

**HUBUNGAN *GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE* TERHADAP
RHINOSINUSITIS KRONIK: TINJAUAN SISTEMATIS**



**NUR ADIVKA
C011211221**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**HUBUNGAN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE TERHADAP
RHINOSINUSITIS KRONIK: TINJAUAN SISTEMATIS**

**NUR ADIVKA
C011211221**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2024**

**HUBUNGAN *GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE* TERHADAP
RHINOSINUSITIS KRONIK: TINJAUAN SISTEMATIS**

NUR ADIVKA
C011211221

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter

pada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2024**

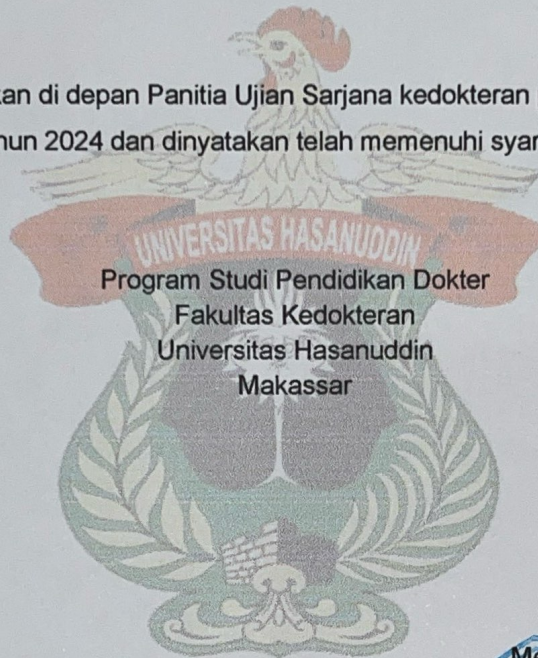
SKRIPSI
HUBUNGAN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE TERHADAP
RHINOSINUSITIS KRONIK: TINJAUAN SISTEMATIS

NUR ADIVKA

C011211221

Skripsi,

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana kedokteran pada tanggal 18 bulan
November tahun 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan pada



Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,

Dr. dr. Azmi Mir'ah Zakiah, M.Kes., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Rino(K)
NIP. 197812072014042001

Mengetahui:
Ketua Program Studi,



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M(K)
NIP. 198101182009122003

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Hubungan *Gastroesophageal Reflux Disease* terhadap Rhinosinusitis Kronik: Tinjauan Sistematis" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Dr. dr. Azmi Mir'ah Zakiah, M.Kes., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Rino(K). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 18 November 2024



Nur Adivka
Nur Adivka
NIM C011211221

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala, karena atas limpahan berkat dan rahmat-Nya sehingga penyusunan skripsi penelitian yang berjudul "Hubungan *Gastroesophageal Reflux Disease* terhadap Rhinosinusitis Kronik: Tinjauan Sistematis" ini dapat diselesaikan dengan baik. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar sarjana dalam bidang ilmu kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses penelitian ini :

1. Kedua orang tua tercinta, Sugiarto, ST. dan Rezki Fajriani M., serta adik saya Nur Hafni yang selalu mendoakan dan mendukung penulis.
2. Dr. dr. Azmi Mir'ah Zakiah, M.Kes., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Rino(K) sebagai dosen pembimbing dan penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama proses penelitian ini.
3. Prof. Dr. dr. Abdul Qadar Punagi, Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Rino(K), FICS dan Dr. dr. Nova A.L.Pieter, Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.Onko(K), FICS selaku penguji yang telah memberikan tanggapan dan saran dalam proses penelitian ini.
4. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu dan motivasi untuk menjadi seorang dokter yang baik.
5. Sahabat 309, Mutia, Amel, Alia, Syifa, Aiko, Wanda, Nabila, Anty, Aisyah, dan Hany yang senantiasa mendukung penulis.
6. Teman-teman AT21UM FKUH dan ZEIS yang telah menemani sepanjang perjalanan perkuliahan penulis.
7. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah membantu selama proses penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan proposal penelitian ini. Untuk itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk penyempurnaan skripsi penelitian ini di kemudian hari. Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan wawasan dan manfaat yang berguna terhadap perkembangan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Penulis

Nur Adivka

ABSTRAK

NUR ADIVKA. **Hubungan *Gastroesophageal Reflux Disease* terhadap Rhinosinusitis Kronik: Tinjauan Sistematis** (dibimbing oleh Azmi Mir'ah Zakiah).

