

KARYA AKHIR

**ANALISIS KADAR PEPSIN APUSAN TONSIL PASIEN
TONSILITIS KRONIS TERHADAP REFLUKS
LARING FARING**

*ANALYSIS OF PEPSIN LEVELS IN TONSIL SWAB OF
CHRONIC TONSILITIS PATIENTS TO
LARYNGOPHARYNGEAL REFLUX*



Oleh:

Vithari Anna Sarambu

C035191005

Pembimbing:

Prof. Dr. dr. Sutji Pratiwi Rahardjo, Sp. T.H.T.B.K.L., Subsp. L.F. (K)

dr. Rafidawaty Alwi, Sp. T.H.T.B.K.L, Subsp. B.E. (K)

Dr. Abdul Salam, SKM, M. Kes

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)

PROGRAM STUDI ILMU THT-BKL

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023



**ANALISIS KADAR PEPSIN APUSAN TONSIL PASIEN TONSILITIS KRONIS
TERHADAP REFLUKS LARING FARING**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

(Sp-1)

Program Studi

Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok

Bedah Kepala Leher

Disusun dan diajukan oleh

VITHARI ANNA SARAMBU

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)

ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK

BEDAH KEPALA LEHER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

**ANALISIS KADAR PEPSIN APUSAN TONSIL PASIEN TONSILITIS
KRONIS TERHADAP REFLUKS LARING FARING**

Disusun dan diajukan oleh

VITHARI ANNA SARAMBU

Nomor Pokok C035191005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 11 Oktober 2023

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dr. dr. Sutji Pratiwi Rahardjo, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp.L.F.(K)
NIP. 19620608 199103 2 002

Pembimbing Pendamping



dr. Rafidawaty Alwi, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp.B.E.(K)
NIP. 19661110 200912 2 001

Ketua Program Studi



Dr. dr. Muhammad Fajar Perkasa, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp.Rino (K)
NIP. 19710303 200502 1 005

Dekan Fakultas Kedokteran UNHAS



Prof. Dr. dr. Maerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD(KGH), Sp.GK
NIP. 19680530 1996032001



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Vithari Anna Sarambu

NIM : C035191005

Program Studi : Ilmu Kesehatan T.H.T.B.K.L

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: **“Analisis kadar pepsin apusan tonsil pasien tonsilitis kronis terhadap refluks Laring faring”** adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta orang lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa Sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, April 2024



Vithari Anna Sarambu



PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat saya selesaikan sebagai salah satu persyaratan dalam rangkaian penyelesaian Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok dan Bedah Kepala Leher di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik berupa bantuan moril maupun materil. Untuk itu saya menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus dan dalam-dalamnya kepada Kepala Departemen Ilmu Kesehatan T.H.T.B.K.L Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Dr. dr. Muhammad Amsyar Akil, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. BE (K), serta pembimbing saya Prof. Dr. dr. SUTJI PARATIWI RAHARDJO, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. LF (K), dr. RAFIDAWATY ALWI, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. BE (K), dan Dr. ABDUL SALAM, SKM, M.Kes yang telah membimbing dan mengarahkan saya sejak penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian hingga selesainya karya akhir ini. Terima kasih pula saya sampaikan kepada penguji Dr. dr. Muhammad Amsyar Akil, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. BE (K) dan Dr. dr. Masyitta Gaffar, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. Oto (K)

Terima kasih yang tak terhingga juga saya sampaikan kepada : Prof.dr. R. Sedjawidada, Sp.T.H.T.B.K.L(K) (Almarhum), dr. Freddy G. Kuhuwael, Sp.T.H.T.B.K.L(K) (Almarhum), Prof. Dr. dr. Abdul Qadar Punagi, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. Rino (K). FICS, Prof. Dr. dr. Eka Savitri, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. NO (K), Prof. Dr. dr. Sutji Pratiwi Rahardjo, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. LF (K), Prof. dr. Abdul Kadir, B.K.L Subsp. Oto (K), M. Kes, Dr. dr. Muhammad Fadjar Perkasa, Subsp. Rino (K), dr. Azmi Mir'ah, Zakiah. Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. Syahrijuita, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. K (K), M.Kes, dr. Rafidawaty



Alwi, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. BE (K), dr. Andi Baso Sulaiman, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp LF (K), M.Kes, dr. Mahdi Umar Sp.T.H.T.B.K.L Subsp. LF (K), dr. Sri Wartati, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. Oto (K), Dr. dr. Nova Audrey Luetta Pieter, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. Onk. (K), FICS, dr. Aminuddin Azis, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. A. I (K), dr. Khaeruddin HA, M. Kes, Sp. T.H.T.B.K.L, Subs. LF (K), dr. Amira Trini Raihanah, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. A.I (K), dr. Yarni Alimah, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp K (K). dr. Hilmiyah Syam, M. Kes, Sp.T.H.T.B.K.L. dr. Masyita Dewi Ruray, Sp.T.H.T.B.K.L, FICS. yang telah membimbing penulis selama pendidikan sampai pada penelitian dan penulisan karya akhir ini.

Pada kesempatan ini pula penulis menyampaikan terima kasih yangsebesar-besarnya kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SpPD, K-GH, SpGK, FINASIM, atas kesempatan menjadi mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Dr. dr. Muhammad Fadjar Perkasa, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. Rino (K), sebagai Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan T.H.T.B.K.L Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
4. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Direktur RSPTN Universitas Makassar



an dan Staf Pengajar Bagian Anatomi, Radiologi, patologi, Pulmonologi, dan Ilmu Anestesiologi yang telah

membimbing dan mendidik saya selama mengikuti pendidikan terintegrasi

6. Kepada keluarga saya yang dengan ikhlas memberikan waktu, semangat, dan dukungan doa dengan penuh ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti selama saya mengikuti pendidikan.
7. Kepada teman-teman angkatan saya dan senior-senior saya serta rekan-rekan residen T.H.T.B.K.L yang telah membantu dan berperan dalam penulisan tesis ini.
8. Seluruh karyawan dan perawat Instalasi Rawat Jalan T.H.T.B.K.L, perawat Instalasi Rawat Inap T.H.T.B.K.L, karyawan dan staf non-medis T.H.T.B.K.L khususnya kepada Hayati Pide, ST, Nurlaela, S.Hut dan Vindi Juniar G, S.Sos atas segala bantuan dan kerjasama yang telah diberikan kepada saya dalam melaksanakan tugas sehari-hari selama masa pendidikan.

Saya menyadari sepenuhnya atas segala keterbatasan dan kekurangan dalam penulisan karya akhir ini, olehnya saran dan kritik yang menyempurnakan karya akhir ini kami terima dengan segala kerendahan hati. Semoga Allah SWT melimpahkan berkat kepada kita semua, Aamiin Ya Robbal Alamin.

Wassalamu`alaikum waRohmatullahi waBarokatuh.

