

**DINAMIKA INTERLEUKIN 8 PADA RINOSINUSITIS KRONIS
DI RS DR WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

*DYNAMICS OF INTERLEUKIN 8 IN CHRONIC RHINOSINUSITIS
AT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL MAKASSAR*



**SILVA SARI INDAH
P 1507208055**

PEMBIMBING :

DR. Dr. ABDUL QADAR PUNAGI, Sp.THT-KL (K)

DR. Dr. HJ. EKA SAVITRI, Sp.THT-KL (K)

DR. Dr. IDHAM JAYA GANDA, Sp.A(K)

Dr. AGUSSALIM BUKHARI, M.Med., Ph.D., Sp.GK

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
BIDANG ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK KEPALA LEHER
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : **SILVA SARI INDAH CP**
No.Stambuk : P1507208055
Program Studi : Biomedik
Konsentrasi : Combined Degree PPDS THT-KL

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan 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, April 2013

Yang menyatakan

Silva Sari Indah CP

PRAKATA

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat, hidayah dan segala karunia-Nya sehingga tesis ini dapat kami selesaikan.

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

Kami menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik berupa bantuan moril maupun materil. Untuk itu kami menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus dan sedalam-dalamnya kepada Ketua Bagian Ilmu Kesehatan THT FK UNHAS Prof.Dr.dr. Sutji Pratiwi Rahardjo,Sp.THT-KL(K) serta pembimbing kami Dr. dr. H. Abdul Qadar Punagi, Sp.THT-KL(K), Dr. dr. Hj. Eka Savitri, Sp.THT-KL (K), Dr.dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K) serta dr. Agussalim Bukhari, M.Med., Ph.D, Sp.GK yang telah membimbing dan mendorong kami sejak penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian hingga selesainya karya akhir ini. Terima kasih pula kami sampaikan kepada para penguji kami dr. Aminuddin Aziz, Sp.THT-KL(K), MARS dan dr. M. Fadjar Perkasa, Sp.THT-KL(K).

Terima kasih yang tak terhingga juga kami sampaikan kepada Prof. dr. R. Sedjawidada, Sp.THT-KL(K), Prof. dr.H. Abd Kadir, Ph.D, Sp.THT-KL(K), M.Kes, dr. F.G.Kuhuwael, Sp.THT-KL(K), dr. Linda Kodrat, Sp.THT-KL(K),

dr. H. A. Baso Sulaiman, Sp.THT-KL(K), MARS, dr.Nani Iriani Djufri, Sp.THT-KL(K) , dr. Riskiana Djamin, Sp.THT-KL(K), dr. Nova A. Pieter, Sp.THT-KL, Dr. dr. M. Amsyar Akil, Sp.THT-KL(K), dr. Rafidawaty, Sp.THT-KL, dr. Mahdi Umar Sp.THT-KL, Dr. dr. Masyita Gaffar, Sp.THT-KL, dr. Trining Dyah, Sp.THT-KL ,dr. Sri Wartati, Sp.THT-KL, dr. Amira T Raihanah, Sp.THT-KL, dr. Yarni Alimah, Sp.THT-KL, dr. Syahrijuita, Sp.THT-KL , dan dr. Azmi Mir'ah Zakiah, Sp.THT-KL yang telah membimbing kami selama pendidikan sampai pada penelitian dan penulisan karya akhir ini.

Pada kesempatan ini pula kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
2. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, RSUD Labuang Baji Makassar, RS Pelamonia Makassar, RSUD Haji Makassar, RSUD Sayang Rakyat Makassar, RS Mitra Husada Makassar, RS Ibnu Sina Makassar, BKMM, RS PKT Prima Sangatta, RS Barru, RS Bulukumba, RS Sengkang, RS Enrekang atas segala bantuan dan fasilitas yang telah diberikan selama pendidikan.

