

**MANFAAT IRIGASI HIDUNG LARUTAN SALIN ISOTONIS PADA PENDERITA  
RINOSINUSITIS KRONIS TANPA POLIP DI MAKASSAR**  
Tinjauan Terhadap; Profil Interleukin 6 Pada Serum

***THE BENEFITS OF ISOTONIC NASAL SALINE IRRIGATION IN PATIENTS WITH  
CHRONIC RHINOSINUSITIS WITHOUT POLYPS IN MAKASSAR  
REVIEW OF; PROFILES INTERLEUKIN 6 ON SERUM***

**RISMAYANTI NAWIR**



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2017**



**MANFAAT IRIGASI HIDUNG LARUTAN SALIN ISOTONIS PADA PENDERITA  
RINOSINUSITIS KRONIS TANPA POLIP DI MAKASSAR  
Tinjauan Terhadap; Profil Interleukin 6 Pada Serum**

***THT BENEFITS OF ISOTONIC NASAL SALINE IRRIGATION IN PATIENTS WITH  
CHRONIC RHINOSINUSITIS WITHOUT POLYPS IN MAKASSAR  
REVIEW OF; PROFILES INTERLEUKIN 6 ON SERUM***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi : Biomedik

Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu

Disusun dan Diajukan Oleh :

**RISMAYANTI NAWIR**

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU**

**PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2017**



TESIS

**MANFAAT IRIGASI HIDUNG LARUTAN SALIN ISOTONIS PADA  
PENDERITA RINOSINUSITIS KRONIS TANPA POLIP DI MAKASSAR**  
Tinjauan Terhadap; Profil Interleukin 6 Pada Serum

Disusun dan diajukan oleh

**RISMAYANTI NAWIR**

**Nomor Pokok P1507212085**

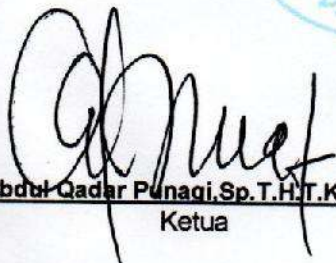
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

pada tanggal 03 Mei 2017

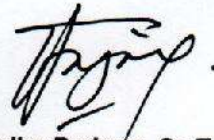
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat,



Dr. dr. Abdul Qadar Panagi, Sp. T.H.T.K.L(K), FICS  
Ketua




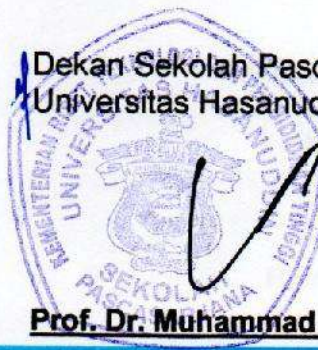
Dr. dr. Muh. Fadjar Perkasa, Sp. T.H.T.K.L(K)  
Anggota

Ketua Program Studi S2  
Biomedik,

Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin,



Mardiah Tahir, Sp. OG.(K)



Prof. Dr. Muhammad Ali, S.E., M.S

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rismayanti Nawir  
Nomor Pokok : C1032201  
Program Studi : Ilmu Kesehatan THT-KL

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Mei 2017

Yang menyatakan

Rismayanti Nawir



## PRAKATA

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah menurunkan rahmat, hidayah dan segala karuniaNya sehingga tesis ini dapat saya selesaikan.

Tesis ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Kedokteran Spesialis Terpadu Pasca Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pertama-tama saya menyampaikan terima kasih yang tulus dan tak terhingga kepada pembimbing saya Dr. dr. Abd. Qadar Punagi, Sp.T.H.T.K.L(K) FICS, Dr. dr. Muh. Fadjar Perkasa, Sp.T.H.T.K.L(K) dan Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp,A(K) yang telah memberikan bimbingan dan dorongan semangat sejak penyusunan konsep, pelaksanaan hingga selesainya penulisan tesis ini. Terima kasih pula kami sampaikan kepada para penguji tesis ini Prof. Dr. dr. Sutji Pratiwi Rahardjo, Sp.T.H.T.K.L(K), dr. Andi Baso Sulaiman, Sp.T.H.T.K.L(K) dr. Aminuddin Azis, Sp.T.H.T.K.L(K), MARS.

Terima kasih yang tak terhingga juga kami sampaikan kepada Prof. dr. R. Sedjawidada, Sp.T.H.T.K.L(K), Prof. Dr. Abdul Kadir, Ph.D. Sp.T.H.T.K.L(K) MARS, Prof. Dr. dr. Eka Savitri, Sp.T.H.T.K.L(K), Dr. dr. Riskiana Djamin, Sp. (K), dr. Mahdi Umar, Sp.T.H.T-KL, Dr. dr. Nani I. Djufri, Sp. (K), FICS, Dr. dr. Muh. Amsyar Akil, Sp.T.H.T.K.L(K) FICS,





Dr. dr. Masyita Gaffar, Sp.THT-KL, Dr. dr. Nova A.L. Pieter, Sp.THT-KL, dr. Sri Wartati, Sp.THT-KL, dr. Trining Dyah, Sp.THT-KL, dr. Rafidawati Alwi, Sp.THT-KL, dr. Amira Trini Raihanah, Sp.THT-KL, dr. Yarni Alimah, Sp.THT-KL, dr. Syahrijuita, Sp.THT-KL, M.Kes, dr. Azmi Mir'ah Zakiah, Sp.THT-KL, M.Kes, dan dr. Khaeruddin, Sp.THT-KL, M.Kes, yang telah membimbing kami selama mengikuti pendidikan sampai pada penelitian dan penulisan karya akhir ini.

Pada kesempatan ini, saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Pimpinan Fakultas Kedokteran Unhas, Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk mengikuti pendidikan ahli di Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL Fakultas Kedokteran Unhas.
2. Direktur RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS. Unhas, RS. Mitra Husada, RS. Labuang Baji, RS. Pelamonia, RS. Haji, RS. Ibnu Sina, RS. Indera Khusus, atas segala bantuan yang telah diberikan selama pendidikan.
3. Kepala Laboratorium Imunologi dan Biologi Molekuler Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unhas Prof. Dr.dr. Mochammad Hatta, PhD, SpMK (K) beserta staf atas segala bantuan dan bimbingannya yang diberikan selama melakukan penelitian.

Bagian Anatomi, Anestesiologi, Gastrohepatologi, Pulmonologi dan  
Fakultas Kedokteran Unhas beserta staf yang telah membimbing  
na mengikuti pendidikan integrasi.



5. Semua teman sejawat peserta pendidikan dokter spesialis di bagian THT-KL atas bantuan dan kerjasamanya yang terjalin selama ini.
6. Hayati Pide, ST dan Mustari atas segala bantuan administrasi kami selama pendidikan.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis ini yang tidak saya sebutkan satu persatu.

Pada saat yang berbahagia ini, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada ayahanda tercinta H. Muh. Nawir Syarif dan ibunda tercinta Hj. St. Madyang serta saudara-saudara saya yang telah mendampingi saya serta memberikan bantuan tenaga, semangat dan dukungan doa dan kasih sayang yang begitu berarti serta bermanfaat selama saya mengikuti pendidikan sampai selesainya tesis ini.

Kepada suamiku tercinta Andi Riza Alief Waldany, SH beserta anak-anakku tercinta (A. Muh. Raafi Raditya Riza dan A. Rania Ramadani Riza) yang dengan ikhlas memberikan waktu yang seharusnya menjadi hak kalian, semangat dan dukungan doa dengan penuh ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti selama saya mengikuti pendidikan.

Saya menyadari bahwa penulisan tesis ini mempunyai keterbatasan dan kekurangan di dalam penulisan karya akhir ini, oleh karenanya saran dan kritik yang bertujuan untuk menyempurnakan karya akhir saya ini, saya terima



dengan segala kerendahan hati. Semoga Allah SWT yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayahNya serta membalas budi baik mereka yang telah mendidik dan memberi semangat dan dorongan kepada saya.

Makassar, Mei 2017

Rismayanti Nawir





## ABSTRAK

**RISMAYANTI NAWIR.** *Manfaat Irigasi Hidung Larutan Salin Isotonis pada Penderita Rinosinusitis Kronis tanpa Polip di Makassar: Tinjauan terhadap Profil Interleukin 6 pada Serum (dibimbing oleh Abdul Qadar Punagi, Fadjar Perkasa, dan Idham Jaya Ganda).*

Penelitian ini bertujuan mengetahui perubahan Interleukin 6 (IL-6) sebagai agen proinflamasi dan antiinflamasi pada penderita rinosinusitis kronis tanpa polip disertai eosinofil dan tidak disertai eosinofil.