Makassar, Februari 2024

Vithari Anna Sarambu



ABSTRAK

VITHARI ANNA SARAMBU. *Analisis Kadar Pepsin Apusan Tonsil Pasien Tonsilitis Kronis terhadap Refluks Laring Faring* (dibimbing oleh Sutji Pratiwi Rahardjo, Rafidawaty Alwi, dan Abdul Salam).

Tonsilitis kronis merupakan kondisi adanya peradangan tonsil. Terdapat beberapa bukti bahwa kondisi *refluks laring faring* (RLF) menyebabkan tonsilitis kronis melalui pepsin yang dapat ditemukan pada sekret tenggorokan bagian atas dan bawah. Penelitian ini bertujuan menganalisis kadar pepsin apusan tonsil pasien tonsilitis kronis terhadap *refluks laring faring*. Penelitian ini menggunakan rancangan *cross-sectional* yang dilakukan di RSUP Wahidin Sudirohusodo pada bulan Juni 2023 hingga sampel terpenuhi. Sampel penelitian merupakan pasien tonsilitis kronis yang dibagi menjadi dua kelompok (tonsilitis kronis dengan RLF dan tidak RLF). Terhadap kedua kelompok, dilakukan pemeriksaan pepsin dari apusan tonsil. Seluruh data diuji menggunakan SPSS versi 25. Subjek dengan tonsilitis kronis yang diikuti dalam penelitian ini sebanyak 51, terdiri atas kelompok RLF 11 subjek dan kelompok tidak RLF 40 subjek. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar pepsin ditemukan pada seluruh subjek tonsilitis kronis. Kadar pepsin ditemukan lebih tinggi pada kelompok tonsilitis dengan RLF dibandingkan dengan kelompok tonsilitis tidak RLF dengan median (*min-max*) 335.16 (23.46 – 399.21) vs 330.06 (15.68 – 407.90), namun perbedaannya tidak signifikan secara statistik ($p=0.663$). Simpulan penelitian menunjukkan bahwa kadar pepsin lebih tinggi pada kelompok tonsilitis kronis dengan RLF dibandingkan dengan tanpa RLF.

Kata kunci: tonsilitis kronis, refluks laring faring, kadar pepsin



ABSTRACT

VITHARI ANNA SARAMBU. *An Analysis of Pepsin Level in Tonsil Swab Patients of Chronic Tonsillitis on Larynx Pharynx Reflux* (supervised by Sutji Pratiwi Rahardjo, Rafidawaty Alwi, and Abdul Salam).

Chronic tonsillitis is a condition of tonsil inflammation. There is some evidence that the condition laryngeal pharyngeal reflux (LPR) causes chronic tonsillitis through pepsin which can be found in upper and lower throat secretions. This research aims to analyze the pepsin level of tonsil swab from chronic tonsillitis patients on LPR. This research used a cross-sectional design conducted at Wahidin Sudirohusodo General Hospital in June 2023 until the sample was met. The research sample was chronic tonsillitis patients and it was divided into two groups (chronic tonsillitis with LPR and without LPR). Both groups underwent pepsin examinations from tonsil swab. All data were tested using SPSS version 25. The results show that 51 subjects with chronic tonsillitis are included. The LPR group consists of 11 subjects and the non-LPR group consists of 40 subjects. Pepsin levels are found in all chronic tonsillitis subjects. Pepsin level is higher in the LPR group compared to the one without LPR group with a median (min-max) of 335.16 (23.46-399.21) vs 330.06 (15.68-407.90), but statistically it is not significant ($p=0.663$, $p>0.05$). In conclusion, pepsin level is higher in the chronic tonsillitis group with LPR compared to the one without LPR.

Key words: chronic tonsillitis, laryngopharyngeal reflux, pepsin level



Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Hipotesis Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tonsillitis Kronis	5
2.2. Kerangka Teori	17
2.3. Kerangka Konsep	18
BAB III. METODE PENELITIAN	19
3.1. Desain Penelitian	19
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3. Populasi Penelitian	19
3.4. Sampel Penelitian	19
3.5. Besar Sampel	19
3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penelitian	20
3.7. Izin Penelitian dan Ethical Clearance	20
3.8. Biaya Penelitian	20
3.9. Bahan dan Cara Pengambilan Sampel	20
3.10. Teknik Pemeriksaan	21
3.11. Pengolahan dan Analisis Data	24
3.12. Alur Penelitian	25



3.13	Kriteria dan Definisi Operasional	26
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		27
4.1.	Hasil Penelitian	27
4.2.	Pembahasan	30
BAB V. PENUTUP		37
5.1.	Kesimpulan	37
5.2.	Saran	37
DAFTAR PUSTAKA		38
LAMPIRAN		45



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Konsentrasi dan Komposisi Standart dan Diluent	23
Tabel 2. Karakteristik Sampel Penderita Tonsillitis Kronik	27
Tabel 3. Kadar Pepsin apusan tonsil penderita tonsillitis kronis	28
Tabel 4. Kadar Pepsin apusan tonsil penderita tonsillitis kronis berdasarkan adanya keluhan RLF	29



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Gambaran kripte tonsila palatina	9
Gambar 2. Gambaran tonsilitis kronis dengan kripte melebar	10
Gambar 3. Ratio tonsil terhadap orofaring	11
Gambar 4. Konsentrasi Larutan Standart dan Diluent	22
Gambar 5. Box Plot Kadar Pepsin Sekret Tonsil pada penderita Tonsilitis Kronis	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Reflux Symptom Index	45
Lampiran 2. Reflux Finding Score	46
Lampiran 3. Rekomendasi Etik	47
Lampiran 4. Izin Penelitian	48
Lampiran 5. Pengambilan dan pengolahan sampel	49
Lampiran 6. Rekap hasil pemeriksaan pepsin	50
Lampiran 7. Uji statistik	52



DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Simbol dan Singkatan	Arti dan Keterangan
%	Persen
et al.	dan kawan-kawan
<i>ELISA</i>	<i>Enzym-Linked Immunosorbent Assay</i>
<i>PPI</i>	<i>Proton Pump Inhibitors</i>
RLF	Refluks Laring Faring
SEA	sfingter esofagus atas
ng/ml	Nanogram per mililiter
ug/ml	mikrogram per mililiter



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Tonsilitis kronis adalah peradangan kronis pada daerah tonsila palatina yang dapat disebabkan oleh infeksi bakteri atau virus, yang dapat terjadi pada semua umur, tetapi dominan terjadi pada anak-anak. (Ramadhan et.al, 2017)

Tonsil berperan sebagai pertahanan tubuh, imunitas lokal dan pengawasan imun melawan antigen pada saluran napas dan saluran cerna. Tonsil secara umum berfungsi sebagai organ limfoid perifer, tidak memiliki saluran limfatik aferen seperti jaringan getah bening sekunder lainnya. Organ ini disuplai oleh epitel permukaan. Kripte-kripte tonsil akan menambah luas permukaannya dan secara efektif menangkap benda asing. Kripte-kripte ini dikelilingi oleh berbagai mediator seluler dari sistem kekebalan dan terdapat berbagai *antigen presenting cells* (makrofag, sel B, sel dendritik) yang banyak dalam subepitelial jaringan tonsil. (Anita, 2014)

Saat ini telah terbukti secara klinis bahwa struktur Cincin Waldeyer memiliki pengaruh besar terhadap *local humoral immunity* (Bredun O, 2020) dan tonsilitis kronis menjadi sumber respon abnormal dari imunitas dan dapat mencetuskan penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis, Ig A nephritis, psoriasis (Ikeda T, 2020)

Meskipun banyak studi mengatakan bahwa bakteri berperan pada tonsilitis kronis, namun sel limfosit tonsil dapat meningkat pada keadaan absennya infeksi, dimana hal ini menunjukkan adanya antigen spesifik yang dapat menyebabkan hipertrofi tonsil. Refluks dari isi lambung dapat menimbulkan berbagai gejala dan menyebabkan inflamasi. Terdapat kemungkinan bahwa pepsin dari refluks ekstra esofageal dapat memperburuk hipertrofi tonsil pada penelitian in vitro di Korea (Kim J, et.al, 2018)

Refluks Laring Faring (RLF) pertama kali diperkenalkan oleh aufman pada tahun 1981. Terminologi RLF menunjukkan lokasi anatomi penyakit serta penyebabnya itu sendiri. Keluhan yang menjadi perhatian, dan yang membawa sebagian besar pasien ke klinik, adalah efek RLF pada



pita suara. Pasien RLF memiliki refluks asam yang intermiten yang kadang mencapai jalan napas dan ke nasofaring. (Brown J, 2020) Beberapa studi lainnya, pepsin lambung terdeteksi pada sekresi paru, laring dan jaringan sinus, dahak, dan efusi telinga tengah. (Andriani, 2011; Indriani, 2019)

RLF menyebabkan masalah kesehatan global dan berhubungan dengan beban ekonomi yang sangat besar serta menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien (Keshari, 2017). Sindrom refluks yang khas dan berkaitan dengan refluks nyeri dada non-jantung menyebabkan dampak psikologis yang signifikan dan memperburuk kualitas hidup pasien. Suara serak dan sakit tenggorokan yang berkepanjangan mengganggu komunikasi, interaksi dan fungsi sosial pasien (Spantideas, 2015)

RLF terlibat sebagai faktor yang berkontribusi pada asma, batuk kronis, pneumonia, disfonia, lesi vokal jinak, spasme laring, stenosis subglotis dan tonsilitis. Suatu studi di Makassar terhadap pasien RLF menyebutkan bahwa 48 dari 51 sampel terdeteksi pepsin pada saliva (Andriani, 2011)

Pepsin merupakan penanda diagnostik RLF. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pepsin adalah agen penyebab cedera laring pada refluks non-asam. Pada pH rata-rata 6,8, laring mengandung pepsin stabil yang dapat diaktifkan kembali selama episode refluks berikutnya atau dengan ion hidrogen dari lambung atau makanan. Lebih lanjut, terdapat bukti yang menunjukkan bahwa pepsin dapat menyebabkan kerusakan intraseluler karena komponen sel seperti kompleks Golgi dan lisosom memiliki pH rendah (masing-masing 5,0 dan 4,0). Kehadiran pepsin dalam jaringan dikaitkan dengan penipisan protein pelindung utama seperti karbonat anhidrase, E-cadherin, dan Sep 70 (protein stres epitel). Sebuah penelitian terbaru menunjukkan bahwa pepsin meningkatkan kadar penanda genetik yang terkait dengan kanker (Yin CY, 2021).

Di Makassar belum ada penelitian yang dilaporkan menunjukkan adanya hubungan kadar pepsin pada apusan tonsil pasien dengan tonsilitis kronis terhadap RLF.

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis tertarik dan terdorong untuk melakukan penelitian dengan judul **“Analisis Kadar Pepsin Apusan Tonsil Pasien Tonsilitis Kronis Terhadap Refluks Laring Faring”**



1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut : apakah ada hubungan antara kadar pepsin apusan tonsil pasien tonsilitis kronis terhadap RLF?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk menganalisis hubungan kadar pepsin apusan tonsil pasien dengan tonsilitis kronis terhadap RLF.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui ada tidaknya pepsin pada apusan tonsil pasien tonsilitis kronis dengan menggunakan pemeriksaan ELISA.
2. Untuk mengetahui perbedaan kadar pepsin apusan tonsil pasien tonsilitis kronis yang disertai dengan RLF dan tanpa RLF.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai keberadaan pepsin pada apusan tonsil pada pasien tonsilitis kronis sebagai bahan pengembangan ilmu kedokteran khususnya di bidang laringofaringologi.
2. Data penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut yaitu untuk melihat faktor risiko ataupun penyebab lain dari tonsilitis kronis
3. Dalam bidang pelayanan, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai manajemen tambahan dalam tatalaksana tonsilitis kronis



1.5. Hipotesis Penelitian

Terdapat pepsin pada apusan tonsil pada pasien tonsilitis kronis yang kadarnya lebih tinggi pada pasien tonsilitis kronis yang disertai dengan RLF daripada tanpa RLF



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tonsilitis Kronik

2.1.1 Definisi

Tonsilitis kronis merupakan infeksi atau inflamasi kronis pada jaringan tonsil yang disertai pembesaran tonsil dengan berbagai derajat dengan permukaan tidak rata, kripte melebar, terisi detritus dan terdapat pembesaran kelenjar jugulodigastrik. Tonsilitis kronis dapat berasal dari tonsilitis akut yang tidak diterapi atau diterapi dengan antibiotik yang tidak tepat atau tidak adekuat. Tonsilitis kronis dapat menyebabkan kerusakan permanen pada tonsil, biasanya terjadi pada anak-anak dan diantara serangan tonsil biasanya tampak sehat. Tetapi tonsil diluar serangan sering terlihat membesar disertai dengan hiperemis ringan pada arkus anterior dan bila tonsil ditekan akan keluar detritus. Organisme penyebab dapat hidup secara dorman dalam waktu lama maupun singkat dan dapat menimbulkan gejala pada saat daya tahan tubuh menurun. (Rusmarjono dan Hermani, 2012)

Tonsil palatina berada di orofaring bagian lateral, di antara lengkungan palatoglosus anterior dan lengkungan palatofaringeus posterior, yang dikenal sebagai lengkungan atau pilar palatina. Tonsil terdiri dari jaringan limfatik dan merupakan komponen Cincin Waldeyer bersama dengan adenoid, tonsil tuba, dan tonsil lingualis. (Anderson J, 2021; Meegalla N, 2021; Masters KG, 2021).

