pulmonary epithelium in health and disease*.
- van der Schans, Cees P. (2007). Bronchial mucus transport. *Respiratory Care*, 52(9), 1150–1158.

Copyright holder:

Harry P. Rullian, Masrul Basyar, Dewi Wahyu Fitriana (2024)

First publication right:

Syntax Admiration

This article is licensed under:

