

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Anatomi Organ Penghidu**

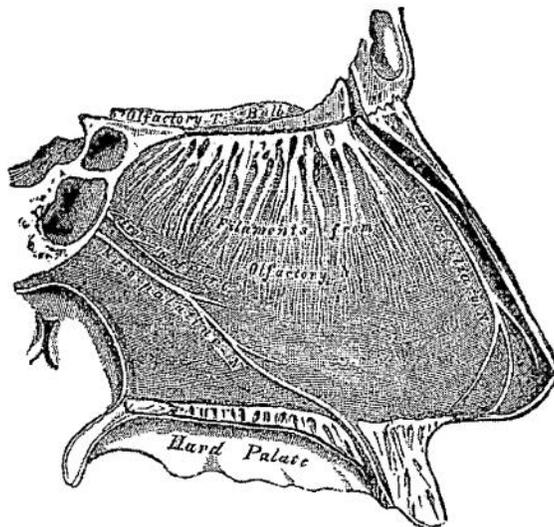
Hidung merupakan salah satu dari panca indra yang berfungsi sebagai indra pembau. Indra pembau berupa kemoreseptor yang terdapat di permukaan dalam hidung, yaitu pada lapisan lendir bagian atas. Reseptor pencium tidak bergerombol seperti tunas pengecap. Epitelium pembau mengandung 20 juta sel-sel olfaktori yang khusus dengan akson-akson yang tegak sebagai serabut-serabut saraf pembau. Di akhir setiap sel pembau pada permukaan epitelium mengandung beberapa rambut-rambut pembau yang bereaksi terhadap bahan kimia bau-bauan di udara

Bulu hidung di dalam kaviti hidung menapis debu dan mikroorganisma dari udara yang masuk dan lapisan mukus yang memerangkapnya. Bekalan darah yang banyak ke membran mukus membantu mengawal udara yang masuk menjadi hampir sama dengan suhu badan di samping melembabkannya. Selain itu hidung juga berfungsi sebagai organ untuk membau kerana reseptor bau terletak di mukosa baagian atas hidung. Hidung juga membantu menghasilkan dengungan (fonasi).

Indera penghidu atau pembau yang merupakan fungsi saraf olfaktorius (N.I), sangat erat hubungannya dengan indera pengecap yang dilakukan oleh saraf trigeminus (N.V), karena seringkali kedua sensoris ini bekerja bersama-sama. Reseptor organ penghidu terdapat di regio olfaktorius dihidung bagian sepetiga

atas. Serabut saraf olfaktorius berjalan melalui lubang-lubang pada lamina kribrosa os etmoid menuju bulbus olfaktorius di dasar fosa kranii anterior (Mangunkusumo E, 2006).

Organ penghidu terdiri dari : 1) reseptor penghidu, 2) saraf perifer dan 3) saraf sentral. Reseptor penghidu: terletak pada atap kavum nasi, daerah ini disebut juga pars olfaktorius. Mukosa pars olfaktorius ini disebut juga membrana Schneiderian yang berwarna kuning kecoklatan, berbeda dengan mukosa pars respiratorius yang berwarna merah jingga terdiri dari dua jenis sel terletak mulai dari membrane basalis sampai permukaan bebas yaitu sel sustentakular (penyokong) dimana di atasnya terdiri dari sel-sel silindris yang mempunyai mikrofili dan sel basal (gambar 1).



(Sumber: Gray's Anatomy, 2007)

Gambar 1. Membran mukosa olfaktorius

Epitel pada daerah olfaktorius ini merupakan epitel khusus yang disebut neuroepitel yang pada bagian basalnya terdiri dari akson-akson melewati lamina

propria dan berkumpul membentuk saraf yang kecil disebut filia olfaktorius, yang kemudian berjalan menuju bulbus olfaktorius. Lamina propria bersatu dengan periosteum tulang. Pada makhluk makrosomatik seperti anjing dan binatang lainnya indera penghidu sangat berkembang tapi pada makhluk mikrosomatik seperti manusia daerah ini sempit meliputi daerah dengan luas  $2,5 \text{ cm}^2$  pada masing-masing atap rongga hidung dekat septum. Sel reseptor menerima rangsang penghidu dari sel olfaktorius. Merupakan sel berbentuk bipolar, serasal dari susunan saraf pusat.

Pada mukosa olfaktorius terdapat 100 juta sel olfaktorius yang dikelilingi sel penyokong yang mensekresi lapisan mucus yang melapisi epitel secara terus menerus (Berry M, 1995). Fila olfaktorius merupakan penghubung sel reseptor dengan bulbus olfaktorius. Saraf ini berjalan ke atas menembus lamina kribosa menuju bulbus olfaktorius. Saraf sentral: saraf ini dimulai dari bulbus olfaktorius bagian korteks serebri. Bulbus olfaktorius merupakan bagian saraf yang lonjong, dimasuki fila olfaktorius bangunan ini terletak di lamina kribosa dan tulang etmoid. Beberapa cabang sel olfaktorius berakhir pada dendrite dari sel-sel mitral struktur disebut glomerulus olfaktorius. Pada setiap glomerulus olfaktorius dimasuki kira-kira 25.000 akson sel olfaktorius yang bersinapsis dengan 25 sel mitral, yang selanjutnya memasuki saraf olfaktorius (Guyton, 1997).

Akson sel mitral menyusun traktus olfaktorius bersama dengan sel-sel yang membentuk nukleus olfaktorius anterior dari bulbus olfaktorius keluar serabut saraf yang disebut traktus olfaktorius. Traktus olfaktorius bercabang dua sebagai

stria olfaktorius lateralis dan stria medialis. Bulbus olfaktorius kanan dan kiri dihubungkan oleh komisura anterior.

Serabut saraf dari bulbus olfaktorius diteruskan sebagai stria olfaktorius lateralis dan berakhir pada korteks area olfaktorius primer tanpa melalui talamus. Sebagian dari korteks ini memproyeksikan serabutnya ke korteks entorinalis, nukleus amigdala basolateralis ke area preoptik lateralis dan bagian nukleus dorsomedial talamus. Korteks entorinalis dikenal sebagai korteks olfaktorius sekunder atau korteks asosiasi olfaktorius. Sedangkan serabut saraf dari bulbus olfaktorius yang melalui stria olfaktorius medialis diteruskan ke korteks pada area olfaktorius medialis. Area ini dikenal sebagai area septa. Lintasan reflektorik ke area septa tidak berperan sebagai lintasan penghidu akan tetapi sebagai lintasan reflektorik yang mengurus respon neurovegetatif terhadap disadarinya suatu jenis penghidu (Kolb B, 1990).

### **1. Membran Mukosa Ofaktorius**

Neuroepitel olfaktorius terletak di bagian atas rongga hidung di dekat cribiform plate, septum nasi superior dan dinding nasal superolateral. Struktur ini merupakan neuroepitelium pseudostratified khusus yang didalamnya terdapat reseptor olfaktorius utama (Sudjak, Soedaryono,dkk, 2000). Membran ini mengandung sel-sel penunjang dan sel-sel calon reseptor penghidu. Diantara sel-sel ini terdapat 10-20 juta sel reseptor. Setiap reseptor penghidu adalah neuron dan di tubuh membrane mukosa olfaktorius merupakan system saraf yang terletak paling dekat dengan dunia luar. Setiap neuron memiliki dendrite pendek dan tebal

dengan ujung melebar yang disebut dengan batang olfaktorius. Dari batang-batang ini timbul tonjolan silia yang merebak ke permukaan mucus. Silia adalah prosesus tidak bermielin dengan panjang sekitar  $2\mu\text{m}$  dan garis tengah  $0,1\mu\text{m}$ . Untuk setiap neuron reseptor terdapat 10-20 silia. Akson neuron reseptor penghidu menembus lamina kribiformis tulang etmoid dan masuk ke bulbus olfaktorius (Ganong, William F, 2003).

Neuron olfaktorius bersifat unik karena secara terus menerus dihasilkan oleh sel-sel basal yang terletak dibawahnya. Sel-sel reseptor baru dihasilkan kurang lebih setiap 30-60 hari. Reseptor odorant termasuk bagian dari G-protein receptor superfamily yang berhubungan dengan adenilat siklase. Manusia memiliki beratus-ratus reseptor olfaktorius yang berbeda, namun tiap neuron hanya mengekspresikan satu tipe reseptor. Inilah yang mendasari dibuatnya peta pembauan (olfactory map). Neuron yang menyerupai reseptor yang terdapat di epitel mengirimkan akson yang kemudian menyatu dalam akson gabungan pada fila olfaktoria didalam epitel (Sudjak, Soedaryono,dkk, 2000). Pembaharuan sel olfaktorius ini merupakan proses yang telah diatur dan ada bukti bahwa pada proses ini, protein morfogenik tulang (*bone morphogenik protein*, BMP) member pengaruh inhibisi. BMP merupakan golongan faktor pertumbuhan sebagai zat yang merangsang (promotor) pertumbuhan tulang, tetapi sekarang diketahui bekerja pada bermacam-macam jaringan tubuh selama pertumbuhan, termasuk berbagai sel saraf (Ganong, William F, 2003).

Pada neonatus, membrane mukosa olfaktorius merupakan suatu lembar neural yang padat, namun pada anak-anak dan dewasa terbentuk interdigitasi

antara jaringan respiratorius dan olfaktorius. Dengan bertambahnya usia seseorang, jumlah neuron olfaktorius ini lambat laun akan berkurang. Selain neuron olfaktorius, epitel ini juga tersusun oleh sel-sel penopang yaitu duktus dan glandula Bowman yang sifatnya unik pada epitel olfaktorius dan sel basal yang berfungsi pada regenerasi epitel (Sudjak, Soedaryono, dkk, 2000).

## 2. Bulbus Olfaktorius

Di bulbus olfaktorius, akson reseptor bersinaps dengan dendrite primer sel mitral dan *tufted cells* untuk membentuk sinaps globular kompleks yang disebut glomerulus olfaktorius. *Tufted cells* (sel berumbai) lebih kecil daripada sel mitral dan memiliki akson yang tipis, tetapi kedua jenis sel mengirim aksonnya menuju korteks pendengaran serta bagian otak lainnya, dan tampak mirip ditinjau dari segi fungsi. Rata-rata 26.000 akson sel reseptor berkonvergensi pada setiap glomerulus. Selain sel mitral dan *tufted cells*, bulbus olfaktorius mengandung sel periglomeruler, yaitu neuron inhibisi yang menghubungkan satu glomerulus dengan glomerulus lainnya, dan sel granula, yang tidak mempunyai akson dan membentuk sinaps timba-balik (rerspirokal) dengan dendrite lateral sel mitral dan *tufted cells*. Di sinaps ini, sel mitral dan *tufted cells* akan merangsang sel granula melalui pelepasan glutamate, sedangkan pada sisi sel granula sinaps akan menghambat sel mitral atau *tufted cells* melalui pelepasan GABA.

Akson sel mitral dan *tufted cells* berjalan ke posterior melalui stria olfaktorius intermedia dan stria olfaktorius lateral ke korteks olfaktorius. Akson

sel mitral berakhir di dendrite apical sel piramid di korteks olfaktorius (Ganong, William F, 2003).

## **B. Respirasi**

Fungsi pernapasan hidung disebut juga respirasi terdiri dari fase inspirasi dan ekspirasi. Selama inspirasi aliran udara ke atas dan ke bawah di atas konka anterior dan inferior, kemudian berbelok  $80^{\circ} - 90^{\circ}$ , di atas konka media dan bergabung dengan koana (Lee AD, 1997). Udara inspirasi tidak iritan tetapi mengandung polutan seperti partikel debu produk industri, asap diesel,  $CO_2$ , bakteri dan virus, dimana sebagian merupakan zat iritan.

Aliran linier ketika fase inspirasi dalam hidung, memungkinkan paparan yang luas antara udara inspirasi yang berisi partikel tersebut dengan epitel hidung. Tiba kali udara membentur penghalang (konka, septum), udara harus mengubah alirannya, sedangkan partikel-partikel yang tersuspensi dalam udara mempunyai momentum dan massa yang jauh lebih besar dari udara sehingga tidak dapat mengubah arah perjalanannya secepat udara. Partikel tersebut maju ke depan membentur permukaan penghalang kemudian dijerat oleh mukus pelapis dan dibawa oleh silia untuk dikeluarkan. Partikel yang dapat melewati mekanisme ini adalah partikel yang berukuran kecil, sehingga partikel dengan ukuran besar akan terperangkap pada penghalang tersebut dan akan mengganggu fungsi sel.

Volume udara pernapasan orang dewasa pada inspirasi lebih dari 10 liter per hari. Lima sampai dua puluh persen volume udara ini akan melewati area olfaktorius (Schiffman SS, 1992).

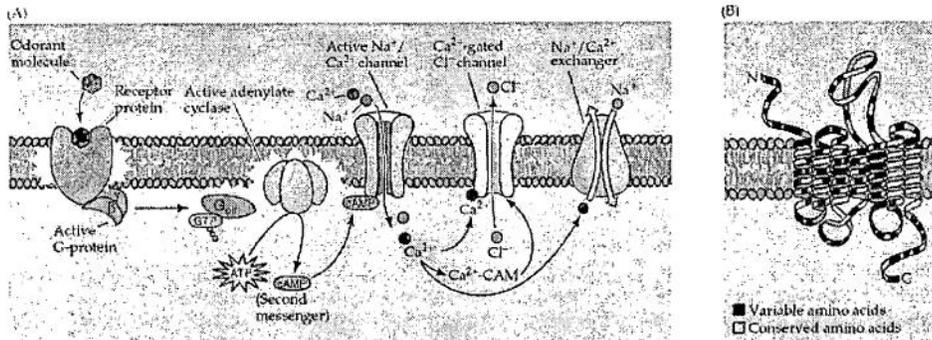
### C. Fisiologi Penghidu

Komponen olfaktorius yaitu reseptor-reseptor penghidu member respon apabila suatu zat bersentuhan dengan epitel penghidu dan larut dalam mukus yang melapisinya. Partikel bau mencapai daerah olfaktorius dengan cara difusi menyebar ke dalam mukus yang menutupi silia. Kemudian berikatan dengan protein reseptor yang menonjol keluar melalui membrane silia. Substansi bau tersebut berikatan dengan bagian reseptor ke arah luar. Ketika terjadi perangsangan reseptor terjadi proses pengaktifan jalur pemberi pesan kedua yang melibatkan bagian reseptor yang melipat ke dalam membentuk protein G yang mempunyai 3 subunit (alfa, beta dan gamma), subunit alfa memisahkan diri dan mengaktifkan adenil siklase yang melekat pada sisi dalam membran silia. Siklase yang teraktifkan ini kemudian mengalihkan molekul trifosfat adenosin intraseluler menjadi monofosfat adenosin trisiklik (AMPs). Akhirnya AMPs ini mengaktifkan protein membran lain di dekatnya, yaitu pintu saluran ion natrium untuk mengalirkan sejumlah besar ion natrium ke dalam sel reseptor, akibatnya terjadi sifat positif ke sisi dalam membran sel, dengan demikian terjadi depolarisasi yang berjalan ke dendrit di teruskan ke soma neuron reseptor olfaktorius (Guyton, 1997). Depolarisasi yang luas mengawali potensial aksi yang berjalan sepanjang akson sampai bulbus olfaktorius (Heines DE, 1997)

Terdapat juga mekanisme lain sebagai jalur ke intraseluler olfaktorius dengan melibatkan inositol 1,4,5,-trifosfat ( $IP_3$ ) yang diduga berjalan sendiri atau bersama-sama dengan jalur AMPs. Jalur ini mengaktifkan fosfolipase untuk memproduksi  $IP_3$ , pada membrane silia sehingga membuat ion  $Ca^{++}$  masuk ke

dalam sel mengakibatkan depolarisasi dan akhirnya terjadi impuls pada akson (Heines DE, 1997).

(gambar 2)



(sumber: Menini 1999)

Gambar 2. Jalur transduksi olfaktorius.

Impuls ini akan diteruskan sampai ke presinaps dan akan memacu peneluaran neurotransmitter yang akan diteruskan ke celah sinaps dan kemudian ke postsinaps yang akan mengeluarkan neurotransmitter untuk memperkuat potensial aksi yang diteruskan ke traktus olfaktorius (Kolb B, 1990)

Dari sini impuls diteruskan memasuki otak berjalan disebelah medial menuju area olfaktorius medial yaitu sekelompok nuklei yang terletak di bagian midbasal otak, di sebelah anterior hipotalamus, yang sebagian besar merupakan nuklei septal yang berjalan di bagian garis tengah hipotalamus dan bagian primitive sistim limbic yang berkaitan dengan perilaku dasar. Area ini mempengaruhi dengan kuat, respon primitive terhadap penghidu sebagai contoh rasa lapar yang timbul oleh bau makanan (Guyton, 2003).

Impuls lainnya berjalan ke sebelah lateral memasuki area olfaktorius lateral, yaitu terdiri dari korteks prepiriformis dan kortikal nuclei amigdala. Dari

sini jaras sinyal akan memasuki bagian sistim limbik yaitu hipokampus. Banyak jaras sinyal pada area olfaktorius lateral ini langsung memasuki paleokorteks di bagian anteromedial lobus temporalis. Sebagai contoh area olfaktorius lateral ini berhubungan dengan sistem perilaku limbik menyebabkan seorang bersikap antipasti terhadap makanan yang menyebabkan mual dan muntah (Guyton, 2003).

Pada penelitian lanjut ditemukan adanya perjalanan jaras sinyal ke arah dorsomedial nukleus talamik dan kemudian ke arah latero posterior korteks orbito frontal. Sistem ini merupakan sistem dalam persepsi bau secara sadar.

William (1973) mengemukakan bahwa molekul zat penghidu mengadakan interaksi dengan satu protein atau lebih pada reseptor spesifik yang terdapat pada membrane sel reseptor. Interaksi ini menimbulkan signal listrik yang dicatat di dalam reseptor olfaktorius dan akan menimbulkan potensial aksi yang akan diteruskan ke saraf pusat.

Selain mekanisme tersebut terdapat factor fisik yang akan mempengaruhi perangsangan yaitu 1) zat pembau mudah menguap, 2) mempunyai sifat larut dalam air, 3) sedikit lemak (Guyton, 2003).

Ambang penghidu berbagai zat berbeda tergantung kepekaan reseptor penghidu terhadap zat tersebut. Menurut Mattes dan Cowart (1994) tentang hubungan diet dengan gangguan kemosensori, menemukan tidak ada perbedaan yang bermakna antara gangguan penghidu dengan control terhadap asupan jenis makanan. Penghidu mempunyai hubungan dengan fungsi seksual, terdapat pada binatang seperti anjing dan parfum yang dipakai membuktikan hubungan yang jelas dengan penghidu. Sensasi penghidu pada wanita lebih peka dibandingkan

laki-laki terutama pada masa ovulasi. Perubahan fisiologi pada ambang penghidu juga terjadi sesuai dengan penambahan usia dijumpai mulai decade 50-an diduga karena atrofi bulbus olfaktorius dan kehilangan neuron olfaktorius dalam jumlah sedang (Ship JA, 1996).

### 1. Substansi Pembau

Manusia dapat membedakan antara 2000-4000 substansi pembau tetapi sensasi primer penghidu hanya ada tujuh macam yaitu kamfer, muski, bau bunga, permen, eter, bau pedas dan bau busuk. Sianipar dalam penelitiannya telah menemukan konsentrasi terkecil untuk menghitung jenis zat terhadap 6 zat primer yaitu champora, capcaisin, carbon disulfide, vanili, oleum menthol piperitae dan eter (Sianipar B, 1999). Dalam membedakan intensitas bau hidung mempunyai daya diskriminasi 30%. Zat pembau umumnya mempunyai atom karbon 3-4 sampai 18-20, dimana apabila jumlah molekul karbon ini sama tetapi berbeda konfigurasi akan menghasilkan kesan bau berbeda pula (Ganong WF, 2003).

### 2. Proses pencetusan potensial aksi

Pada dasarnya setiap factor yang menyebabkan ion natrium mulai berdifusi ke dalam melalui membran dalam jumlah cukup banyak akan menimbulkan pembukaan saluran ion natrium secara otomatis. Hal ini dapat merupakan akibat dari gangguan mekanis ataupun pengaruh kimia pada membran, atau adanya aliran listrik di seluruh membran. Pada penghidu lebih ke arah pengaruh kimia dimana akan dikeluarkan neurotransmitter kimi untuk menghantarkan sinyal-sinyal dari satu neuron ke neuron lainnya dalam otak (Guyton, 2003).

Potensial ditimbulkan oleh terbukanya saluran natrium bergerbang voltase. Sehingga akan keluar kation dari dalam sel menuju keluar sel dan meningkatkan perbedaan voltase yang menyebabkan keadaan hiperpolarisasi dan menurunkan perangsangan. Selama membran masih dalam keadaan depolarisasi akibat potensial aksi sebelumnya tidak dapat terjadi potensial aksi yang baru kecuali kembalinya potensial membran ke nilai potensial membran istirahat semula. Selanjutnya dalam waktu singkat akan membuka gerbang inaktif tersebut dan potensial aksi yang baru akan terbentuk. Periode selama aksi potensial yang kedua tidak dapat dibentuk walaupun dengan rangsangan yang kuat disebut periode *refraktes absolute* yang diikuti *refraktes relative* dimana dapat terangsang bila diberi rangsangan yang lebih kuat (Guyton, 2003).

#### D. Bensin

Bensin adalah campuran kompleks lebih dari 500 hidrokarbon yang mungkin ada antara 5 sampai 12 carbon. Terdapat sedikit jumlah kecil alkane cyclic dan kandungan aromatic. Bensin yang paling sering dihasilkan oleh pecahan dari penyulingan minyak mentah. Minyak mentah yang dipisahkan menjadi pecahan menurut titik didih yang berbeda dari berbagai hidrokarbon rantai panjang. Bagian tersebut merupakan hasil proses penyulingan fraksional sekitar 25% dari bensin terus berjalan dari setiap barel dari minyak mentah.

Bensin terdiri dari beberapa senyawa kimia, diantaranya:

1. Paraffin or Alkane yang terdiri dari n-butane, n-pentane, n-hexane , n-heptane 2-methylbutane, (2,2-dimethylpropane), (2,2-dimethylbutane),

(2,2-dimethylpentane), (2,2,3-trimethylbutane), (2,2,4-trimethylpentane (isooctane).

2. Olefins or Alkenes yang terdiri dari 1-pentene, 2-methyl-2-butene, 3-methyl-2-pentene, (2,4,4-trimethyl-1-pentene).
3. Cycloalkanes or Naphthenes yang terdiri dari cyclopentane , methylcyclopentane, cyclohexane , 1,2-dimethylcyclohexane , 1,4-dimethylcyclohexane.
4. Aromatics yang terdiri dari benzene, toluene or methylbenzene, m-xylene or 1,3-dimethylbenzene, ethylbenzene, propylbenzene, isopropylbenzene. (C, Ophardt, 2003).

#### **E. Gangguan Penghidu**

Gangguan penghidu adalah hilangnya kemampuan untuk membau atau merasa adanya perubahan dalam membau (NE, Rawson, 2006). Gangguan penghidu dapat diklasifikasikan sebagai berikut : (1) *anosmia*, yaitu ketidakmampuan untuk mendeteksi kualitas dari suatu bau, (2) *partial anosmia*, yaitu kemampuan untuk membau sebagian namun tidak semua bau, (3) *hyposmia* atau *microsmia*, yaitu penurunan kemampuan dalam mendeteksi bau, (4) *hyperosmia*, yaitu ketidaknormalan yang bersifat akut untuk membau, (5) *dysomia*, yaitu distorsi saat mengidentifikasi bau, (6) *phantosmia*, yaitu persepsi bau tanpa adanya sumber bau, (7) *agnosia*, yaitu tidak bisa menyebutkan atau membedakan bau, walaupun penderita dapat mendeteksi bau.

Aspek-aspek molekuler dari penciuman kini telah dipahami. Pada mammalia, kemungkinan ada 300-1000 gen reseptor penciuman yang termasuk dalam 20 keluarga yang berbeda yang terletak di berbagai kromosom dalam kelompok-kelompok. Gen-gen reseptor ditemukan pada lebih dari 25 lokasi kromosom manusia. Protein-protein reseptor penciuman adalah reseptor-reseptor tergabung protein G yang ditandai oleh keberadaan domain transmembran 7 alfa-helikal. Masing-masing neuron penciuman hanya mengekspresikan satu, atau paling banyak beberapa, gen reseptor, menjadi dasar molekuler untuk pembedaan bau. Maka sistem penciuman ditandai oleh tiga hal yang penting: (1) keluarga gen reseptor yang besar yang menunjukkan keberagaman yang sangat baik sehingga memungkinkan respon terhadap berbagai bau, (2) protein-protein reseptor yang menunjukkan spesifitas yang hebat sehingga memungkinkan pembedaan bau, dan (3) hubungan-hubungan bau disimpan dalam ingatan lama sesudah peristiwa terjadinya paparan dilupakan (Lalwani AK, Mafong DD, 2004).

#### **F. Etiologi Gangguan Penghidu**

Gangguan pembauan dapat disebabkan oleh proses-proses patologis di sepanjang jalur olfaktorius. Kelainan ini dianggap serupa dengan gangguan pendengaran yaitu berupa defek konduktif atau sensorineural. Pada defek konduktif (transport) terjadi gangguan transmisi stimulus bau menuju neuroepitel olfaktorius. Pada defek sensorineural prosesnya melibatkan struktur saraf yang lebih sentral. Secara keseluruhan, penyebab defisit pembauan yang utama adalah penyakit pada rongga hidung dan atau sinus, sebelum terjadinya infeksi saluran

nafas atas karena virus; dan trauma kepala. (Leopold DA, Holbrook EH, Noell CA, et *all*, 2006).

#### 1. Defek konduktif

- a. Proses inflamasi atau peradangan dapat mengakibatkan gangguan pembauan. Kelainannya meliputi rhinitis (radang hidung) dari berbagai macam tipe, termasuk rhinitis alergika, akut, atau toksik (misalnya pada pemakaian kokain). Penyakit sinus kronik menyebabkan penyakit mukosa yang progresif dan seringkali diikuti dengan penurunan fungsi pembauan meski telah dilakukan intervensi medis, alergi dan pembedahan secara agresif.
- b. Adanya massa atau tumor dapat menyumbat rongga hidung sehingga menghalangi aliran odorant ke epitel olfaktorius. Kelainannya meliputi polip nasal (paling sering), inverting papilloma, dan keganasan.
- c. Abnormalitas developmental (misalnya ensefalokel, kista dermoid) juga dapat menyebabkan obstruksi.
- d. Pasien pasca laringektomi atau trakheotomi dapat menderita hiposmia karena berkurang atau tidak adanya aliran udara yang melalui hidung. Pasien anak dengan trakheotomi dan dipasang kanula pada usia yang sangat muda dan dalam jangka waktu yang lama kadang tetap menderita gangguan pembauan meski telah dilakukan dekanulasi, hal ini terjadi karena tidak adanya stimulasi sistem olfaktorius pada usia yang dini.

#### 2. Defek sentral atau sensorineural

- a. Proses infeksi atau inflamasi menyebabkan defek sentral dan gangguan pada transmisi sinyal. Kelainannya meliputi infeksi virus (yang merusak

neuroepitel), sarkoidosis (mempengaruhi struktur saraf), Wegener granulomatosis dan sklerosis multipel.