Latar Belakang. *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) adalah kondisi dimana isi lambung naik ke esofagus akibat relaksasi *lower esophageal sphincter* (LES). Prevalensi GERD terus meningkat, diperkirakan mempengaruhi hingga 20% populasi global sedangkan angka di Indonesia mencapai 57,6%. Adapun rhinosinusitis kronik adalah kondisi yang ditandai dengan inflamasi mukosa hidung dan sinus lebih dari 12 minggu. Rhinosinusitis kronik juga menjadi masalah kesehatan yang signifikan dengan mempengaruhi 5-12% populasi dunia dan 33,55% di Indonesia. Meskipun keduanya sering terjadi secara terpisah, beberapa penelitian menunjukkan adanya kaitan antara GERD dan rhinosinusitis kronik melalui mekanisme seperti paparan asam lambung pada mukosa nasofaring, mekanisme nervus vagus, dan *Helicobacter pylori*. Namun, hubungan pasti keduanya masih belum jelas dan memerlukan penelitian lebih lanjut. **Tujuan.** Untuk mengetahui hubungan *gastroesophageal reflux disease* terhadap rhinosinusitis kronik. **Metode.** Pada kajian sistematis ini dilakukan pencarian studi secara sistematis dengan menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik yang dibahas. Selanjutnya, dilakukan penyaringan studi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Studi yang terinklusi akan dinilai kualitasnya dan dilaporkan sesuai kaidah *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement* (PRISMA). **Hasil.** Dari 695 studi yang didapatkan, terdapat 10 studi yang terinklusi yang dipublikasikan dari Science direct, PUBMED, dan Epistemonikos. Berdasarkan studi yang terinklusi, didapatkan bahwa GERD memiliki peran terhadap RSK baik dalam segi patomekanisme, kekambuhan, dan efektivitas pengobatan. **Kesimpulan.** Kajian sistematis ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara GERD terhadap RSK.

Kata Kunci: GERD; rhinosinusitis kronik; tinjauan sistematis

ABSTRACT

NUR ADIVKA. **The Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and Chronic Rhinosinusitis: A Systematic Review** (supervised by Azmi Mir'ah Zakiah).

Background. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a condition where gastric contents rise into the esophagus due to relaxation of the lower esophageal sphincter (LES). The prevalence of GERD is still increasing, estimated to affect up to 20% of the global population while the rate in Indonesia reaches 57.6%. Chronic rhinosinusitis is a condition characterized by inflammation of the nasal mucosa and sinuses for more than 12 weeks. Chronic rhinosinusitis is also a significant health problem affecting 5-12% of the global population and 33.55% in Indonesia. Although the two often occur separately, some research suggests a link between GERD and chronic rhinosinusitis through mechanisms such as gastric acid exposure to the nasopharyngeal mucosa, vagus nerve mechanisms, and *Helicobacter pylori*. However, the definite relationship between the two is unclear and requires further research. **Aim.** To determine the relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic rhinosinusitis. **Method.** In this systematic review, studies were systematically searched using keywords that were relevant to the topic discussed. Then, studies were screened based on the established inclusion and exclusion criteria. Included studies will be assessed for quality and reported to Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement (PRISMA) rules. **Results.** Of the 695 studies obtained, there were 10 included studies published from Science direct, PUBMED, and Epistemonikos. Based on the included studies, it was found that GERD has a role in CRS both in terms of pathomechanism, relapse, and treatment effectiveness. **Conclusion.** This systematic review shows that a significant relationship exists between GERD and CRS.

Keywords: GERD; chronic rhinosinusitis; systematic review

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
PERNYATAAN PENGAJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.5 Kerangka Teori	3
1.6 Kerangka Konsep	3
BAB II METODE PENELITIAN	4
2.1 Metodologi Penelitian	4
2.2 Pencarian Studi Literatur	4
2.3 Kriteria dan Penyaringan Studi	4
2.4 Pengumpulan Data	5
2.5 Asesmen Kualitas Studi	5
BAB III HASIL PENELITIAN	6
3.1 Hasil Pencarian dan Penyaringan Studi Literatur	6
3.2 Karakteristik Studi Inklusi	7
3.3 Asesmen Risiko Bias Studi Inklusi	10
BAB IV PEMBAHASAN	14
4.1 Hubungan <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i> terhadap Rhinosinusitis Kronik	14
4.2 Patomekanisme <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i> terhadap Rhinosinusitis Kronik	17
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	19
5.1 Kesimpulan	19

5.2 Saran.....	19
DAFTAR PUSTAKA.....	20

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Karakteristik Studi Inklusi	8
Tabel 3. 2 Asesmen Kualitas Studi <i>Case Control</i> menggunakan <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> (NOS).....	11
Tabel 3. 3 Asesmen Kualitas Studi <i>Cohort</i> menggunakan <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> (NOS).....	12
Tabel 3. 4 Asesmen Kualitas Studi <i>Cross-Sectional</i> menggunakan <i>Appraisal tool for Cross-Sectional Studies</i> (AXIS)	13

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. 1 <i>Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta Analyses</i> (PRISMA)/ Alur Pencarian dan Penyeleksian Studi	6
Gambar 3. 2 Asesmen Kualitas Studi <i>Randomized Control Trial</i> menggunakan <i>Cochrane Risk of Bias tool</i> (RoB 2.0)	10

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) adalah kondisi ketika isi lambung refluks ke esofagus yang disebabkan oleh relaksasi *lower esophageal sphincter* (LES) (Höllwarth & Solari 2023). Penyakit ini dapat mengenai semua umur dan angka kejadiannya meningkat dari tahun ke tahun (Chen et al. 2023). Prevalensi GERD diperkirakan mempengaruhi hingga 20% dari populasi di seluruh dunia dan sekitar 18,1 – 27,8% di Amerika Serikat (Boulton & Dettmar 2022; Shaqran et al. 2023). Adapun data di Indonesia mencapai 57,6% dan 35,7% di antaranya memberi dampak yang besar terhadap kehidupan sehari-hari (Syam et al. 2017).

Sementara itu, rhinosinusitis adalah terjadinya inflamasi pada mukosa hidung dan sinus paranasal. Berdasarkan durasinya, rhinosinusitis terbagi menjadi dua yaitu rhinosinusitis kronik dan rhinosinusitis akut. Rhinosinusitis dikategorikan sebagai kronik jika telah berlangsung selama 12 minggu atau lebih (Malika Ravantara et al., 2020). Menurut *European Position Paper on Rhinosinusitis & Nasal Polyps* (EPOS), rhinosinusitis kronik merupakan masalah kesehatan yang cukup signifikan dan mempengaruhi 5–12% dari populasi umum (Fokkens et al. 2020). Adapun prevalensi rhinosinusitis kronik di Asia mencapai 2,1 – 28,4% (Chee et al. 2023). Di Indonesia belum ada angka pasti mengenai kejadian rhinosinusitis kronik, namun berdasarkan penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang prevalensi penyakit ini yakni 33,55% (Malika Ravantara et al. 2020). Penelitian serupa dilakukan di RS Hasan Sadikin Bandung pada periode Januari 2019 – Desember 2021, ditemukan prevalensi pasien rhinosinusitis kronik laki-laki sebanyak 53,6% dan perempuan 46,4% (Farida et al. 2023).

Berdasarkan data di atas, rhinosinusitis kronik dapat dikategorikan sebagai masalah kesehatan yang berdampak secara global. Hal ini karena penyakit tersebut memberi dampak yang cukup besar terkait dengan gangguan kualitas hidup, faktor sosial ekonomi, peningkatan pengeluaran biaya layanan kesehatan, dan penurunan produktivitas kerja (Farida et al. 2023). Etiopatogenesis dari rhinosinusitis kronik masih belum dapat diketahui secara pasti dan diduga bersifat multifaktorial (Kim et al. 2019; Malika Ravantara et al. 2020). Beberapa studi saat ini mengaitkan rhinosinusitis kronik dengan *gastroesophageal reflux disease* atau GERD (Wu et al. 2023).

Ada beberapa teori yang menghubungkan terjadinya rhinosinusitis kronik dengan GERD seperti paparan langsung mukosa hidung dan nasofaring dengan asam lambung atau pepsin, mekanisme neurologi dari nervus vagus, dan paparan dari *Helicobacter pylori* (Yosunkaya 2022). Namun, sulit untuk

menentukan dengan jelas hubungan antara rhinosinusitis kronik dengan GERD karena kedua penyakit ini sering terjadi secara tunggal tanpa perlu adanya keterlibatan antara satu sama lain (Chen et al., 2023).