Desain penelitian yang digunakan adalah kajian kohor prospektif dengan memeriksa lima belas penderita rinosinusitis kronis tanpa polip. Pemeriksaan IL-6 dilakukan dua kali pada serum, yaitu hari pertama dan hari ketiga puluh terapi irigasi hidung dengan metode Elisa. Data dianalisis dengan menggunakan uji-T berpasangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perubahan kadar IL-6 pada hari pertama dan hari ketiga puluh pemberian terapi irigasi hidung penderita rinosinusitis kronis tanpa polip disertai eosinofil lebih rendah (40,639 pg/ml : 25,846 pg/ml), sedangkan hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Pada rinosinusitis kronis tanpa polip tidak disertai eosinofil lebih tinggi (18,311 pg/ml : 20,756 pg/ml), sedangkan hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

**Kata kunci:** rinosinusitis kronis tanpa polip, Interleukin 6, eosinofil



## ABSTRACT

**RESMIYANTI NAWIR.** *The Benefits of Isotonic Nasal Saline Irrigation in Patients with Chronic Rhinosinusitis without Polyps in Makassar: a Review on the Profiles of Interleukin 6 at Serum* (supervised by **Abdul Qadar Punagi, Fadjar Perkasa, and Itham Jaya Ganda**)

This research aimed to investigate the change of Interleukin 6 as an agent of pro-inflammation and anti-inflammation in patients with chronic rhinosinusitis without polyps with and without eosinophyls.

The study used theprospective cohort design, and included 15 patients with chronic rhinosinusitis without polyps. The samples were chosen twice: on the first day and on the 30<sup>th</sup> day after the nasal irrigation therapy. The interleukin serum was examined using ELISA method. The Data were then analyzed using the T-test test.

The research results indicated that there was a change of the IL-6 level on the first and 30<sup>th</sup> days after the nasal irrigation thrapy of the patients who suffered from chronic rhinosinusitis without polyps plus lower eosinophyls (40.639 pg/ml : 20.946 pg/ml), while the statistical test revealed that there was a significant difference from the value ( $p < 0.05$ ). Meanwhile, the chronic rhinosinusitis without polyps plus eosinophyls it was higher (18.311 pg/ml : 20.756 pg/ml, while the statistical test revealed that there was no significant difference from the value ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** *chronic rhinosinusitis without polyps, Interleukin 6, eosinophyls*



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GRAFIK	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
PENDAHULUAN	1
. Latar Belakang Masalah	1
. Rumusan Masalah	7



C. Tujuan Penelitian	8
D. Hipotesis	8
E. Manfaat Penelitian	9
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Anatomi dan Fisiologi Hidung	10
B. Patofisiologi Rinosinusitis Kronis	12
C. Diagnosis	13
D. Penatalaksanaan Rinosinusitis Kronis	15
E. Irigasi Hidung	19
F. Nasal Sitogram	23
G. Sistem Imunologi	25
1. Sitokin	25
2. Interleukin 6	27
3. <i>ELISA</i>	29
H. KERANGKA TEORI	31
I. KERANGKA KONSEP	32
BAB III    METODE PENELITIAN	33
A. Desain Penelitian	33
B. Tempat dan Waktu Penelitian	33
C. Populasi dan Sampel Penelitian	33
D. Kriteria Subjek Penelitian	34





E. Ijin Penelitian	35
F. Bahan dan Cara Penelitian	35
1. Alat dan Bahan Penelitian	35
2. Cara Penelitian	36
3. Prosedur Pemeriksaan <i>ELISA</i>	39
G. Identifikasi Variabel	41
H. Definisi Operasional	42
I. Pengelohan dan Analisis	44
J. Alur Penelitian	45
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>46</b>
A. Hasil Penelitian	46
B. Pembahasan	53
C. Keterbatasan Penelitian	58
<b>BAB V PENUTUP</b>	<b>59</b>
A. Kesimpulan	59
B. Saran	59
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>60</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>64</b>





Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Data Karakteristik Umum Subyek Penelitian.....	47
2. Kadar IL-6 Hari Pertama Mendapat Terapi Cuci Hidung Pada Pasien Rinosinusitis Kronis Tanpa Polip Eosinofil Positif dan Eosinofil Negatif .....	48
3. Kadar IL-6 Hari ke 30 Mendapat Terapi Cuci Hidung Pada Pasien Rinosinusitis Kronis Tanpa Polip Eosinofil Positif dan Eosinofil Negatif.....	49
4. Perbandingan Kadar IL-6 Hari Pertama dan Hari ke 30 Mendapat Terapi Cuci Hidung Pada Pasien Rinosinusitis Kronis Tanpa Polip Eosinofil Positif .....	50
5. Perbandingan Kadar IL-6 Hari Pertama dan Hari ke 30 Mendapat Terapi Cuci Hidung Pada Pasien Rinosinusitis Kronis Tanpa Polip Eosinofil Negatif.....	51



## DAFTAR GRAFIK

Nomor	Halaman
1. Rata-rata Kadar IL-6 Pada Pasien Rinosinusitis Kronis Tanpa Polip dengan Kadar Eosinofil Sebelum dan Sesudah Terapi Cuci Hidung.....	52



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
1. Tampak Lateral Hidung Luar.....	11
2. Gambaran Mikroskopik Eosinofil Mukosa Hidung dengan Pewarnaan Hansel.....	37



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Naskah Penjelasan Untuk Mendapat Persetujuan Dari Subyek Penelitian.....	65
2. Formulir Persetujuan Penjelasan.....	68
3. Keterangan Kelaikan Etik ( <i>Ethical Clearance</i> ).....	69
4. Data Dasar Sampel.....	70
5. Case Report Form.....	71
6. Gambar Alat dan Kegiatan Penelitian.....	73



## DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan keterangan
APP	: Acute Phase Protein
CSF	: Cell Stem Factor
CT	: Computed Tomografi
ELISA	: Enzyme linked Immunosorbent Assay
EPOS	: <i>European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps</i>
GM-CSF	: Granulocyte Macrophage-Stimulating Factor
HRP	: Horse Radish Peroxidase
IFN	: Interferon
IFNGR	: Interferon Gamma Reseptor
IgE	: Immunoglobulin E
IL	: Interleukin
KL	: Kepala Leher
KOM	: Kompleks Ostiomeatal
M-CSF	: Monocyte – Colony Stimulating Factor
MHC	: Major Histocompatibility Complex
Mm	: milimeter
NFKB	: Nuklear Factor Kappa Beta
nm	: Nano meter
Pg/ml	: picogram per mililiter



olimorfonuklear

apidly Activated upon Normal T cell Expressed and Secreted

inosinusitis Kronik

Th : T-helper  
TNF : Tumor Necrosis Factor Alpha  
THT : Telinga Hidung Tenggorok





# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Berdasarkan *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2012* Rinosinusitis kronis (RSK) merupakan inflamasi mukosa hidung dan juga sinus paranasal dengan jangka waktu gejala  $\geq 12$  minggu yang ditandai oleh dua lebih gejala yang salah satunya berupa hidung tersumbat/ obstruksi/ kongesti atau sekret nasal (*anterior, posterior nasal drip*). Keadaan ini dapat disertai nyeri wajah spontan atau pada penekanan, atau berkurangnya/kehilangan sensasi penghidu serta temuan hasil endoskopis berupa polip atau dapat juga sekret mukopurulen yang berasal dari meatus medius dan atau edema/ obstruksi mukosa primer pada meatus medius, dan atau hasil dari *Computed Tomography (CT) scan* berupa perubahan mukosa pada kompleks ostiomeatal dan atau sinus paranasal. ( Fokken W et al., 2012)

Rinosinusitis merupakan penyakit yang sering ditemukan dalam praktek sehari-hari. Di Amerika Serikat menurut *National Ambulatory Medical Survey* pada tahun 2001 sebanyak 12,3 juta kunjungan ke pelayanan kesehatan disebabkan oleh rinosinusitis Kronik (RSK) atau 1,3% total



kunjungan pertahun. Rinosinusitis kronik menjadi masalah bagi dokter umum dan ahli telinga, hidung, tenggorok (THT) mengingat etiologi yang kompleks serta prevalensinya yang cukup tinggi. Di Eropa, rinosinusitis diperkirakan mengenai 10% hingga 30% populasi. Di Amerika tahun 1996, pengeluaran total untuk kesehatan yang berkaitan langsung dengan rinosinusitis diperkirakan sebesar 5,6 milyar dollar. Dari angka tersebut, 58,7% (sekitar 3,5 milyar dollar) berkaitan dengan RSK. Diperkirakan sebanyak 13,4-25 juta kunjungan ke dokter per tahun dihubungkan dengan rinosinusitis dan atau akibatnya. Sebanyak 14% penduduk Amerika paling sedikitnya pernah mengalami episode rinosinusitis semasa hidupnya dan sekitar 15% diperkirakan menderita RSK. Insiden kasus baru rinosinusitis pada penderita dewasa yang datang ke Divisi Rinologi Departemen THT Rumah Sakit RS. Cipto Mangunkusumo Januari-Agustus 2005 dari 435 penderita, 69% (300 penderita) menderita rinosinusitis, di Makassar dari tiga rumah sakit pendidikan periode tahun 2003-2007 dilaporkan sebanyak 41,5% dari seluruh kasus yang ditangani Sub Bagian Rinologi. (File TM, 2006; Osguthorpe Jd, 2001; Soetjipto D, 1995; Punagi AQ, 2008; File, 2006, Kentjono, 2004, Puruckher dkk.

Rinosinusitis kronis walaupun jarang mengancam jiwa, namun

yang ditimbulkan dapat mengganggu kualitas hidup RSK

dan salah satu masalah kesehatan yang semakin meningkat



sehingga menjadi beban besar terhadap perekonomian masyarakat, oleh karenanya diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat sangat diperlukan untuk mengatasi hal tersebut (Naclereo, 1999).

Prinsip pengobatan rinosinusitis adalah membuka sumbatan di daerah kompleks ostiomeatal sehingga drainase dan ventilasi dari sinus-sinus menjadi kembali pulih secara alami. Terapi pilihan pada penyakit RSK adalah antibiotika dan dekongestan yang bertujuan menghilangkan infeksi dan pembengkakan mukosa serta membuka sumbatan ostium sinus. Terapi tambahan lain yang diperlukan adalah analgetik, mukolitik, steroid oral atau topikal dan irigasi sinus. (Mangunkusumo E, Soetjipto D, 2007; Sucipto D, 1995).

Berdasarkan panduan penatalaksanaan rinosinusitis kronis, direkomendasikan penggunaan antibiotik, steroid topikal serta cuci hidung dengan larutan NaCl fisiologis. Pemilihan antibiotik sangatlah penting dan haruslah memiliki berbagai kemampuan di antaranya daya eradikasi bakteri, penetrasinya ke mukosa dan sekret sinus, meningkatkan pergerakan silia, mencegah pembentukan biofilm bakteri, dan dapat menekan proses inflamasi. (Fokken W et al., 2012; Ariza H, 2006)

Irigasi hidung yang dikenal secara empirik dan banyak digunakan di klinik untuk rinosinusitis kronis, selama ini antara lain



adalah larutan salin isotonis, salin hipertonis, dan ringer laktat, karena mudah didapat dengan harga yang terjangkau meskipun tidak dikemas dalam sediaan khusus yang nyaman diberikan untuk penderita. Saat ini juga telah tersedia larutan cuci hidung air laut steril yang dikembangkan dengan bentuk sediaan spray mikrosolution, yang mudah cara pemberiannya dan nyaman bagi penderita meskipun dengan harga yang lebih mahal (Taccariello M, *et al.*, 1999; Rabago, 2005).

Larutan yang dapat digunakan untuk irigasi hidung yaitu larutan salin isotonik atau hipertonik yang sebelumnya telah disterilkan merupakan larutan air dengan campuran garam (larutan NaCl 0,9 %) untuk memberikan komposisi tekanan yang sama dengan cairan tubuh dan darah. Larutan ini juga dapat dibuat di rumah dengan menggunakan 1 gelas air yang telah disterilkan (240 ml) dalam keadaan hangat sekitar 37° C dicampur ¼ sendok teh garam dan ditambahkan sejumput *baking soda*. (Sur K, Danis MD, 2010; Georgitis W, John MD, 2013; Rabago et al., 2009; Wardani RS, Mangunkusumo E, 2007; Lungan A, 2015)

Penatalaksanaan standar rinosinusitis kronis pada orang dewasa saat

direkomendasikan oleh kelompok Studi Rinologi PERHATI-KL pemberian antibiotik seperti Amoksilin + Asam Klavulanat, golongan porin dan antibiotik golongan Makrolid dapat dikombinasikan dengan



dekongestan oral, kortikosteroid oral atau topikal, mukolitik dan irigasi hidung. (Soetjipto D dkk, 2007).

Secara klinis, teknik irigasi hidung pertama kali dipergunakan untuk irigasi hidung pada pasien sifilis dan tuberkulosis pada tahun 1870-an sebagai terapi yang dilakukan di rumah.

Georgitis JW, 1994, menilai kadar mediator inflamasi melalui sekret hidung sebelum dan sesudah irigasi hidung pada penderita rinitis alergi, didapatkan hasil penggunaan irigasi hidung dapat menurunkan mediator inflamasi hidung seperti histamin, prostaglandin D2 dan leukotriene C4 sehingga dapat menurunkan gejala rinosinusitis alergi. (John MD, 2014)

Penelitian yang dilakukan oleh Sudiro Melati, 2010, tentang eosinofil kerokan mukosa hidung sebagai uji diagnostik rinitis alergi menyimpulkan bahwa terdapat kesesuaian antara jumlah eosinofil kerokan mukosa hidung dan tes kulit tusuk. Pemeriksaan jumlah eosinofil kerokan mukosa hidung dapat digunakan sebagai pengganti tes kulit tusuk (skin prick test), merupakan pemeriksaan penunjang yang cukup spesifik, dapat dikerjakan di sarana kesehatan, dan menggunakan pewarnaan sederhana. Berbagai cara pengambilan melalui kerokan pada mukosa

yaitu sekresi sisi hidung, kapas lidi steril, penyikatan, isap biopsi, serta menggunakan kerokan pada mukosa konka merupakan cara mudah dan sederhana. Teknik pengambilan



secara kerokan juga mempunyai kelebihan tidak nyeri sehingga lebih disukai penderita.

Terdapatnya eosinofil pada sekret hidung dapat menandakan adanya suatu rinitis alergi karena sel-sel inflamasi yang paling konsisten menunjukkan hubungan dengan tingkat beratnya gejala rhinitis alergi. (Meltzer EO 1993, Aryati 2004)

Perubahan mukosa hidung dan sinus paranasalis akibat rinosinusitis kronis, dapat dibedakan menjadi dua faktor etiologik, yaitu: non alergi dan alergi. Rinosinusitis kronik akibat non alergi ditandai adanya sekret purulen, dengan lapisan mukosa yang didominasi oleh sekukan sel-sel neutrofil. Rinosinusitis kronik akibat faktor alergi, ditandai dengan adanya eosinofil dan basofil ke dalam sekret nasal. (Shimomura, Akira, 1997)

Studi Lee, 2004, melaporkan rasio eosinofil dibanding neutrofil sekret nasal lebih dari 0,1 dan merupakan critical value untuk membedakan bahwa rinosinusitis kronik disebabkan oleh faktor alergi.

Sitokin merupakan protein-protein kecil sebagai mediator pengatur imunitas, inflamasi dan hematopoiesis. Sitokin bekerja dengan reseptor-reseptor membran spesifik, yang kemudian membawa





sinyal ke sel melalui second messenger, untuk mengubah aktivitasnya (ekspresi gen). (Abbas, A. K, 2007)

Verri et al., 2006, IL-6 adalah glikoprotein terfosforilasi yang mengandung 185 asam amino, termasuk sitokin pleiotropic yang terlibat dalam proses fisiologis dan patofisiologis yang berbeda seperti peradangan, metabolisme tulang, sintesis protein C - reaktif, dan karsinogenesis. Sitokin dan reseptor ini merupakan kelas polipeptida yang memediasi proses inflamasi.

Berdasarkan uraian tersebut diatas dan saat ini belum ada laporan hasil penelitian tentang sitokin khususnya IL-6 serta manfaat larutan cuci hidung pada pasien rinosinusitis kronis maka kami tertarik melakukan penelitian dengan judul **“MANFAAT IRIGASI HIDUNG LARUTAN SALIN ISOTONIS PADA PENDERITA RINOSINUSITIS KRONIS TANPA POLIP DI MAKASSAR (Tinjauan Terhadap; Profil Interleukin 6 (IL-6) Pada Serum”**

## B. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut: Apakah terdapat perubahan kadar interleukin 6 (IL-6) pada a rinosinusitis kronis tanpa polip selama melakukan terapi irigasi



## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Untuk melihat efek terapi irigasi hidung pada penderita RSK tanpa polip berdasarkan kadar IL-6.

### 2. Tujuan Khusus

1. Menghitung kadar IL-6 hari pertama mendapat terapi irigasi hidung pada penderita RSK tanpa polip disertai eosinofil dan tidak disertai eosinofil .
2. Menghitung kadar IL-6 hari ke 30 mendapat terapi irigasi hidung pada penderita RSK tanpa polip disertai eosinofil dan tidak disertai eosinofil.
3. Membandingkan kadar IL-6 hari pertama dan hari ke 30 mendapat terapi irigasi hidung antara penderita RSK tanpa polip disertai eosinofil dan tidak disertai eosinofil.

## D. Hipotesis

Terdapat penurunan kadar IL-6 pada penderita RSK tanpa polip 30 hari terapi irigasi hidung.



## E. Manfaat Penelitian

1. Dalam bidang pelayanan kesehatan, dengan mengetahui adanya peningkatan kadar IL-6 selama terapi irigasi hidung pada penderita RSK tanpa polip dapat ditetapkan lama terapi irigasi hidung yang efektif dan efisien.
2. Dalam bidang akademik dapat menambah pengetahuan tentang peningkatan kadar IL-6 selama terapi irigasi hidung pada penderita RSK tanpa polip.
3. Dapat menjadi bahan acuan selanjutnya untuk penelitian tentang sitokin pada penderita RSK tanpa polip.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

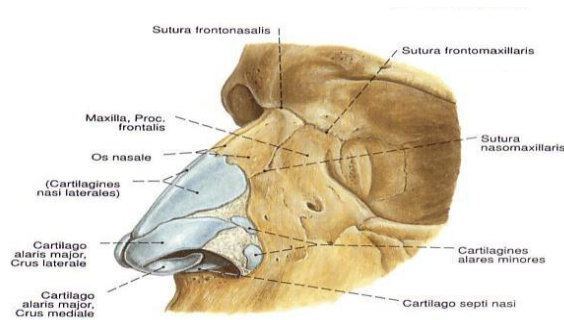
#### A. Anatomi Dan Fisiologi Hidung Sinus Paranasalis

##### Anatomi Hidung

Rongga hidung atau kavum nasi berbentuk terowongan dari depan ke belakang, dipisahkan oleh septum nasi di bagian tengahnya menjadi kavum nasi kanan dan kiri. Pintu atau lubang masuk kavum nasi bagian depan disebut nares anterior (nostril) dan lubang bagian belakang disebut nares posterior (koana) yang menghubungkan kavum nasi dengan nasofaring. (Soepardi et al., 2007)

Tiap cavum nasi mempunyai empat buah dinding, yaitu dinding medial, lateral, inferior dan superior. Dinding medial hidung yaitu septum nasi. Bagian septum dibentuk oleh tulang dan tulang rawan. Bagian tulang adalah 1) lamina perpendikularis os etmoid, 2) vomer, 3) krista nasalis os maksila dan 4) krista nasalis os palatina. Bagian tulang rawan adalah 1) kartilago septum (lamina kuadrangularis) dan 2) kolumela. (Mangunkusumo E; Soetjipto D, 2007)





Gambar 1. Tampak lateral hidung luar (Putz R, Pabst R,2000)

Pada dinding lateral terdapat empat buah konka. Yang terbesar dan letaknya paling bawah adalah konka inferior, kemudian yang lebih kecil adalah konka media, lebih kecil lagi adalah konka superior, sedangkan yang terkecil adalah konka suprema. (Mangunkusumo E; Soetjipto D, 2007)

Sinus paranasal adalah rongga yang berisi udara yang terdapat pada tulang tengkorak. Secara klinis terbagi menjadi dua kelompok yaitu 1) kelompok anterior yang bermuara di metus nasi medius yang terdiri dari sinus maksilla, sinus frontal, dan sinus etmoid anterior, 2) kelompok posterior yang bermuara di meatus nasi superior terdiri dari sinus etmoid posterior dan sinus sfenoid. (Balleger JJ, 1996)

Kompleks ostiomeatal (KOM) merupakan unit fungsional yang merupakan tempat ventilasi dan drainase sinus-sinus yang letaknya anterior dan posterior. Sinus maksila, etmoid anterior dan frontal. KOM dibentuk oleh prosesus unguis, infundibulum etmoid, agger nasi, dan resesus frontal. Jika terjadi



obstruksi pada celah yang sempit ini, maka akan terjadi perubahan patologis yang signifikan pada sinus-sinus yang terkait. (Mangunkusumo E; Soetjipto D, 2007)

### **Fisiologi Hidung**

Berdasarkan teori struktural, teori revolusioner dan teori fungsional, maka fungsi fisiologis hidung dan sinus paranasal adalah:

1. Sebagai pengatur kondisi udara (air conditioning)
2. Sebagai penahan suhu (thermal isolators)
3. Membantu keseimbangan kepala.
4. Peredam perubahan tekanan udara.
5. Membantu produksi mukus untuk membersihkan rongga hidung.

(Soetjipto D, 2007)

### **B. Patofisiologi Rinosinusitis Kronis**

Kegagalan transport mukus dan menurunnya ventilasi sinus merupakan faktor utama berkembangnya sinusitis. Patofisiologi rinosinusitis digambarkan sebagai lingkaran tertutup, dimulai dengan inflamasi mukosa hidung khususnya kompleks ostiomeatal (KOM). Struktur yang

di sekitar KOM letaknya berdekatan dan bila terjadi edema, mukosa yang berdekatan akan saling bertemu sehingga silia tidak dapat bergerak dan



ostium tersumbat. Akibatnya terjadi tekanan negatif di dalam rongga sinus yang menyebabkan terjadinya transudasi, yang mula-mula bersifat serous. Kondisi ini dianggap sebagai rinosinusitis non bakteri dan biasanya sembuh dalam beberapa hari tanpa pengobatan. (Mangunkusumo, 2007, Levine, 2000)

Bila kondisi ini menetap, sekret yang terkumpul dalam sinus merupakan media untuk tumbuhnya bakteri sehingga sekret menjadi purulen. Keadaan ini disebut sebagai rinosinusitis akut bakteri dan memerlukan terapi antibiotik. Jika terapi tidak berhasil dan inflamasi berlanjut sehingga terjadi hipoksia dan terjadi perkembangan bakteri anaerob. Akibatnya mukosa semakin menebal disertai kerusakan silia sehingga ostium sinus makin tersumbat. Mukosa yang tidak dapat kembali normal setelah inflamasi akut dapat menyebabkan gejala persisten dan mengarah pada rinosinusitis kronis. (Walsh W.E., Kern)

### C. Diagnosis Rinosinusitis Kronik

Diagnosis RSK dapat ditegakkan berdasarkan :

#### a. Anamnesis

Gejala lebih dari 12 Minggu

t dua lebih gejala, salah satunya harus berupa hidung tersumbat/  
i/ kongesti atau pilek (sekret hidung anterior/ posterior):



± Nyeri wajah/ rasa tertekan di wajah

± Penurunan/ hilangnya penghidu

#### **b. Pemeriksaan fisis**

##### 1. Rinoskopi anterior

Terlihat adanya sekret purulen di meatus medius atau meatus superior. (Dharmabakti, Soetjipto , 2006)

##### 2. Rinoskopi posterior

Teknik pemeriksaan lain untuk melihat rongga hidung bagian posterior dan nasofaring, dengan demikian kelainan patologi serta adanya "*post nasal secretion*" dapat terlihat dengan jelas.( Mulyarjo, 2004 )

3. Nasoendoskopi tidak terlihat adanya polip dimeatus medius, jika diperlukan setelah pemberian dekongestan. (terdapat spektrum dari rinosinusitis kronik termasuk perubahan polipoid pada sinus dan atau meatus medius tetapi menyingkirkan penyakit polipoid yang terdapat pada rongga hidung untuk menghindari tumpang tindih

4. Melakukan evaluasi diagnosis dan penatalaksanaan dari pelayanan primer. Pemeriksaan penunjang berupa CT Scan sinus paranasal

memberikan informasi yang lebih terinci mengenai struktur tulang





dan jaringan lunak dibanding foto konvensional lainnya sehingga mampu mengevaluasi penyakit dan perluasannya. Pada CT Scan sinus paranasal akan terlihat perselubungan, batas udara cairan ( air fluid level) atau penebalan mukosa. (Walsh W.E., Kern R.C. 2006)