Jaringan limfoid cincin Waldeyer mengandung limfosit sel B, limfosit sel T, dan beberapa sel plasma matang. Jaringan ini terutama terlibat dalam imunitas dan mengatur produksi imunoglobulin. Sel-sel di dalam jaringan ini tersusun menjadi folikel limfoid yang mirip dengan kelenjar getah bening, tetapi memiliki saluran khusus yang tertutup endotel yang memfasilitasi pengambilan antigen secara langsung. Lokasi dan desain cincin Waldeyer memungkinkan paparan langsung sel-sel imunologis yang aktif terhadap antigen asing yang memasuki saluran aerodigestif bagian atas, yang memaksimalkan memori imunologis. Jaringan ini paling aktif dari usia 4 sampai 10 tahun dan cenderung mengalami involusi setelah pubertas. Setelah involusi, fungsi kekebalan jaringan ini tetap,



tetapi pada tingkat yang lebih rendah. Tonsil palatina adalah komponen terbesar dari cincin Waldeyer dan ditemukan pada dinding lateral orofaring dalam fossa yang dibentuk oleh 3 otot faring yaitu otot palatoglossus membentuk pilar tonsil anterior, otot palatofaring membentuk pilar tonsil posterior, dan konstriktor faring, terutama konstriktor superior, membentuk dasar fossa tonsilaris. Kapsul fibrosa, yang mengelilingi setiap tonsil, melekat pada fascia otot faring. Tonsil berfungsi sebagai pertahanan penting terhadap patogen yang terhirup atau tertelan dengan memberikan penghalang imunologis awal terhadap serangan (Gazzaz MJ, et.al, 2017).

2.1.2 Epidemiologi

Dilaporkan Haidara, tahun 2019, bahwa di negara Mali Afrika sekitar 1,8 % kasus tonsilitis. Lain halnya yang dilaporkan Crampette (1998) di Perancis, bahwa ditemukan sekitar 9 juta kasus didiagnosis sebagai kasus baru tonsilitis setiap tahunnya sedangkan di Amerika Serikat diperkirakan kasus tonsilitis sekitar 40 juta (5 %) per tahunnya (Haidara, et.al, 2019)

Berbeda halnya data yang dilaporkan oleh Fakh (2013) di Indonesia, dari data penyakit THT-BKL di 7 provinsi periode 1994 sampai 1996 di Indonesia didapatkan bahwa prevalensi tonsilitis kronis sekitar berapa juta (3,8%,) tertinggi kedua setelah nasofaringitis akut (4,6%). (Fakh, et al.,2013)

Khususnya di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar, jumlah kunjungan pasien tonsilitis kronis periode 2013 - 2018 didapatkan sebanyak 320 kasus. Berbeda data yang dilaporkan dari data RSUD Raden Mattaher Jambi 2013, diketahui bahwa jumlah pasien tonsilitis kronis periode 2010 didapatkan 978 kasus (71%) dari 1365 kasus. Periode tahun 2011, jumlah pasien tonsilitis kronis menurun, didapatkan 789 kasus (68 %) dari 1144 kasus jumlah kunjungan. Sedangkan yang diindikasikan untuk tonsilektomi periode 2010 berjumlah 44 kasus (4,49%) dan data yang diperoleh periode 2011 berjumlah 58 kasus (7,35%). Dari penelitian yang dilakukan Sapitri (2013) tentang karakteristik pasien tonsilitis kronis yang diindikasikan tonsilektomi di RSUD Raden Mattaher Jambi, dari 30 kasus didapatkan distribusi terbanyak usia 5-14 tahun (50%), jenis kelamin perempuan (56,7%) dan



terdapat keluhan nyeri tenggorok(100%). Lain halnya penelitian yang dilakukan oleh Alfrida (2009) di Makassar, ditemukan pasien tonsilitis kronis terbanyak pada usia sekolah yaitu 5-15 tahun sebanyak 61,4%. (Fakh et.al, 2013; Rekam Medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, 2018;; Suwento, 2001)

2.1.3 Etiologi

Tonsilitis adalah inflamasi pada daerah tonsil yang mana letak tonsil berada orofaring bagian lateral sehingga penyebab tonsilitis dan faringitis hampir sama. Penyebab terbanyak tonsilitis kronis disebabkan oleh virus, termasuk adenovirus, virus influenza, parainfluenza, enterovirus, dan mycoplasma. Bakteri menyebabkan 15 hingga 30 persen kasus tonsilitis. (*American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation*, 2019; Kalaiarasi R, et.al, 2018).

Terdapat beberapa faktor predisposisi timbulnya tonsilitis kronis, seperti: rangsangan kronis (rokok, makanan) , higiene mulut yang buruk, pengaruh cuaca (udara dingin, lembab, suhu yang berubah-ubah), alergi (iritasi kronis dari alergen) , keadaan umum (kurang gizi, kelelahan fisik) (Rusmarjono, 2012)

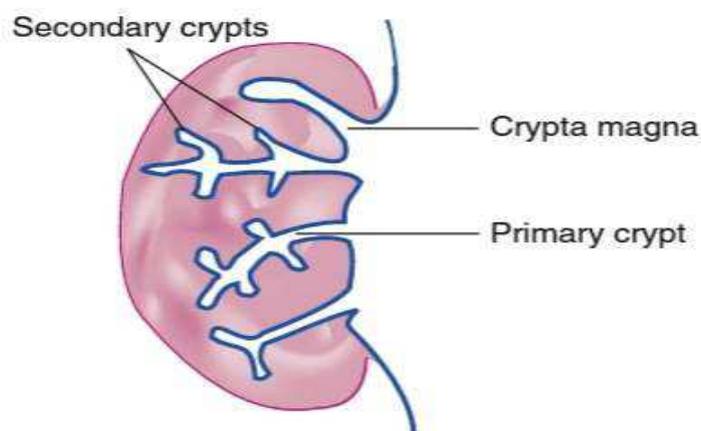
2.1.4 Patofisiologi

Tonsil secara umum berfungsi sebagai organ limfoid perifer, tidak memiliki saluran limfatik aferen seperti jaringan getah bening sekunder lainnya. Kripte-kripte tonsil akan menambah luas permukaannya dan secara efektif menangkap benda asing, baik yang tertelan maupun terhirup. Kripte-kripte ini dikelilingi oleh berbagai mediator seluler dari sistem kekebalan dan terdapat berbagai antigen presenting cells (makrofag, sel B, sel dendritik) yang banyak dalam subepitelial jaringan tonsil. Jaringan limfoid tonsil banyak mengandung sel B, sel T dan sedikit monosit. Dan bertanggung jawab terhadap pembentukan, distribusi dan sekresi antibodi (imunoglobulin). Pemrosesan antigen lokal lebih diutamakan karena permukaan kripte berlapis endotel berkontak dengan saluran napas, dimana jaringan tonsil akan memilah secara lokal rangsangan antigen yang datang, menghancurkan dan menghasilkan efektor dan limfosit yang disebar ke bagian mukosa lainnya. Tonsil akan menginduksi lokal, merespons antibodi secara cepat dan menghasilkan memori imunologis independen pada sistem imun sistemik. Sistem ini



paling aktif bekerja pada masa kanak-kanak dan menurun seiring pertambahan usia. Ketika antigen memasuki rongga orofaring, epitel kripte yang berlapis merupakan bagian tonsil yang pertama yang mengalami perubahan imunologi. Sel Membran (sel M) tidak hanya membawa antigen melalui barier epitel, tetapi juga membentuk limfosit mikrokompartemen intraepitelial khusus yang membawa antigen asing dalam jumlah besar, limfosit dan antigen presenting cells seperti makrofag dan sel dendritik. Namun, interaksi sel M dan berbagai sel-sel yang berbeda dari sistem imun di dalam mikrokompartemen ini selama respon imun awal seluler dan humoral masih banyak kurang dimengerti. Sel limfoid yang terdapat pada rongga epitelium kripte yang berlapis pada tonsil palatina manusia terutama terdiri dari limfosit B dan sel T helper. Respon imun tambahan memerlukan bantuan dari sitokin yang berbeda-beda. Sitokin merupakan peptida-peptida yang terlibat dalam regulasi proses imun dan terutama diproduksi pada tempat stimulasi antigen lokal oleh sel-sel limfoid dan sel-sel non limfoid. Sel T intraepitelial dapat menghasilkan berbagai variasi sitokin. Meskipun demikian, beberapa sitokin (seperti IL-8) hanya ditemukan di dalam epitelium kripte, dan tidak ada pada area ektrafolikuler (Anita, 2014)

Jaringan limfoid tonsil membentuk kriptas dalam epitel yang dilapisi dengan epitel skuamosa untuk pemrosesan antigen. Kriptas ini memaksimalkan paparan jaringan terhadap antigen permukaan. Kriptas juga menyimpan debris dan bakteri dan dapat menjadi sumber infeksi, halitosis, dan tonsilolit. (Gazzaz MJ, et.al, 2017; Wang Q, et.al, 2017).



Gambar 1. Gambaran kripte tonsila palatina (Dhingra, 2014)



Infeksi atau inflamasi tonsil biasanya diawali Infeksi virus yang diikuti oleh infeksi sekunder oleh bakteri. Ini merupakan salah satu mekanisme yang memulai proses kronis, namun faktor lingkungan, *host*, penggunaan antibiotik spektrum luas, ekologi, dan diet juga ikut berperan. Proses inflamasi akan menyebabkan stasis debris kripte dan antigen secara menetap. Bakteri flora normal dalam kripte bisa multipel dan kemudian menyebabkan tonsilitis kronis (Johnson dan Rosen, 2014)

Proses inflamasi berulang akan mengakibatkan epitel mukosa dan jaringan limfoid terkikis, sehingga pada proses penyembuhan diganti dengan jaringan parut yang akan mengalami pengerutan dan menyebabkan kripte melebar. Apabila proses berjalan terus dapat menimbulkan perlekatan pada jaringan di sekitar fossa tonsilaris. Secara klinis kripte akan tampak terisi detritus. Tonsil dapat tumbuh meluas ke nasofaring yang akan mengakibatkan obstruksi nasal dan insufisiensi velofaring yang dapat menyebabkan *obstructive sleep apnea* (OSA). (Rusmarjono dan Hermani, 2012; Johnson dan Rosen, 2014)

2.1.4 Manifestasi Klinis

Gejala umum pada tonsilitis adalah demam, nyeri tenggorok, dan terdapat pembesaran kelenjar jugularis profunda superior. Adapun jenis tonsilitis dapat menentukan gejala apa yang mungkin terjadi (*American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation*, 2019).

Tonsilitis kronis didiagnosis ketika keluhan nyeri tenggorok berulang dirasakan selama minimal 8 minggu dan disertai dengan adanya inflamasi pada daerah tonsil, terdapat halitosis, adenopati servikalis, foeter ex ore, persisten. Selain itu gejalanya dapat ditemukan antara lain, foeter ex ore (Sadeghirad B, et.al, 2017; *American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation*, 2019).

Umumnya kondisi fisiologis penderita tonsilitis kronis terganggu akibat gejala lokal dan sistemik. Penderita mengeluh adanya serangan tonsilitis akut yang berulang, odinofagi yang terus-menerus atau rasa mengganjal di tenggorok disertai tenggorok terasa kering. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan pembesaran tonsil dengan berbagai derajat dengan permukaan tidak rata, kripte melebar, terisi detritus, pus



berwarna kekuningan pada permukaan tonsil, arkus anterior hiperemis dan terdapat pembesaran kelenjar jugulodigastrik yang disertai nyeri tekan pada saat serangan akut.(Dhingra, 2014; Rusmarjono dan Hermani, 2012)



Gambar 2. Gambaran tonsilitis kronis dengan kripte melebar (Andrew *et al*, 2007)

Menurut Brodsky pembesaran tonsil diklasifikasikan berdasarkan ratio tonsil terhadap orofaring, yaitu: (Lu *et al*, 2018)

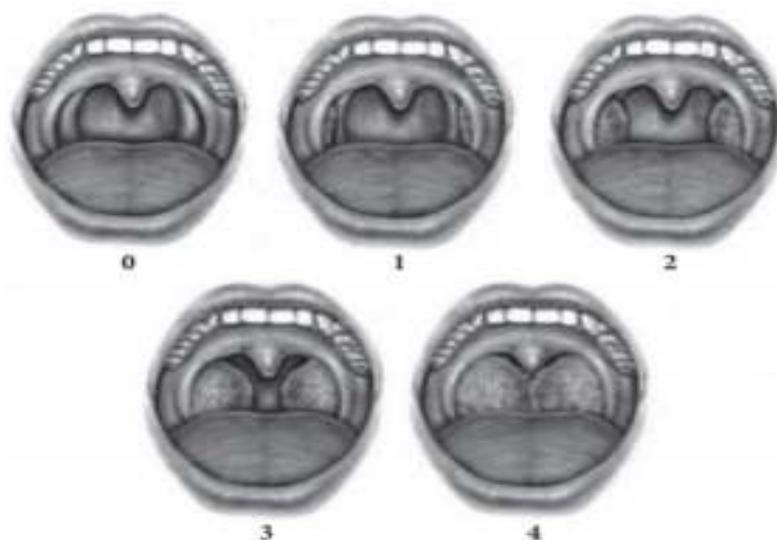
Grade 0: Sudah dilakukan tonsilektomi

Grade 1: Tonsil menempati $\leq 25\%$ dari luas orofaring

Grade 2: Tonsil menempati 26% sampai 50% dari luas orofaring

Grade 3: Tonsil menempati 51% sampai 75% dari luas orofaring

Grade 4: Tonsil menempati $> 75\%$ dari luas orofaring



Gambar 3. Ratio tonsil terhadap orofaring (Lu *et al*, 2018)



Pasien mungkin datang dengan sensasi benda asing di tenggorok dan massa putih keras pada tonsil mereka yaitu tonsilit. Tonsilit ini sering memiliki rasa dan bau yang tidak enak, dapat menyebabkan halitosis. Pasien dengan tonsilitis kronis yang tidak responsif terhadap terapi antimikroba, diindikasikan dilakukan tonsilektomi. (Suurna, MV, 2020).

Penelitian yang dilaporkan Gottlieb, 2018 dan Suurna MV, 2020, merekomendasikan dilakukan tonsilektomi jika terjadi terdapat keluhan 6 - 7 episode tonsilitis akut dalam 1 tahun, 5 episode per tahun selama 2 tahun berturut-turut, atau 3 episode per tahun selama 3 tahun berturut-turut.

2.1.6 Tatalaksana

Tatalaksana tonsilitis dilakukan baik secara medikamentosa dan operatif yaitu tonsilektomi Antibiotika yang diberikan adalah golongan penisilin masih merupakan terapi pilihan. Tonsilektomi merupakan tindakan bedah untuk mengangkat keseluruhan jaringan tonsil palatina, termasuk kapsul dengan melakukan diseksi ruang peritonsiler diantara kapsula tonsil dan dinding muskuler tonsil (Dhingra, 2014)

Antibiotik yang efektif melawan organisme anaerob dan penghasil beta-laktamase, seperti klindamisin atau amoksisilin klavulanat, dapat digunakan untuk pengobatan. Pada pasien dengan tonsilitis kronis yang tidak responsif terhadap terapi antimikroba yang tepat, tonsilektomi diindikasikan. Adenotonsilektomi merupakan salah satu operasi yang paling umum dilakukan pada anak-anak. Secara tradisional, tonsilitis streptokokus berulang telah menjadi alasan paling umum untuk prosedur ini. Namun, selama beberapa dekade terakhir, kejadian obstruksi jalan napas atas dan gangguan pernapasan saat tidur telah meningkat dan sekarang merupakan indikasi paling umum untuk tonsilektomi dan adenoidektomi pada anak-anak (Suurna, M.V, 2020).

2.1.7 Refluks Laring Faring

Refluks Laring Faring (RLF) merupakan manifestasi klinis yang terjadi akibat adanya aliran balik isi lambung ke laring dan faring. Material cair dapat berupa asam, cairan empedu, dan pepsin, dimana material



ini bersentuhan dengan traktus aerodigestivus bagian atas dan menyebabkan inflamasi (Ford, 2005).

RLF berhubungan dengan gangguan yang terjadi pada daerah laring faring seperti faringitis dan laringitis kronis, akut atau kronik otitis media dan rhinosinusitis. *Charles Ford* menulis bahwa RLF merupakan penyebab utama inflamasi laring dan menyebabkan berbagai gejala yang membedakan dengan *Gastroesophageal reflux Disease (GERD)* dimana *heart burn* sebagai gejala utama. Meskipun GERD dan RLF melibatkan isi refluks dari gaster, tapi keduanya merupakan diagnosis yang berbeda. (Kesari, 2017)

RLF menyebabkan masalah kesehatan global dan berhubungan dengan beban ekonomi yang sangat besar serta menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien (Kesari, 2017). Suatu hasil penelitian pada tahun 2011 terhadap pasien dengan keluhan RLF yang datang berobat ke unit rawat jalan THT-BKL RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar menunjukkan bahwa pasien RLF terbanyak adalah perempuan (62,75%) dan kelompok usia terbanyak adalah 41–50 tahun (54,9%).

Kebiasaan makan, pakaian ketat, stres, dan kelebihan berat badan juga terbukti berkontribusi pada RLF. Kondisi ini lebih sering terjadi pada orang yang biasa mengonsumsi olahan asam, berminyak, atau pedas. Konsumsi alkohol juga merupakan faktor penyebab. Pakaian yang ketat terkadang menyebabkan asam membengkak ke dalam pipa makanan yang mengakibatkan RLF. Stres dapat menyebabkan peningkatan tingkat keasaman dan telah terbukti menyebabkan RLF. Orang yang kelebihan berat badan lebih rentan terhadap kondisi ini. Selain itu obat-obatan yang dapat menyebabkan aliran balik asam lambung antara lain teofilin, kodein, benzodiazepin, *calcium channel blocker*, ibuprofen dan eritromisin. (Kesari, 2017; Kuo, 2019)

Patomekanisme dari RLF dapat dibedakan menjadi patomekanisme langsung dan tidak langsung. Patomekanisme langsung, pada umumnya menjadi patomekanisme yang utama dalam terjadinya RLF, yaitu iritasi langsung pada mukosa laring yang disebabkan oleh isi ambung, seperti asam, pepsin atau tripsin. Patomekanisme tidak langsung melibatkan stimulasi kemoreseptor esofagus akibat refluks cairan dari lambung di esofagus distal, dengan refleks vagal diikuti oleh



sekresi mukus, batuk dan pembersihan tenggorokan berulang, yang dapat menyebabkan peradangan saluran udara yang menyebar dengan hipersekresi di mukosa trakea, laring dan faring, batuk kronis, suara serak (Harry MAC, 2011).

Manifestasi klinis pasien dengan RLF sangat bervariasi. Berbeda dengan pasien GERD dimana *heart burn* sebagai gejala utama, sedangkan pada RLF tidak terdapat tanda dan gejala utama yang spesifik. Gejala khas pada RLF sifatnya kronik tapi intermiten, dan termasuk di dalamnya suara serak, *post nasal drip*, *throat clearing*, disfagi, batuk, spasme laring, dan globus faringus. Diagnosis RLF secara umum berdasarkan ditemukannya gejala laring dan temuan laringoskopik. Meskipun demikian, sensitifitas dan spesifisitas dari temuan laringologik masih sangat kurang, dan pada subyek asimtomatik diidentifikasi sekitar 86% adanya gejala atau temuan di laring

Penegakan diagnosis RLF di klinis dengan menggunakan Refluks Skoring. Refluks skoring yang digunakan adalah *Reflux Symptom Index* (RSI) dalam bentuk kuisisioner, dan kedua adalah *Reflux Finding Score* (RFS) temuan langsung berdasarkan hasil pemeriksaan fiberoptik laringoskopi. Penilaian kuisisioner menunjukkan validitas yang tinggi untuk diagnosis refluks bila skor RSI > 13 (penilaian abnormal) dan jika nilai RFS ≥ 7 dengan tingkat keyakinan 95% dapat di diagnosis sebagai RLF.

Terapi empiris dengan menggunakan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) sudah digunakan sebagai modalitas, respon pengobatan yang baik digunakan sebagai salah satu dasar konfirmasi RLF, yaitu dengan memberikan PPI sebanyak dua kali sehari selama tiga bulan.

2.1.8 Hubungan Tonsilitis Kronis dan Refluks Laringofaringeal

Penyebab tonsilitis yang paling signifikan secara klinis dalam praktik dokter THT-BKL sering dikaitkan dengan *clearance* laring yang buruk (konsumsi tembakau, alkohol, dan kafein) atau refluks isi lambung dan duodenum. Tonsil dapat dipengaruhi oleh kontak dengan bahan refluks, dan sebagian besar peristiwa kontak tersebut dianggap bersifat asam.

Insidien cedera asam pada tonsil, laring, dan faring telah menjadi salah satu kemajuan utama dalam beberapa dekade terakhir. (Akst LM, et.al, 2017).



Sedikit kontroversi seputar kemampuan RLF untuk menginduksi perubahan pada epitel dan stroma jaringan yang mengarah pada disfungsi organ, tetapi terdapat kontroversi seputar insidensi dan diagnosis gangguan ini. Terdapat kemungkinan bahwa penyelidikan refluks non-asam, serta pentingnya kerentanan variabel pasien untuk refluks terkait dengan cedera mukosa (dan mungkin gangguan lainnya).(Akst LM, et.al, 2017).

Pepsin diduga sebagai sumber cedera tonsil, laring, dan faring selama bertahun-tahun. Adanya refluks yang mengandung bilier dan/atau pepsin terus menjadi penjelasan yang mungkin untuk penurunan respons terhadap terapi antasida pada tonsilitis refluks kronis. Penelitian yang dilaporkan oleh Akst (2017) yang dilakukan pada hewan menunjukkan bahwa kemampuan pepsin dapat membuat cedera pada sekitar epitel di lingkungan asam. pepsin diduga dapat merusak jaringan pada pH di atas 4 dan mampu "diaktifkan kembali" setelah beberapa waktu di lingkungan pH netral. Signifikansi temuan ini mungkin terbukti besar, karena paradigma saat ini untuk mengobati cedera terkait refluks telah difokuskan pada netralisasi oleh pompa proton. Pepsin memang dapat mempertahankan kemampuan untuk merusak jaringan bahkan setelah netralisasi, terutama setelah penyerapan yang dimediasi reseptor ke dalam sel epitel. (Akst LM, et.al, 2017).

Pasien yang disertai dengan GERD dapat mengalami RLF jika terdapat keluhan suara serak intermiten, batuk pada malam hari, *postnasal drip*, sensasi "globus", halitosis, dan rasa payau atau asam di bagian belakang mulut dan tenggorok. Diperkirakan RLF terdapat lebih dari 50% pasien dengan disfonia yang datang berkunjung ke poliklinik THT-BKL. (Andriani, 2011; Flint, PW., 2020; Lechien, JR, et.al, 2020).

Diperkirakan lebih dari 50% pasien dengan gangguan suara yang datang berobat ke dokter THT diakibatkan oleh RLF. Diperkirakan lebih dari 50% pasien dengan gangguan suara yang datang berobat ke dokter THT diakibatkan oleh RLF. Diperkirakan lebih dari 50% pasien dengan gangguan suara yang datang berobat ke dokter THT diakibatkan oleh RLF.

Tatalaksana harus mengatasi perubahan pola makan, modifikasi perilaku, peninggian kepala saat tidur di malam hari,. Jika langkah-langkah ini tidak mencapai hasil, obat-obatan seperti antagonis reseptor histamin-2 dan dapat digunakan untuk menekan produksi asam. Terapi bedah seperti operasi Nissen juga dapat dianjurkan untuk mengurangi gejala.



Pengobatan empiris tanpa laringoskopi dapat dilakukan pada pasien dengan gejala klasik, tetapi pasien yang tidak merespons dalam waktu 3 bulan atau pasien dengan tanda-tanda peringatan (misalnya, nyeri telinga, trismus, atau nyeri menelan) memerlukan pemeriksaan laringoskopi untuk menyingkirkan penyebab disfoni yang lebih serius. Pada pasien dengan gejala persisten dan pemeriksaan pH positif atau dengan bukti esofagitis Barrett, prosedur antirefluks harus dipertimbangkan (Flint, PW., 2020; Lechien JR, et.al, 2020; Brown J, 2022).

Lambung merupakan sumber pepsin yang digunakan sebagai enzim untuk mencerna protein. Setiap makan, seseorang menghasilkan sekresi lambung rata-rata sekitar 400 ml yang mengandung pepsin 50- 300 µg/ml. Rata-rata sekitar 200 µg/ml × 400 ml sekresi lambung 80 mg atau 0.080 g pepsin setiap kali makan (Carter SJ, 1996).

Pepsin merupakan suatu *acidic protease*. Saat pertama kali diproduksi, pepsinogen tidak memiliki aktivitas digestif. Saat kontak dengan asam klorida yang disekresi oleh sel parietal lambung, pepsinogen menjadi pepsin yang aktif dalam mencerna protein. Pada saluran pencernaan, terdapat enzim lain yang juga berfungsi mencerna protein (*proteolytic enzyme*) yaitu *chymotrypsin* dan *trypsin*. Selama proses pencernaan berlangsung, enzim-enzim ini mencerna protein menjadi komponen-komponen yang dapat diabsorpsi tubuh seperti peptida dan asam-asam amino. Pepsin tetap stabil selama kurang lebih 24 jam pada pH 7.0 (Johnston N et.al, 2007)

Refluks non-asam telah dikaitkan dengan inflamasi pada RLF dan GERD. Pemantauan pH impedansi mendeteksi episode refluks lambung nonacid atau asam lemah pada pasien dengan gejala, menunjukkan bahwa komponen refluks seperti pepsin dan garam empedu dapat menyebabkan kerusakan mukosa. Bukti menunjukkan bahwa pepsin secara aktif diangkut ke dalam sel epitel laring dan tetap stabil pada pH 7,4, tetapi dinonaktifkan secara permanen pada pH 8. Setelah pepsin diaktifkan kembali oleh penurunan dari pH 7,4 menjadi pH 3, 72% aktivitas peptik tetap ada. Aktivitas pepsin optimal pada pH 2. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pepsin

ah agen penyebab cedera laring pada refluks non-asam. Pada pH rata-rata 6,8, laring mungkin mengandung pepsin stabil yang dapat diaktifkan kembali selama episode refluks berikutnya atau dengan ion hidrogen dari



sumber manapun, termasuk sumber makanan. Lebih lanjut, terdapat bukti yang menunjukkan bahwa pepsin dapat menyebabkan kerusakan intraseluler karena komponen sel seperti kompleks Golgi dan lisosom memiliki pH rendah (masing-masing 5,0 dan 4,0). Studi Johnston dkk, pepsin intraseluler terdeteksi dengan analisis Western blot dari biopsi laring pada 19 dari 20 pasien dengan RLF yang didokumentasikan oleh pemantauan pH, tetapi hanya 1 dari 20 kontrol. Kehadiran pepsin dalam jaringan dikaitkan dengan penipisan protein pelindung utama seperti karbonat anhidrase, E-cadherin, dan Sep 70 (protein stres epitel). Sebuah penelitian terbaru menunjukkan bahwa pepsin meningkatkan kadar penanda genetik yang terkait dengan kanker (Johnston N, et al.,2007)