Beberapa penelitian hingga saat ini terus berupaya mengidentifikasi hubungan antara rhinosinusitis kronik dengan GERD. Meskipun demikian, tinjauan sistematis tentang topik ini masih terbatas. Dengan alasan tersebut serta data-data yang telah disebutkan sebelumnya, maka penulis tertarik melakukan kajian studi “Hubungan *Gastroesophageal Reflux Disease* terhadap Rhinosinusitis Kronik: Tinjauan Sistematis”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dari penulisan kajian sistematis ini adalah “Bagaimana hubungan *gastroesophageal reflux disease* terhadap rhinosinusitis kronik?”

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hubungan *gastroesophageal reflux disease* terhadap rhinosinusitis kronik

1.4 Manfaat Penelitian

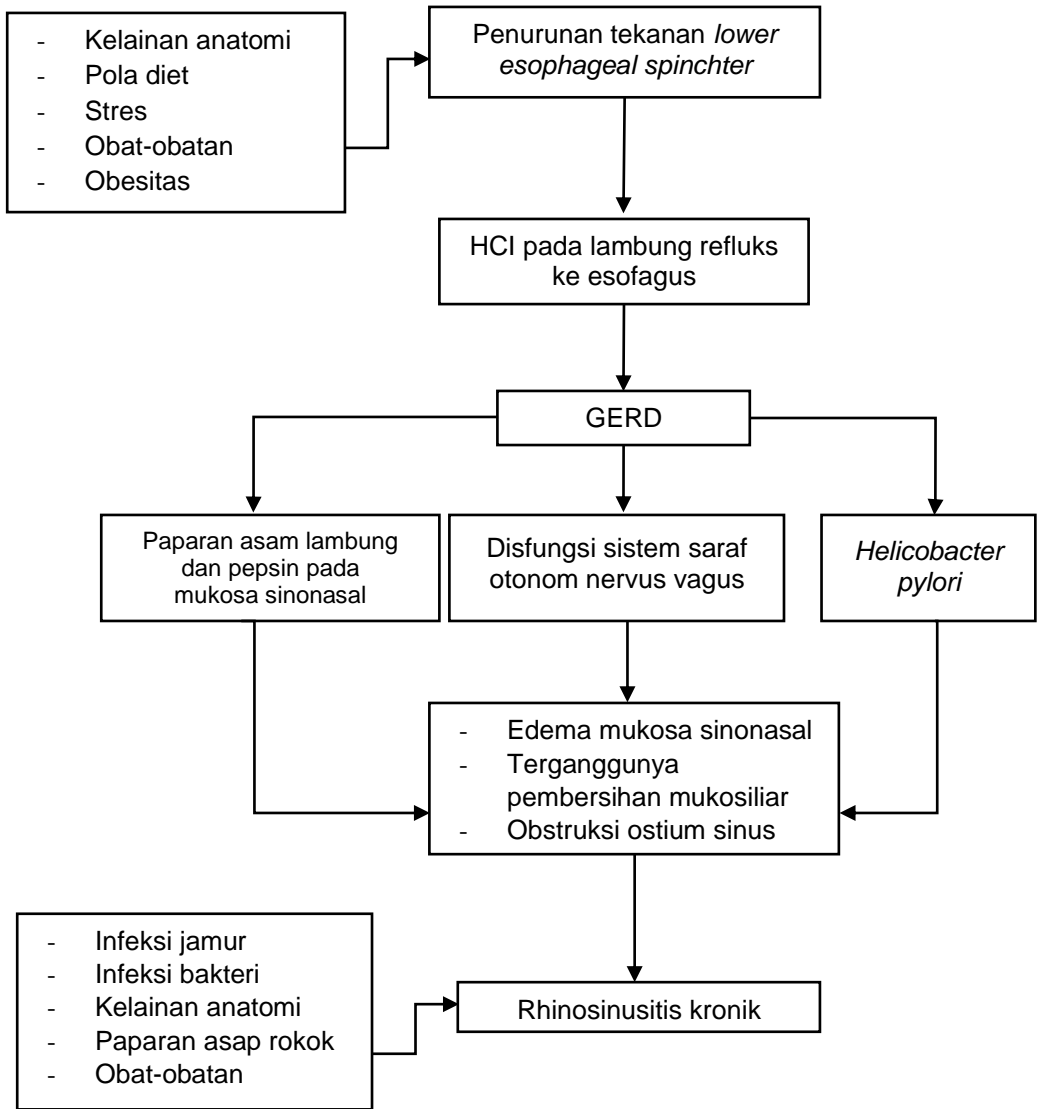
1.4.1 Manfaat teoritis

1. Melalui tinjauan sistematis ini, diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai kejadian rhinosinusitis kronik pada GERD.
2. Menjadi sumber kepustakaan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Menjadi bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut serta referensi terhadap penelitian dan penulisan selanjutnya, terutama penelitian mengenai rhinosinusitis kronik dengan GERD.