- b. Penyebab kongenital menyebabkan hilangnya struktur saraf. Kallman syndrome ditandai oleh anosmia akibat kegagalan ontogenesis struktur olfaktorius dan hipogonadisme hipogonadotropik. Salahsatu penelitian juga menemukan bahwa pada Kallman syndrome tidak terbentuk VNO.
- c. Gangguan endokrin (hipotiroidisme, hipoadrenalisme, DM) berpengaruh pada fungsi pembauan.
- d. Trauma kepala, operasi otak atau perdarahan subaraknoid dapat menyebabkan regangan, kerusakan atau terpotongnya fila olfaktorius yang halus dan mengakibatkan anosmia.
- e. Disfungsi pembauan juga dapat disebabkan oleh toksisitas dari obat-obatan (gas) sistemik atau inhalasi (aminoglikosida, formaldehid). Banyak obat-obatan dan senyawa bau-bauan (gas) yang dapat mengubah sensitivitas bau, diantaranya alkohol, nikotin, bahan terlarut organik, dan pengolesan garam zink secara langsung.
- f. Defisiensi gizi (vitamin A, thiamin, zink) terbukti dapat mempengaruhi pembauan.
- g. Jumlah serabut pada bulbus olfaktorius berkurang dengan laju 1% per tahun. Berkurangnya struktur bulbus olfaktorius ini dapat terjadi sekunder karena berkurangnya sel-sel sensorik pada mukosa olfaktorius dan penurunan fungsi proses kognitif di susunan saraf pusat.

h. Proses degeneratif pada sistem saraf pusat (penyakit Parkinson, Alzheimer disease, proses penuaan normal) dapat menyebabkan hiposmia. Pada kasus Alzheimer disease, hilangnya fungsi pembauan kadang merupakan gejala pertama dari proses penyakitnya. Sejalan dengan proses penuaan, berkurangnya fungsi pembauan lebih berat daripada fungsi pengecapan, dimana penurunannya nampak paling menonjol selama usia dekade ketujuh. Walau dahulu pernah dianggap sebagai defek konduktif murni akibat adanya edema mukosa dan pembentukan polip, rhinosinusitis kronik nampaknya juga menyebabkan kerusakan neuroepitel disertai hilangnya reseptor olfaktorius yang pemanen melalui upregulated apoptosis.

### **G. Diagnosis Gangguan Penghidu**

Tahapan pertama dalam mendiagnosis adalah melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik secara menyeluruh. Berikan penekanan khusus pada riwayat URI, patologi hidung atau sinus, riwayat trauma, masalah medis lainnya, dan obat-obatan yang diminum.

Lakukan CT scan jika dipandang perlu. Pada umumnya, berkurangnya fungsi pembauan tanpa disertai gejala susunan saraf pusat atau pemeriksaan neurologis yang abnormal sangat kecil kemungkinannya berhubungan dengan massa intrakranial seperti meningioma. Kendati demikian seringkali dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan MRI apabila riwayat penyakitnya tidak mendukung atau ditemukan gejala dan tanda neurologis sekunder. Walau tidak dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan laboratorium standard namun dapat

dilakukan pemeriksaan alergi, DM, fungsi tiroid, fungsi ginjal dan hepar, fungsi endokrin, dan defisiensi gizi berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik. Biopsi epitel olfaktorius merupakan suatu teknik dalam riset.

#### 1. Tanda dan Gejala

Mengetahui awitan dan perkembangan kelainan penciuman dapat menjadi hal yang sangat penting untuk menegakkan diagnosis etiologik. Anosmia unilateral jarang menjadi keluhan. Anosmia hanya dapat dikenali dengan menguji bau secara terpisah pada masing-masing lubang hidung. Anosmia bilateral, di lain pihak, membuat pasien mencari pertolongan dokter. Pasien-pasien anosmik biasanya mengeluhkan hilangnya kemampuan merasa meskipun ambang rasanya mungkin berada pada kisaran normal. Pada kenyataannya, mereka mengeluhkan hilangnya deteksi rasa, yang sebagian besar merupakan fungsi dari penciuman (Lalwani AK, Mafong, 2004).

#### 2. Temuan Fisik

Pemeriksaan fisik harus meliputi pemeriksaan lengkap pada telinga, saluran napas bagian atas, kepala, dan leher. Kelainan pada masing-masing daerah kepala dan leher dapat menyebabkan disfungsi penciuman. Keberadaan otitis media serosa dapat menunjukkan adanya massa nasofaring atau peradangan. Pemeriksaan hidung yang seksama untuk mencari massa hidung, jendalan darah, polip, dan peradangan membran hidung sangat penting. Bila ada, rinoskopi anterior harus ditunjang dengan pemeriksaan endoskopik pada rongga hidung dan nasofaring. Keberadaan telekantus pada pemeriksaan mata dapat mengarah ke massa atau peradangan di sinus. Massa nasofaring yang

menonjol ke rongga mulut atau drainase purulen di orofaring dapat ditemukan pada pemeriksaan mulut. Leher harus dipalpasi untuk mencari massa atau pembesaran tiroid. Pemeriksaan saraf yang menekankan pada nervus kranialis dan fungsi sensorimotorik sangat penting. Mood pasien secara umum harus dinilai dan tanda-tanda depresi harus dicatat (Lalwani AK, Mafong, 2004).

### 3. Temuan Laboratorium

Telah dikembangkan teknik-teknik untuk biopsi neuroepitelium olfaktorius. Namun, karena degenerasi neuroepitelium olfaktorius yang luas dan interkalasi epitel pernapasan pada daerah penciuman orang dewasa tanpa disfungsi penciuman yang jelas, material biopsi harus diinterpretasikan dengan hati-hati. (Lalwani AK, Mafong, 2004).

### 4. Pencitraan

CT scan atau MRI kepala dibutuhkan untuk menyingkirkan neoplasma pada fossa kranii anterior, fraktur fossa kranii anterior yang tak diduga sebelumnya, sinusitis paranasalis, dan neoplasma pada rongga hidung dan sinus paranasalis. Kelainan tulang paling bagus dilihat melalui CT, sedangkan MRI bermanfaat untuk mengevaluasi bulbus olfaktorius, ventrikel, dan jaringan-jaringan lunak lainnya di otak. CT koronal paling baik untuk memeriksa anatomi dan penyakit pada lempeng kribiformis, fossa kranii anterior, dan sinus. (Lalwani AK, Mafong, 2004)

## 5. Pemeriksaan Sensorik

Pemeriksaan sensorik fungsi penciuman dibutuhkan untuk (1) memastikan keluhan pasien, (2) mengevaluasi kemanjuran terapi dan (3) menentukan derajat gangguan permanen.