3. Kepala Bagian dan Staf Pengajar Bagian Anatomi, Radiologi, dan Anestesiologi, Gastrohepatologi dan Pulmonologi Fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membimbing dan mendidik penulis selama mengikuti pendidikan integrasi.
4. Seluruh teman sejawat peserta Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di bagian Ilmu Kesehatan THT Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas segala bantuan dan kerjasama yang terjalin selama ini. Secara khusus kami menghaturkan terima kasih kepada teman-teman Angkatan Juli 2008 dan dr. Samsi Mesi, dr. Agustina L, dr Handoko, dr Dewi Sinta dan dr Natalia yang sudah secara langsung membantu pelaksanaan penelitian ini.
5. Kepala Bagian Laboratorium RS Pendidikan UNHAS dan staf khususnya Sulhidayah dan Risma yang banyak membantu dalam proses penyimpanan sampel dan pemeriksaan *ELISA*.
6. Seluruh paramedis RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, RSUD Labuang Baji Makassar, RS Pelamonia Makassar, RSUD Haji Makassar, RSUD Sayang Rakyat Makassar, RS Mitra Husada Makassar, RS Ibnu Sina Makassar, BKMM, RS PKT Prima Sangatta, RS Barru, RS Bulukumba, RS Sengkang, RS Enrekang atas bantuan dan kerjasama yang telah diberikan selama pendidikan.
7. Hayati Pide ST, dan Mustari, S.Sos. atas segala bantuan administrasi untuk kami selama pendidikan.

8. Kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu dan telah membantu penulis selama mengikuti pendidikan hingga selesainya karya akhir ini.

Selain itu kami haturkan terima kasih, penghargaan yang setinggi-tingginya dan doa senantiasa kami panjatkan kepada Ayahanda dr. H. Palembang T (alm.) dan Ibunda Hj. Rochani (alm.), serta seluruh saudara saudaraku yang telah memberikan semangat dan dukungan doa serta ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti selama penulis mengikuti pendidikan.

Kepada suami tercinta dr. H. Bunadi, M.Kes. beserta 3 bidadari kecil tersayang Anandiva Zhafirah Maulidiyah; Afifah Zakhirah Queenara; Aaqifah Safakhairah Malika yang dengan ikhlas dan sabar merelakan waktu yang seharusnya hak kalian, dan dukungan doa dengan penuh ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti selama kami mengikuti pendidikan.

Kami menyadari sepenuhnya atas segala keterbatasan dan kekurangan di dalam penulisan karya akhir ini, olehnya saran dan kritik yang menyempurnakan karya akhir ini kami terima dengan segala kerendahan hati. Semoga Allah Yang Maha Besar melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya

serta membalas budi baik mereka yang telah mendidik dan memberi semangat kepada Kami.

Makassar, April 2013

Silva Sari Indah CP

ABSTRAK

SILVA SARI INDAH CP. *Dinamika Interleukin 8 pada Rinosinusitis Kronis di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.* (dibimbing oleh **Abdul Qadar Punagi, Eka Savitri, Idham Jaya Ganda, Agussalim Bukhari.**)

Latar belakang dari penelitian ini adalah rinosinusitis sebagai penyakit inflamasi mukosa yang melapisi hidung dan sinus paranasal bisa disebabkan oleh berbagai sebab infeksi maupun non infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dinamika perubahan interleukin 8 sebagai agen pro inflamasi pada rinosinusitis kronis alergi dan non alergi.

Penelitian dengan desain studi kohort prospektif memeriksa 25 penderita rinosinusitis kronis yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok alergi dan non alergi. Dilakukan 3 kali pemeriksaan interleukin 8 pada air bilasan hidung selama pengobatan medikamentosa 2 minggu dengan metode *Elisa*. Data dianalisis menggunakan uji T dan uji T berpasangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan kadar IL-8 pada penderita rinosinusitis kronis kelompok alergi mengalami peningkatan dan kelompok non alergi mengalami penurunan. Uji Statistik perubahan kadar IL-8 selama pengobatan pada kedua kelompok menunjukkan nilai $p \geq 0,05$ yang berarti tidak didapatkan hubungan yang bermakna. Uji statistik perubahan kadar IL-8 setelah terapi antara kedua kelompok menunjukkan hubungan yang bermakna ($p \leq 0,05$).