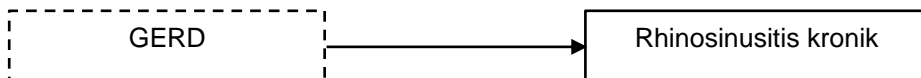
1.4.2 Manfaat Klinis

Memberikan informasi dalam pemberian tindakan, penanganan, dan pencegahan yang tepat dan optimal terkait penyakit rhinosinusitis kronik dengan komorbid GERD.

1.5 Kerangka Teori



1.6 Kerangka Konsep



Keterangan :

 : Variabel independen

 : Variabel dependen

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Metodologi Penelitian

Metodologi penelitian yang digunakan adalah tinjauan sistematis yakni melakukan identifikasi, evaluasi, dan interpretasi data dari berbagai studi mengenai topik yang dibahas berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement* (PRISMA).

2.2 Pencarian Studi Literatur

Pencarian literatur pada kajian sitematis ini dilakukan di berbagai *database* yaitu Science direct, PUBMED, dan Epistemonikos dengan menggunakan kata kunci (Chronic rhinosinusitis OR chronic sinusitis) AND (Gastroesophageal reflux disease). Selain itu, beberapa studi *valid* di luar dari *database* tersebut ataupun di luar pencarian kata kunci akan dimasukkan ke dalam studi literatur jika sesuai dengan kriteria.

2.3 Kriteria dan Penyaringan Studi

Studi yang memenuhi syarat untuk diinklusi ke dalam kajian sistematis ini adalah studi yang memenuhi kriteria berikut :

1. Publikasi 10 tahun terakhir
2. Populasi penelitian merupakan pasien rhinosinusitis kronik atau GERD
3. Menggunakan pemeriksaan pepsin, *Helicobacter pylori*, kadar pH, prognosis pengobatan dengan PPI pada rhinosinusitis kronik atau pemeriksaan penunjang lainnya untuk mendiagnosis rhinosinusitis kronik ataupun GERD.
4. Luaran studi berupa hubungan rhinosinusitis kronik dengan GERD

Sementara itu, kriteria studi yang akan dieksklusi pada kajian sistematis ini adalah sebagai berikut :

1. Studi tidak dapat diakses secara penuh
2. Studi dalam bahasa selain dari Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.

Setelah dilakukan pencarian studi, selanjutnya akan dilakukan identifikasi studi untuk mengeksklusi studi duplikat dari berbagai sumber. Lalu penulis akan melakukan penyaringan studi literatur dengan membaca judul dan abstrak dari seluruh studi yang didapatkan. Penyaringan studi dilakukan oleh 1 *reviewer* (N.A). Studi literatur yang memenuhi kriteria inklusi akan digunakan dalam kajian sistematis ini. Hasil penyaringan studi akan dilaporkan menggunakan kaidah *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement* (PRISMA).

2.4 Pengumpulan Data

Data dari setiap studi yang diinklusi akan dikumpulkan dan dinilai secara kualitatif kemudian akan disajikan dalam bentuk tabel. Data yang akan dikumpulkan antara lain:

1. Penulis dan tahun publikasi.
2. Negara asal studi.
3. Desain studi.
4. Karakteristik sampel (jumlah dan pengelompokan).
5. Kriteria evaluasi dalam menilai hubungan GERD terhadap rhinosinusitis kronik.
6. *Outcome* (hubungan GERD terhadap rhinosinusitis kronik).

2.5 Asesmen Kualitas Studi

Dalam penulisan kajian sistematis ini, penilaian kualitas dari masing masing studi inklusi akan menggunakan *tools* yang sesuai yakni *Cochrane Risk of Bias tool* (RoB 2.0) untuk desain studi *randomized control trial*, *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) untuk desain studi *case control* dan *retrospective cohort study*, serta *Appraisal tool for Cross-Sectional Studies* (AXIS Tool) untuk desain studi *cross sectional*.