### a. Langkah pertama menentukan sensasi kualitatif

Langkah pertama dalam pemeriksaan sensorik adalah menentukan derajat sejauh mana keberadaan sensasi kualitatif. Beberapa metode sudah tersedia untuk pemeriksaan penciuman.

#### (1). Tes Odor stix

Menggunakan sebuah pena ajaib mirip spidol yang menghasilkan bau-bauan. Pena ini dipegang dalam jarak sekitar 3-6 inci dari hidung pasien untuk memeriksa persepsi bau oleh pasien secara kasar.

#### (2). Tes alkohol 12 inci

Satu lagi tes yang memeriksa persepsi kasar terhadap bau, tes alkohol 12 inci, menggunakan paket alkohol isopropil yang baru saja dibuka dan dipegang pada jarak sekitar 12 inci dari hidung pasien.

#### (3). Scratch and sniff card (kartu gesek dan cium)

Tersedia scratch and sniff card yang mengandung 3 bau untuk menguji penciuman secara kasar.

(4). The University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) Tes yang jauh lebih baik dibanding yang lain adalah UPSIT, tes ini sangat dianjurkan untuk pemeriksaan pasien dengan gangguan penciuman. Tes ini menggunakan 40 item pilihan-ganda yang berisi bau-bauan scratch and

sniff berkapsul mikro. Sebagai contoh, salah satu itemnya berbunyi “Bau ini paling mirip seperti bau (a) coklat, (b) pisang, (c) bawang putih, atau (d) jus buah,” dan pasien diharuskan menjawab salah satu dari pilihan jawaban yang ada. Tes ini sangat reliabel (reliabilitas tes-retes jangka pendek  $r = 0,95$ ) dan sensitif terhadap perbedaan usia dan jenis kelamin. Tes ini merupakan penentuan kuantitatif yang akurat untuk derajat relatif defisit penciuman. Orang-orang yang kehilangan seluruh fungsi penciumannya akan mencapai skor pada kisaran 7-19 dari maksimal 40. Skor rata-rata untuk pasien-pasien anosmia total sedikit lebih tinggi dibanding yang diperkirakan menurut peluang saja karena dimasukkannya sejumlah bau-bauan yang beraksi melalui rangsangan trigeminal.

b. Langkah kedua menentukan ambang deteksi

Setelah dokter menentukan derajat sejauh mana keberadaan sensasi kualitatif, langkah kedua pada pemeriksaan sensorik adalah menetapkan ambang deteksi untuk bau alkohol feniletil. Ambang ini ditetapkan menggunakan rangsangan bertingkat. Sensitivitas untuk masing-masing lubang hidung ditentukan dengan ambang deteksi untuk fenil-teil metil etil karbinol. Tahanan hidung juga dapat diukur dengan rinomanometri anterior untuk masing-masing sisi hidung (Leopold DA, Holbrook EH, Noell CA, et al, 2006).

## H. Terapi

### 1. Kurang Penciuman Hantaran

Terapi bagi pasien-pasien dengan kurang penciuman hantaran akibat rinitis alergi, rinitis dan sinusitis bakterial, polip, neoplasma, dan kelainan-kelainan struktural pada rongga hidung dapat dilakukan secara rasional dan dengan kemungkinan perbaikan yang tinggi. Terapi berikut ini seringkali efektif dalam memulihkan sensasi terhadap bau: (1) pengelolaan alergi; (2) terapi antibiotik; (3) terapi glukokortikoid sistemik dan topikal; dan (4) operasi untuk polip nasal, deviasi septum nasal, dan sinusitis hiperplastik kronik.

### 2. Kurang Penciuman Sensorineural

Tidak ada terapi dengan kemanjuran yang telah terbukti bagi kurang penciuman sensorineural. Untungnya, penyembuhan spontan sering terjadi. Sebagian dokter menganjurkan terapi seng dan vitamin. Defisiensi seng yang mencolok tak diragukan lagi dapat menyebabkan kehilangan dan gangguan sensasi bau, namun bukan merupakan masalah klinis kecuali di daerah-daerah geografik yang sangat kekurangan. Terapi vitamin sebagian besar dalam bentuk vitamin A. Degenerasi epitel akibat defisiensi vitamin A dapat menyebabkan anosmia, namun defisiensi vitamin A bukanlah masalah klinis yang sering ditemukan di negara-negara barat. Paparan pada rokok dan bahan-bahan kimia beracun di udara yang lain dapat menyebabkan metaplasia epitel penciuman. Penyembuhan spontan dapat terjadi bila faktor pencetusnya dihilangkan; karenanya, konseling pasien sangat membantu pada kasus-kasus ini (Lalwani AK, Mafong, 2004).

### 3. Kurang Penciuman Akibat Penuaan (Presbiosmia)

Seperti dijelaskan sebelumnya, lebih dari separuh orang yang berusia di atas 60 tahun menderita disfungsi penciuman. Belum ada terapi yang efektif untuk presbiosmia namun sangat penting untuk membicarakan masalah ini dengan pasien-pasien usia lanjut; dapat menenangkan bagi pasien ketika seorang dokter mengenali dan membicarakan bahwa gangguan penciuman memang umum terjadi. Selain itu, manfaat langsung dapat diperoleh dengan mengidentifikasi masalah tersebut sejak dini; insidensi kecelakaan akibat gas alam sangat tinggi pada usia lanjut, kemungkinan sebagian karena penurunan kemampuan membau secara bertahap. Merkaptan, bau busuk pada gas alam, adalah perangsang olfaktorius, bukan trigeminal. Banyak pasien yang lebih tua dengan disfungsi penciuman mengalami penurunan sensasi rasa dan lebih suka memakan makanan-makanan yang lebih kaya rasa. Metode yang paling umum adalah meningkatkan jumlah garam dalam diitnya. Konseling dengan seksama dapat membantu pasien-pasien ini mengembangkan strategi-strategi yang sehat untuk mengatasi gangguan kemampuan membaunya (Lalwani AK, Mafong, 2004).