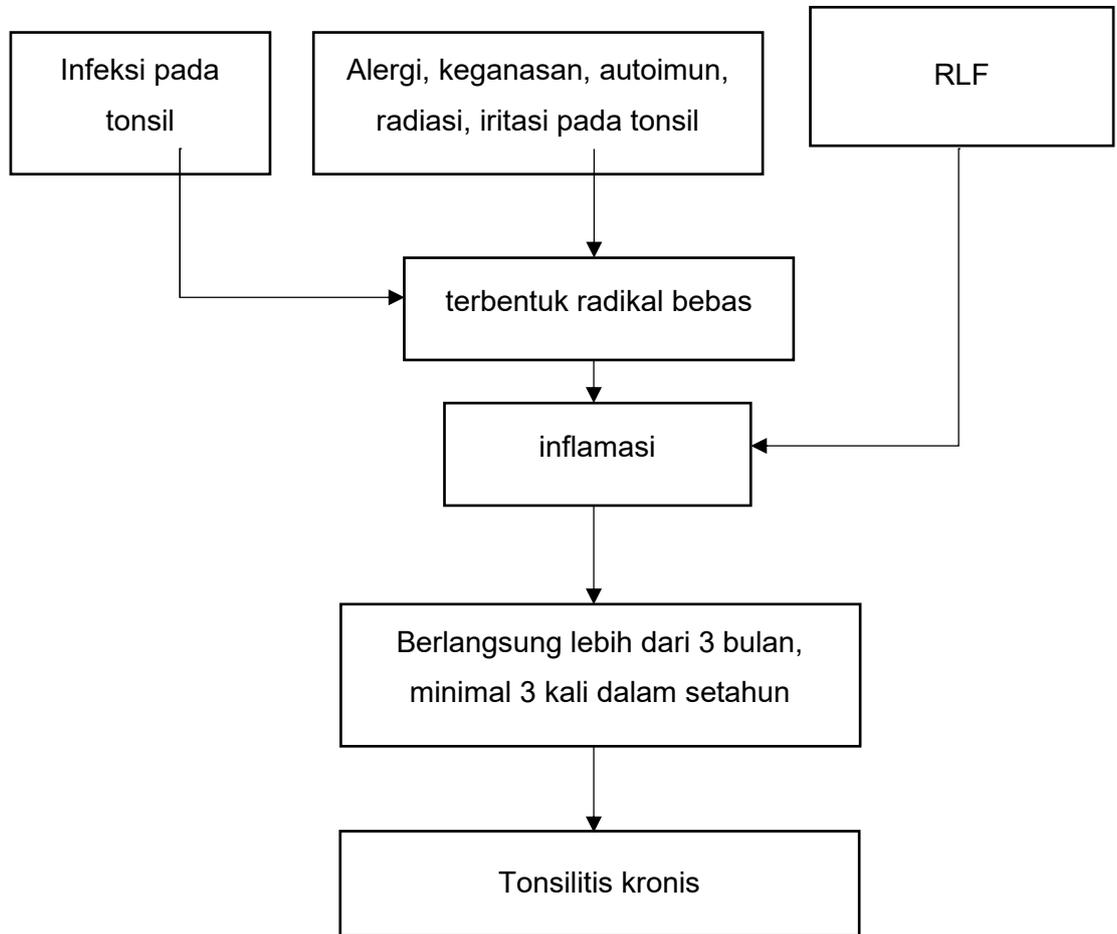
Pepsin adalah enzim proteolitik aktif dalam medium yang sangat asam. Setelah diisolasi, pepsin harus disimpan dalam suhu yang sangat dingin antara -20°C sampai -80°C untuk mencegah struktur pepsin mengalami denaturasi autolisis atau pembelahan secara otomatis. Adanya pepsin di saliva, paru, dan sekresi hidung bukti langsung dari isi lambung refluks ke dalam orofaring, nasofaring atau paru-paru dengan adanya asam, pepsinogen akan dikonversi ke pepsin, yang dapat menyebabkan cedera mukosa. pepsin memiliki peran terkait gangguan refluks. (Koufmann JA., 2004)

Penelitian oleh Andriani (2011), terhadap pasien refluks gastroesofageal dengan hasil Skor RSI > 13 dan skor RSF > 7 sebanyak 48 sampel (%) dari 51 sampel yang menderita RLF, dimana pepsin terdeteksi pada saliva semua pasien RLF tersebut. Hal ini pun dibuktikan pada penelitian oleh Indriani (2017), di Sumatra Utara, terdapat perbedaan kadar pepsin pada saliva pasien RLF dan bukan RLF.

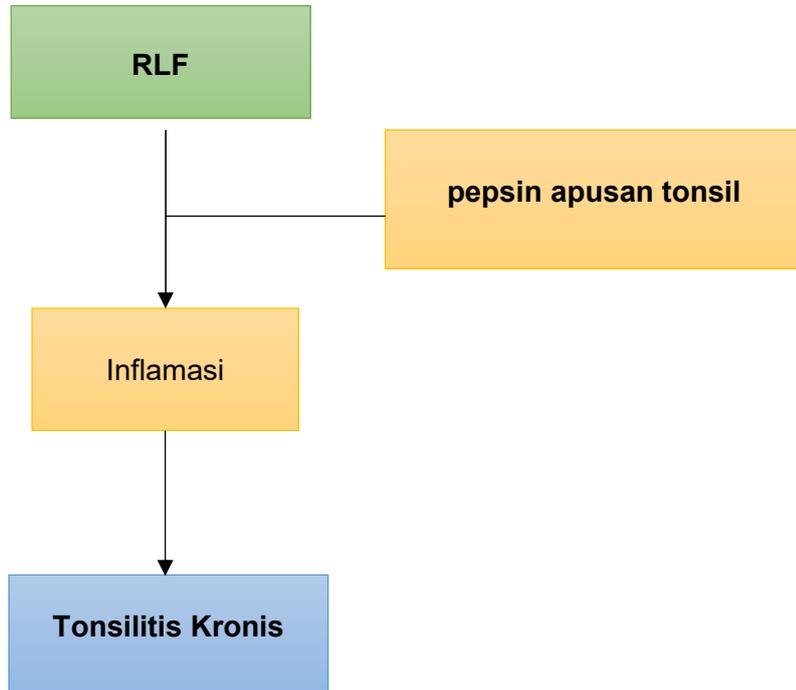
Penelitian yang sama dilaporkan oleh Taliyah (2012), mendeteksi adanya pepsin pada cairan di telinga tengah, berdasarkan ada tidaknya gejala refluks. Hasil yang diperoleh dari kadar pepsin rata-rata sekret pasien OMSK dengan gejala refluks 744,37 pg/ml 209,057 pg/ml dan tanpa gejala refluks 209,057 pg/ml. Diduga adanya paparan pepsin pada membran mukosa telinga tengah yang menimbulkan iritasi kronis dan memicu terjadinya reaksi inflamasi.



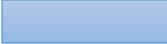
2.2. Kerangka Teori



2.3. Kerangka Konsep



Keterangan:

-  : Variabel bebas
-  : Variabel terikat
-  : Variabel antara