#### **D. Penatalaksanaan Rinosinusitis Kronis**

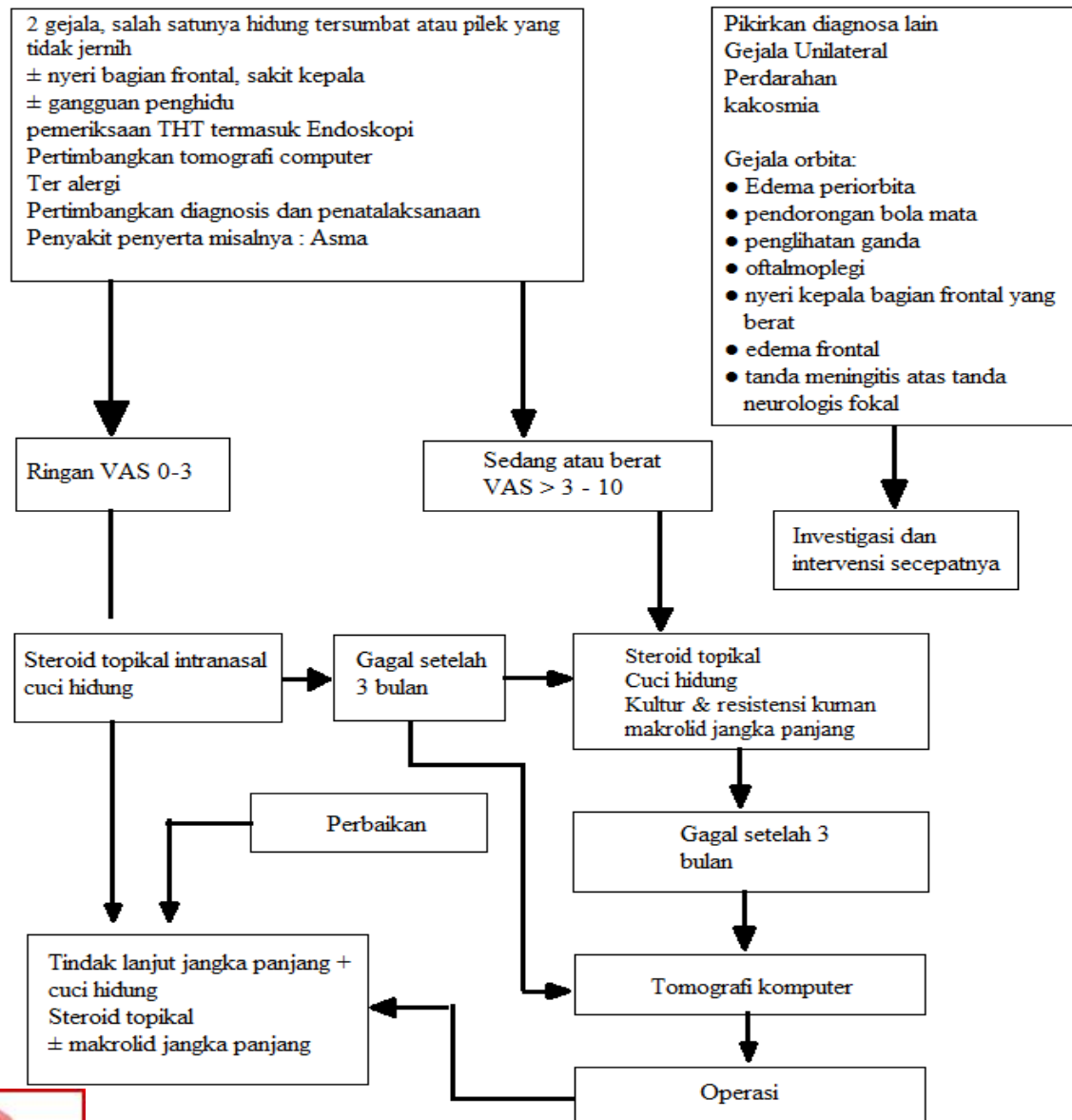
Tujuan terapi sinus ialah mempercepat penyembuhan, mencegah komplikasi dan mencegah perubahan menjadi kronik. Prinsip pengobatan adalah membuka sumbatan di KOM sehingga drainase dan ventilasi sinus pulih secara alami. Oleh karena itu pengobatan dapat dilakukan dengan cara konservatif dan pembedahan. (Mangunkusumo, Soetjipto, 2007)



## Penatalaksanaan

### Algoritme Penatalaksanaan Rinosinusitis Kronis Tanpa Polip Hidung Pada

#### Dewasa Untuk Dokter Spesialis THT ( EPOS 2012)



(Fokken et al., 2012)

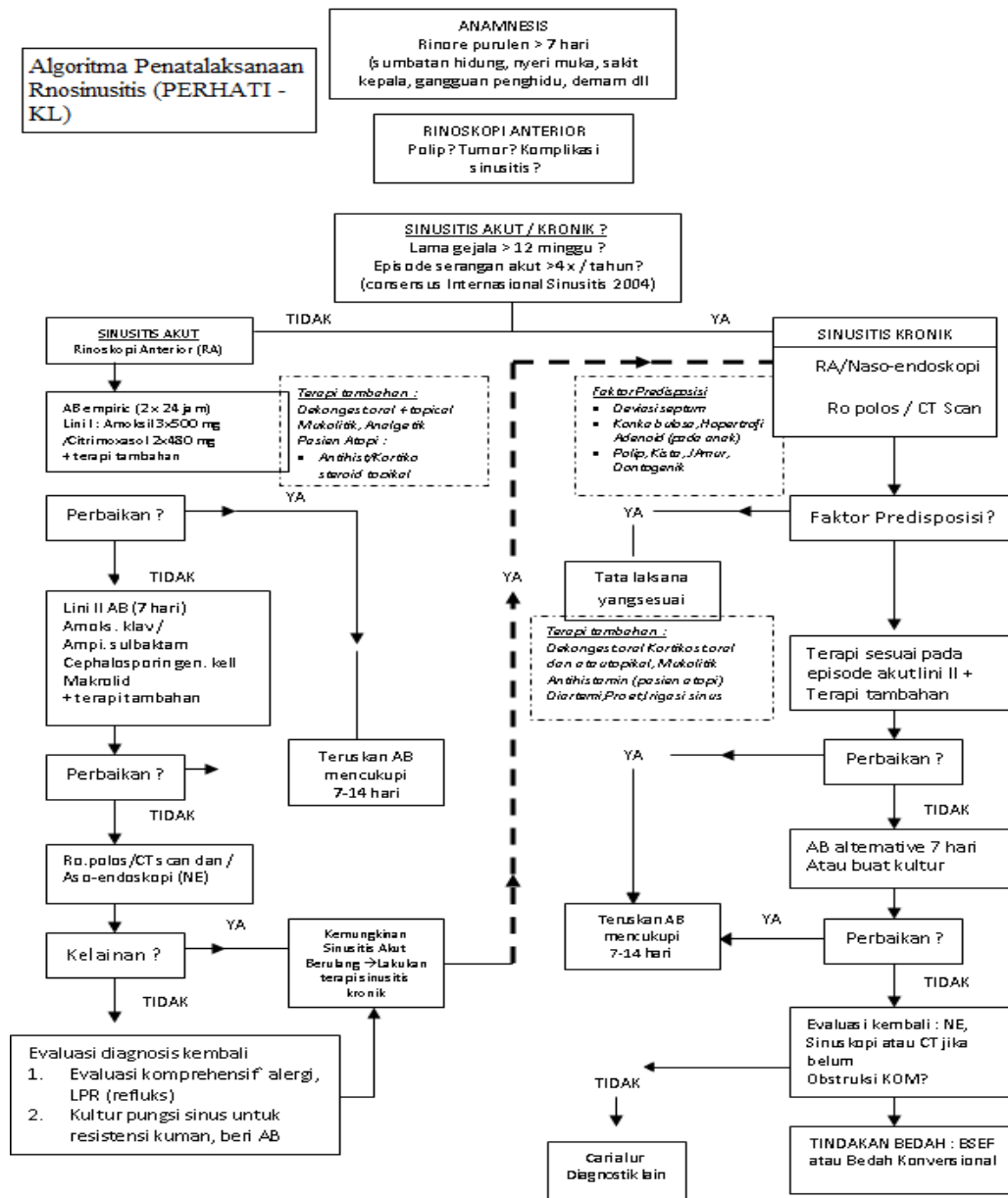


(Fokken et al., 2012)

Penatalaksanaan Berbasis Bukti dan Rekomendasi untuk RSK Tanpa Polip  
Hidung pada Orang Dewasa

Terapi	Level	Derajat Rekomendasi	Relevansi
Terapi Antibiotik oral jangka pendek < 2 minggu	Ib (-)	C	Tidak
Terapi Antibiotik oral jangka pendek < 2 minggu	Ib	A	Ya
Antibiotik – Topikal	III	D	Tidak
Steroid Topikal	Ib	A	Ya
Steroid Oral	Tidak ada data	D	Tidak
Cuci Hidung Larutan Garam Fisiologis (Salin nasal Douching)	Ib	A	Ya
Dekongestan oral / topical	Tidak ada data	D	Tidak
Mukolitik	III	C	Tidak
Anti jamur-sistemik	Ib (-)	D	Tidak
Anti jamur-topikal	Ib (-)	D	Tidak
Anti histamine oral pada Pasien alergi	Tidak ada data	D	Tidak
Proton Pump Inhibitor	Tidak ada data	D	Tidak
	Ib	A	Tidak
Imunomodulator	Ib (-)	D	Tidak
Terapi	Ib (-)	D	Tidak
Leukotrien	III	C	Tidak





(Soetjipto D, Wardani RS, 2006)

## E. Irigasi Hidung

Irigasi hidung adalah terapi tambahan untuk mengatasi gejala yang berhubungan dengan keluhan pada rinosinusitis dengan cara membasahi kavum nasi dan sinus dengan menggunakan larutan salin, sehingga terjadi perbaikan pada transpor mukosilier dengan cara melembabkan kavum nasal dan menghilangkan material krusta.