### **I. Hubungan mukosa olfaktorius dengan paparan uap bensin**

Mukosa olfaktorius mempunyai proses apikal pada sel reseptornya, terletak diantara permukaan bebas pada epithelium. Merupakan satu-satunya saraf yang mempunyai hubungan langsung dengan susunan saraf pusat dan bagian distal dari aksonnya secara tidak langsung berkontak dengan lingkungan (Feron, 2001). Aliran udara memegang peranan penting dalam terjadinya lesi pada area olfaktorius. Menurut Kimbell *et all* seperlima bagian aliran udara inspirasi akan

mencapai resesus etmoid yang dilapisi oleh epitel olfaktorius melalui dorsal medial dan dorsal lateral dan aliran di tempat tersebut lebih lambat dibandingkan bagian anterior dan ventral nasal. Disamping aliran udara faktor lain yang mempengaruhi lesi di area olfaktorius adalah perbedaan aktivitas metabolisme epitel olfaktorius dan redistribusi kalsium karbonat dalam melokalisir lesi (Feron, 2001).

Di SPBU terdapat paparan bensin yang merupakan zat iritan berupa benzene dengan kadar 25 mol/kg ip yang dapat menyebabkan iritasi pada mukosa (Doty L Richard, 2001) . Sebelum mencapai mukosa kalsium karbonat akan memasuki lapisan mukus yang dihasilkan oleh kelenjar Bowman. Lapisan ini terdiri dari komponen fosfolipid yang bersifat basa bereaksi dengan cepat dengan kalsium karbonat terjadi denaturasi protein, menyebabkan kerusakan epitel olfaktorius. Secara umum dapat terjadi degenerasi berupa hilangnya sel-sel olfaktorius dan penyokong yang dapat mencapai sampai ke sel basal dan kelenjar Bowman, regenerasi dari sel-sel epitel yang rusak (Feron, 2001).

Efek paparan akut karena uap gasolin pada saluran pernafasan adalah iritasi membran mukosa saluran napas, kongesti paru, dan edema. Sedangkan efek paparan kronis lebih meluas yaitu iritasi, mual, muntah, insomnia, gangguan memori, pusing, gangguan otak, dan mata (ATSDR, 2007).

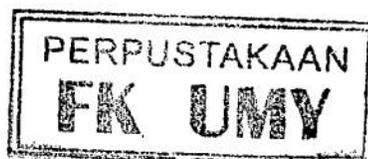
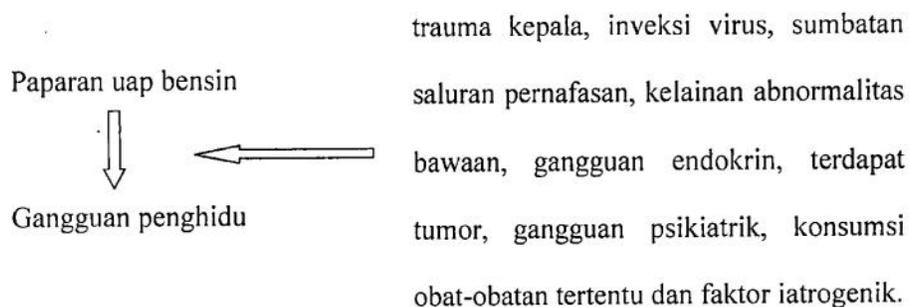
Gasolin atau petrol adalah senyawa kimia campuran dari *hidrokarbon, paraffins, olefins, aphenes* dan aromatik. Menghirup uap gasoline kemungkinan dapat mengakibatkan membran mukosa hidung iritasi dan nekrosis (National Institute Drug Abuse, 1977). Uap gasolin dengan sifat iritannya dapat

menyebabkan pergerakan silia menjadi lambat, bahkan dapat berhenti sehingga tidak dapat membersihkan saluran pernafasan. Peningkatan produksi lendir juga dapat terjadi akibat iritasi oleh bahan pencemar. Produksi lendir ini dapat menyebabkan penyempitan saluran pernafasan. Selain itu rusaknya sel pembunuh bakteri di saluran pernafasan, lepasnya silia dan lapisan sel selaput lendir akan menyebabkan kesulitan bernafas sehingga benda asing termasuk mikroorganisme lain tidak dapat dikeluarkan dari saluran pernafasan dan hal ini memudahkan terjadinya infeksi saluran pernafasan. Pemaparan ini dapat merangsang sel-sel radang (neutrofil, polimorfonuklear dan eosinofil) (Mukono, 2008).

Paparan yang berbentuk gas, kabut, uap, uap air dan debu berpotensi untuk membuat erosi mukosa hidung. Perubahan mukosa yang terjadi terutama rusaknya silia, hiperplasia dan metaplasia sel goblet (Slavin, 1999 dalam Hulu 2003).

#### J. Kerangka Konsep

Berdasarkan tinjauan pustaka tersebut maka dalam penelitian ini dapat disusun kerangka teori sebagai berikut :



**K. Hipotesis**

- a. Premis mayor: indera pembau dapat mengalami kerusakan (gangguan) akibat adanya paparan bau-bauan (gas) yang mengandung senyawa toksik dan aromatik (bau menyengat).
- b. Premis minor: bensin merupakan zat yang mengandung senyawa aromatik.

Berdasarkan uraian premis, latar belakang dan tinjauan daftar pustaka tersebut di atas, maka dapat dibuat hipotesis sebagai berikut: paparan uap bensin dapat meningkatkan terjadinya gangguan penghidu.