Irigasi hidung merupakan terapi non farmakologik pada rinitis alergi, dimana cavum nasi dicuci untuk mengeluarkan sekret dan debris dari hidung dan sinus. Irigasi hidung sangat bermanfaat untuk memperbaiki gejala sinus sehingga kualitas hidup penderita menjadi lebih baik dan dapat menurunkan penggunaan obat-obatan untuk hidung dan sinus. Pada anak-anak juga memperlihatkan hasil yang sama dengan dewasa, baik pada penderita rinitis alergi maupun pada rinosinusitis kronis.

Irigasi hidung telah digunakan sejak lebih dari satu abad sebagai bagian dari penatalaksanaan penyakit-penyakit sinonasal dan perawatan pasca operasi. Irigasi hidung dengan cairan salin membantu membersihkan sekret hidung, debris, meminimalkan krusta yang dapat menyebabkan

dan mengurangi resiko sinekia pasca operasi. Teknik irigasi hidung akan dalam pengobatan modern dan digunakan secara luas oleh ahli dan ahli THT untuk mengatasi gejala rinosinusitis akut dan kronik



seperti nyeri wajah, sakit kepala, halitosis, batuk, rhinorhea, dan kongesti hidung. oleh *The International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Rhinitis*. (Heatley GD, 2010; Hafiz Al, Huriyati E, 2010)

Irigasi hidung pada dasarnya bertujuan untuk melembabkan mukosa hidung, hidrasi, mengangkat debris yang berlebihan, krusta, zat-zat iritan yang berasal dari udara lingkungan, zat alergen dan sejumlah mediator permukaan, serta sel-sel yang terlibat dalam reaksi inflamasi baik reaksi alergi maupun non-alergi. (Leopold et al., 1997)

Larutan yang dipakai dalam irigasi hidung dapat berupa larutan salin hipertonis, hipotonis, dan isotonis, karena mudah didapat dengan harga yang terjangkau meskipun tidak dikemas dalam sediaan khusus yang nyaman diberikan untuk penderita. Saat ini juga telah tersedia larutan cuci hidung steril yang dikembangkan dalam bentuk sediaan spray mikrosolution, yang mudah cara pemberiannya dan nyaman bagi penderita meskipun dengan harga yang lebih mahal. Larutan salin yang sering dipakai untuk irigasi hidung terdapat 2 jenis yaitu termasuk hipertonis adalah larutan NaCl 3% dan larutan salin yang termasuk isotonis adalah NaCl 0,9% . (Heatley GD, 2010)

Larutan irigasi hidung salin isotonis dan hipertonis sama-sama dapat memperbaiki waktu transpor mukosilia hidung. Kedua larutan tersebut

dalam hal kekuatan osmotik dan gradien konsentrasinya. Larutan isotonis adalah larutan yang tidak memiliki gradien osmotik dan diyakini



sebagai larutan yang paling fisiologis terhadap morfologi seluler epitel hidung, sehingga aman dan nyaman digunakan pada bayi, ibu hamil maupun usia lanjut. Pada larutan salin hipertonis, kondisi hiperosmolar di saluran pernapasan menyebabkan pelepasan kalsium dan prostaglandin E2 dari intraseluler, peningkatan availabilitas *adenosine triphosphate* pada aksonema silia sehingga terjadi peningkatan *ciliary beat frequency*. Larutan salin hipertonis juga dapat menginduksi respon neural yang akan menyebabkan perubahan vaskuler pada mukosa hidung dan menimbulkan rasa tidak nyaman berupa sensasi terbakar dan iritasi pada mukosa hidung sehingga akan mempengaruhi kepatuhan pasien dalam penggunaannya. (Fink Mp et al., 2004; Rabago D, Zgierska, 2009; Papsin B, Tavish AMc, 2003; Boek WM et al., 1999; Ural et al., 2009; Garavello et al., 2003)

Untuk menghilangkan bau busuk akibat proses infeksi sekret purulen, dapat dipakai obat irigasi hidung. Larutan yang dapat digunakan adalah larutan hipertonis. Komposisinya : Natrium Chlorida, Natrium Bicarbonat dan Amonium Chlorida, masing-masing 9 bagian dicampurkan dengan aquades 300cc. Larutan tersebut harus diencerkan dengan perbandingan 1 sendok makan air hangat. Larutan dihirup (dimasukkan) ke dalam rongga hidung dan dikeluarkan lagi dengan menghembuskan kuat-kuat atau yang masuk ke mulut dikeluarkan melalui mulut, dilakukan dua kali sehari. (Bauman,



Beberapa bentuk alat untuk irigasi hidung dapat dijumpai di pasaran, yaitu *neti pot*, *salin nasal spray*, *squeeze bottle*, *bulb syringe*, mesin irigasi yang menggunakan *electric motor pump*. Belum ada konsensus terhadap keseragaman mengenai protokol jenis irigasi hidung, cara penggunaan termasuk alat yang dipakai untuk irigasi. (Kaojampa et al., 2004; Heatley et al., 2001)

Alat irigasi hidung dalam bentuk botol *squeeze*, *dispo*, *syringe bulb* dan mesin irigasi dengan *electric motor pump* memberikan tekanan positif yang menghasilkan aliran turbulensi dalam rongga hidung sehingga memungkinkan larutan isotonik atau hipertonic membilas/ mencuci sampai kedalam rongga hidung dan sinus tanpa memerlukan teknik khusus seperti posisi kepala pada penggunaan *neti pot*, dalam hal ini tekanan yang diberikan jangan terlalu kuat untuk mencegah tekanan sampai ke telinga yang dapat mengakibatkan infeksi telinga. Disamping itu, diameter dari lubang pada alat yang dimasukkan dalam lubang hidung jangan lebih dari 3 mm, jika ukuran lebih besar dapat memberikan tekanan yang besar pula sehingga larutan dapat ke telinga tengah menyebabkan nyeri dan infeksi pada telinga tengah.





## F. Sitologi Nasal

Pemeriksaan ini bertujuan untuk :

- a). Menentukan rinopati akibat inflamasi atau non inflamasi
- b). Menentukan antara rinitis alergi, non alergi atau infeksi
- c). Menentukan antara infeksi virus dan bakteri
- d). Melihat respon terhadap terapi
- e). Melihat perubahan morfologi pada mukosa hidung yang mungkin menggambarkan proses yang sama di tempat lain di jalan napas.

Metode pengambilan spesimen adalah melalui sekret sisih hidung, hapusan kapas, menempelkan strip plastik tipis pada mukosa, metode sikat, kerokan pada konka inferior, bilas hidung dan biopsi. Spesimen yang diperoleh dipindahkan ke objek glass dan disebarakan pada suatu area kecil. Pewarnaan yang dapat digunakan antara lain : Hansel's untuk menghitung eosinofil; Wright's untuk basofil; Wright-Giemsa untuk eosinofil, neutofil dan basofil/sel-sel mast; Papanicolaou untuk sel-sel epitel, perubahan sitoplasma dan nukleus; Toluidine blue untuk basofil/ sel-sel mast; Leishman's untuk eosinofil, alcian yellow untuk sel-sel mast; Randolph's untuk eosinofil; aleian blue untuk basofil/ sel-sel mast May Grunwald untuk neutrofil dan Demerevsky untuk eosinofil, basofil, neutrofil, bakteri dan jamur.



## Eosinofil

Eosinofil umumnya memiliki inti dengan dua lobus (bilobed). Sesuai dengan namanya sel eosinofil berwarna eosin (pink), hal ini disebabkan oleh sitoplasma yang diisi oleh sekitar 200 butiran (granul) berwarna merah muda. Eosinofil memiliki sejumlah zat kimia penting seperti histamin, eosinofil peroksidase, ribonuklease, deoksiribonuklease, lipase, plasminogen dan beberapa asam amino. Zat-zat ini bersifat toksin terhadap parasit dan jaringan tubuh yang akan dikeluarkan ketika eosinofil teraktivasi.

Eosinofil terutama efektif dalam menyingkirkan antigen yang merangsang pembentukan IgE. Sel ini mempunyai reseptor untuk IgE dan dapat melekat erat pada partikel yang dilapisi IgE. Eosinofil terdapat dalam jumlah banyak pada tempat-tempat reaksi alergik, dalam konteks ini eosinofil turut bertanggung jawab atas kerusakan jaringan dan inflamasi. ( Jungueira C, Carneiro J, O.Kelly R.,1997)

Eosinofil akan mengalami diapedesis dengan berubah sebagai respons terhadap faktor kemoatraktan yang di produksi di mukosa hidung. Respon eosinofil terhadap kemoatraktan menimbulkan akumulasi ion  $Ca^{2+}$  di dalam sitoplasma, sehingga terjadi polarisasi dan mengempesnya sel eosinofil, yang memudahkan migrasi trans-endotel. Akumulasi eosinofil pada mukosa

menimbulkan penebalan mukosa sinus, akibat pelepasan berbagai proinflamasi dari eosinofil yang teraktivasi. Penebalan mukosa sinus



tersebut tergambar dalam hasil CT-Scan sinus paranasalis. (Kresno, 2005, Jungueira C, Carneiro J, O.Kelly R.,1997)

## G. Sistem Immunologi

### 1. Sitokin

Sitokin merupakan protein yang disekresi oleh sel-sel imunitas alamiah dan adaptif yang memediasi fungsi sel-sel ini pada umumnya. Sitokin diproduksi sebagai respon terhadap mikroba dan antigen lainnya, dan sitokin-sitokin yang berbeda menstimulasi respon sel-sel yang bertentangan dan terlibat dalam proses immunitas dan inflamasi. Pada fase aktivasi dari respon imun adaptif, sitokin menstimulasi pertumbuhan dan differensiasi limfosit dan pada fase efektor dari imunitas alamiah dan adaptif, sitokin mengaktifkan sel-sel efektor yang berbeda untuk memusnahkan mikroba dan antigen lainnya. Sitokin juga menstimulasi pertumbuhan sel-sel hematopoetik. Dalam pengobatan klinis, sitokin penting sebagai agen terapeutik dan sebagai target bagi antagonis spesifik penyakit-penyakit imun dan inflamasi. (Abbas K, 2000, Baratawidjaja, 2009)

Sitokin adalah polipeptida yang diproduksi sebagai respon terhadap mikroba dan antigen lainnya dan berperan sebagai mediator aksi imun dan inflamasi. Sitokin merupakan protein pembawa pesan



kimiawi, atau perantara dalam komunikasi antarsel. Sitokin berperan dalam aktivasi sel T, sel B, monosit, makrofag, inflamasi dan induksi sitotoksitas. (Baratawidjaja, 2009)

Beberapa fungsi utama sitokin yaitu :

- 1). *Pleiotrophy*, mempunyai fungsi lebih dari satu. Contohnya: fungsi IL-6 adalah merangsang hepatosit untuk memproduksi protein fase akut dan juga bertindak sebagai faktor pertumbuhan untuk sel B.
- 2). *Redundancy*, yaitu persamaan efek imunologis dari berbagai sitokin. Contohnya: IL-2 dan IL-5 dapat merangsang proliferasi limfosit T.
- 3). *Potency*, Umumnya sitokin bekerja dalam kisaran monomolar sampai femtomolar.
- 4). *Cascade*, dilepaskan secara berurutan dan sinergis, tetapi aksinya dapat dihambat oleh sitokin lainnya. (Abbas, A.K, 2007; Bernstein JM, 2000)

Sel epitel dan fibroblas pada saluran napas atas telah terbukti dapat menghasilkan berbagai macam sitokin. Pada epitel rongga hidung manusia, ditemukan *Granulocyte Macrophage – Colony Stimulating Factor (GM-CSF)*,

*Macrophage – Colony Stimulating Factor (M-CSF)*, *Macrophage Activation Factor (MDF)*, *IL-6*, *IL-8*, *IL-16*, *Cell Stem Factor (CSF)*,



*Rapidly Activated upon Normal T cell Expressed and Secreted (RANTES)* dan eotaksin. Sedangkan pada fibroblas dihasilkan GM-CSF, IL-6, IL-8, dan CSF. (Bernstein JM, 2000; Pawankar R, 2000; Takeuchi, 2000)

## 2. Interleukin 6

IL-6 adalah glikoprotein terfosforilasi yang mengandung 185 asam amino, termasuk sitokin pleiotropic yang terlibat dalam proses fisiologis dan patofisiologis yang berbeda seperti peradangan, metabolisme tulang, sintesis protein C-reaktif, dan karsinogenesis. Sitokin dan reseptor ini merupakan kelas polipeptida yang memediasi proses inflamasi (Verri et al., 2006). Polipeptida ini dibagi menjadi sitokin pro dan anti-inflamasi. Proinflamasi sitokin mempromosikan inflamasi sistemik dan meliputi : *Interferon Gamma 1 (IFNG1)*, *IFNG Reseptor 1 (IFNGR1)*, *IL1R1*, *IL-2*, *IL-8*, *IL-17A*, *Nuklear Factor Kappa Beta 1 (NFKB1)*, *NFKB2*, dan *Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF $\alpha$ )*. Sitokin anti-inflamasi menekan aktivitas sitokin pro-inflamasi dan termasuk: *IL-1R2*, *IL-4*, *IL-10*, dan *IL-13*. *IFNG1*, *IL-1B*, dan *IL-6* memiliki sifat pro dan anti-inflamasi. (Seruga et al., 2008)

Inflamasi berperan penting pada pathogenesis RSK. Kegagalan mengatasi inflamasi akut mengakibatkan proses berlanjut menjadi inflamasi kronik. Ada dua jenis inflamasi yang berkontribusi secara berbeda pada

klinis rinosinusitis yaitu inflamasi infeksi dan non infeksi.

dan  $IL-1\beta$ , IL-6, IL-8 dan TNF- $\alpha$  diduga berkaitan dengan



kemampuan sel epitel jalan napas menghasilkan berbagai jenis sitokin, sebagai respon terhadap stimulus bakteri. Berbagai sitokin pro-inflamasi tersebut kemungkinan berperan penting dalam penebalan mukosa akut yang berkaitan dengan eksaserbasi sinusitis (Balleger JJ, 1994)

Interleukin 6 berfungsi dalam imunitas nonspesifik dan spesifik, diproduksi fagosit mononuclear, sel endotel vaskular, fibroblast dan sel lain sebagai respon terhadap mikroba dan sitokin lain. IL-6 mempunyai berbagai fungsi. Dalam imunitas nonspesifik, IL-6 merangsang hepatosit untuk memproduksi *Acute Phase Protein (APP)* dan bersama cairan serebrospinal merangsang progenitor di sumsum tulang untuk memproduksi neutrofil. Dalam imunitas spesifik, IL-6 merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. (Baratawidjaja, 2014)

Gen interleukin 6 berada pada posisi chromosome ke 7 posisi 21 (7p21). Interleukin-6 adalah sitokin multifungsi yang memainkan peran penting dalam berbagai kegiatan biologis dalam berbagai jenis sel termasuk sel tumor. Gen IL-6 lokasinya berada pada chromosome 7 posisi 21 (7p21). IL-6 terlibat dalam mekanisme kekebalan tubuh serta modulasi pertumbuhan dan diferensiasi dalam berbagai keganasan. (Hefler et al., 2005)

IL-6 juga berperan respon imun normal terhadap antigen asing yang digambarkan oleh penelitian yang menunjukkan bahwa IL-6



yang terlibat dalam sel B mukosa diferensiasi serta proliferasi dan diferensiasi sel T. (Beagley, K. W 1991)

### **Pemeriksaan Sitokin**

Pemeriksaan sitokin dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:

- a. *Bioassay*, pemeriksaan ini bersifat kuantitatif yang dapat mengetahui kadar sitokin dalam jaringan. Hasilnya berkisar 0,01- 1000 IU/ml.
- b. *Immunoassay*, pemeriksaan ini lebih mudah dilakukan dibanding dengan bioassay dan dapat digunakan untuk membedakan sitokin-sitokin yang memiliki persamaan efek biologis.
- c. *Immunohistokimia*, merupakan pemeriksaan secara kualitatif yang menggunakan prinsip reaksi antigen-antibodi. Berdasarkan cara ini dapat diperoleh distribusi sitokin dalam jaringan.
- d. *Reverse transcriptase polymerase chain reaction*, pemeriksaan ini bersifat kualitatif untuk mendeteksi mRNA sitokin, produk-produk translasi sitokin serta fenotip sel penghasil sitokin.

### **3. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)**

*ELISA* merupakan uji serologis yang umum digunakan diberbagai laboratorium imunologi. Uji ini memiliki berbagai macam keunggulan seperti teknik pengerjaan yang relative sederhana, dan memiliki sensitivitas yang

tinggi. Teknik *ELISA* merupakan teknik kualitatif dan kuantitatif, dapat digunakan untuk mendeteksi antigen dan antibodi.



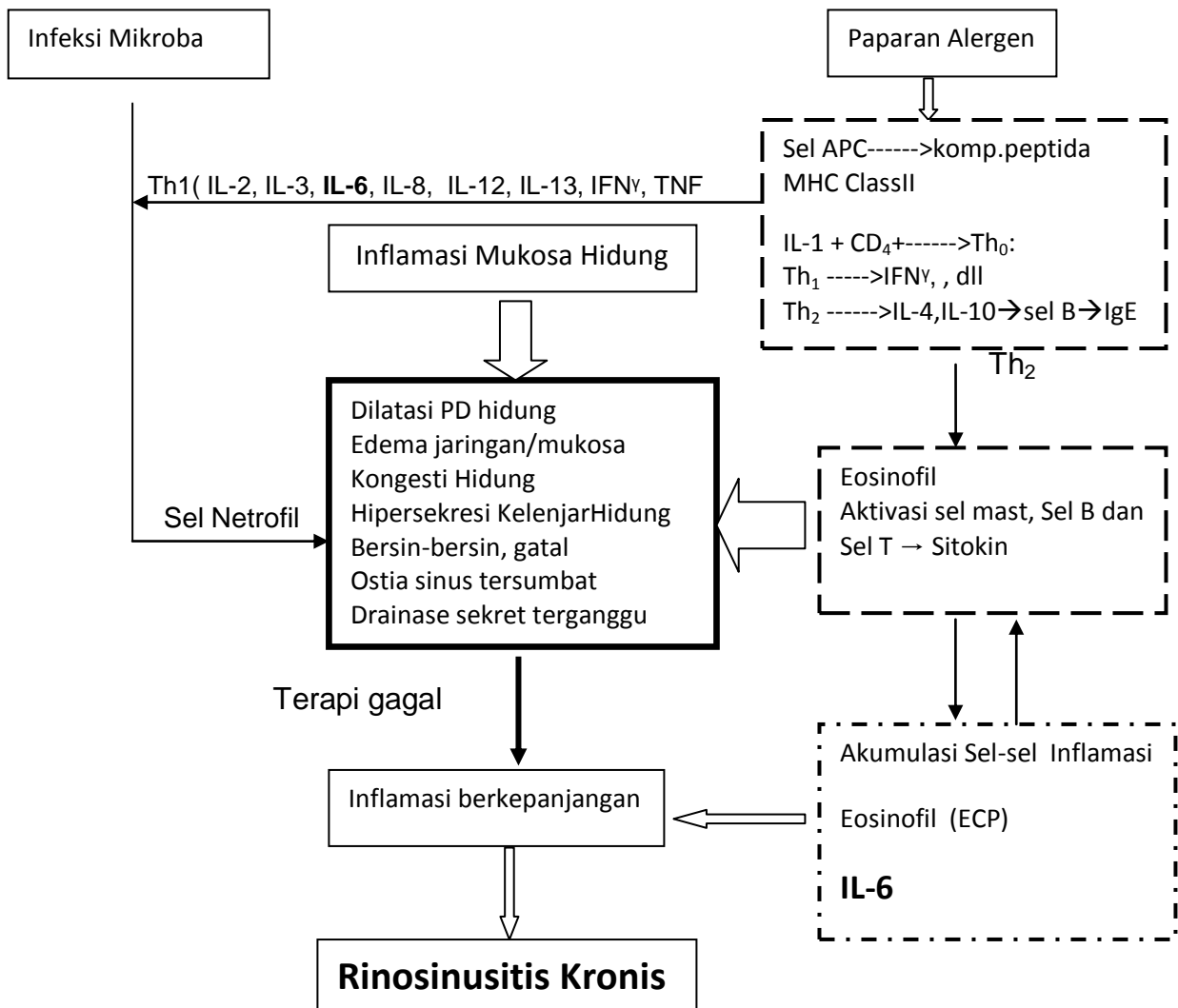
Enzim bertindak sebagai penguat, bahkan jika hanya sedikit enzyme-linked tetap terikat antibodi, molekul enzim akan menghasilkan banyak molekul sinyal. Enzim dapat terus menghasilkan warna tanpa batas waktu, tetapi yang lebih utama antibody hadir dalam serum antibody donor lebih sekunder + enzim akan mengikat, dan warna lebih cepat akan berkembang. (Kresno S.B, 2010)

Kekurangan dari *ELISA* adalah metode imobilisasi antigen non-spesifik, ketika serum digunakan sebagai sumber antigen tes, semua protein dalam sampel bisa tetap berpegang pada plat mikro dengan baik, konsentrasi begitu kecil analit dalam serum harus bersaing dengan protein serum lainnya ketika mengikat ke permukaan baik. Sandwich atau langsung *ELISA* memberikan solusi untuk masalah ini, dengan menggunakan “menangkap” antibodi spesifik untuk antigen tes menarik keluar dari campuran molekul serum tersebut. (Kresno S.B, 2010)

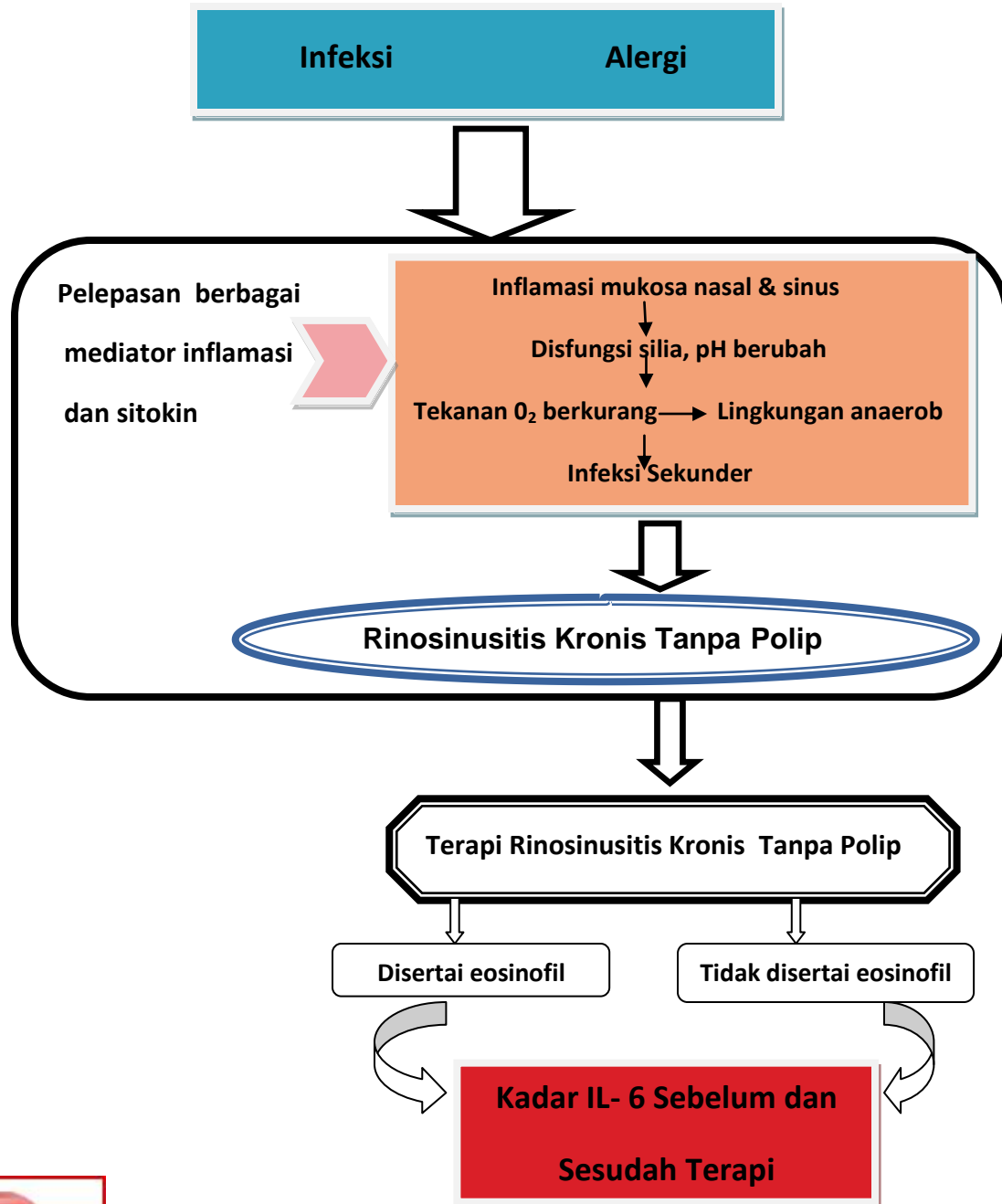




## H. KERANGKA TEORI



I. KERANGKA KONSEP



Bebas :  
Antara :



Variabel Terikat :  
Variabel Kendali :