Kata kunci : Rinosinusitis Kronis, Interleukin 8

ABSTRACT

SILVA SARI INDAH CP. *Dynamics of Interleukin 8 in chronic rhinosinusitis at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar.* (supervised by **Abdul Qadar Punagi, Eka Savitri, Idham Jaya Ganda, and Agussalim Bukhari**).

Background of this study is rhinosinusitis is an inflammatory disease mucosa lining the nose and paranasal sinuses, can be caused by various infectious and non-infectious causes. This study aims to determine the dynamics of changes in interleukin 8 as a pro-inflammatory agent in chronic rhinosinusitis allergic and non allergic.

The study design with prospective cohort study examining 25 patients with chronic rhinosinusitis allergic and non allergic. Examination performed 3 times interleukin 8 in nasal rinse water for medical treatment 2 weeks with Elisa method. Data were analyzed using T and paired T test.

The results showed that changes in levels of IL-8 in patients with allergies chronic rhinosinusitis group experienced increased and non-allergic group decreased. Statistical test result showed that changed in level of IL-8 during treatment in both groups showed p values ≥ 0.05 which means there is no significant association. Statistical test changes in levels of IL-8 after treatment between the two groups showed a significant association ($p \leq 0,05$).

Keyword : Chronic rhinosinusitis, Interleukin 8

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7

BAB II	TINJAUAN PUSTAKA.....	9
	A. Rinosinusitis Kronis.....	9
	1. Definisi.....	10
	2. Etiologi & Patofisiologi.....	10
	3. Klasifikasi Rinosinusitis Kronis.....	12
	4. Diagnosis.....	13
	5. Penatalaksanaan.....	13
	6. Prognosis.....	15
	B. Sistem Immunologi.....	15
	1. Sitokin.....	19
	2. Interleukin 8.....	21
	3. Pemeriksaan Sitokin.....	23
	C. Kerangka Teori.....	26
	D. Kerangka Konsep.....	27
	E. Definisi Operasional.....	28
BAB III	METODE PENELITIAN.....	30
	A. Desain Penelitian.....	30
	B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	30
	C. Populasi Penelitian.....	30
	D. Sampel Penelitian dan Cara Pengambilan Sampel.....	31
	E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
	F. Ijin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	32
	G. Bahan dan Cara Penelitian.....	32
	1. Bahan dan Alat Penelitian.....	32
	2. Cara penelitian.....	33
	3. Teknik Pemeriksaan.....	34
	H. Identifikasi Variabel.....	39
	I. Pengolahan dan Analisis Data.....	39

	J. Alur Penelitian.....	41
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	42
	A. Hasil Penelitian.....	42
	B. Pembahasan.....	50
	C. Keterbatasan Penelitian.....	56
BAB V	PENUTUP.....	57
	A. Kesimpulan.....	57
	B. Saran.....	58
	DAFTAR PUSTAKA.....	59
	LAMPIRAN.....	67

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Distribusi menurut jenis kelamin	43
2. Distribusi menurut kelompok umur	43
3. Distribusi menurut keluhan utama	44
4. Distribusi menurut keluhan tambahan	44
5. Kadar interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis sebelum terapi medikamentosa	45
6. Perubahan kadar interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis selama terapi medikamentosa (1minggu).....	46
7. Perubahan kadar interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis setelah terapi medikamentosa (2minggu terapi).....	46
8. Perubahan kadar interleukin 8 pada penderita rinosinusitis kronis alergi selama menjalani terapi medikamentosa	48
9. Perubahan kadar interleukin 8 pada penderita rinosinusitis kronis nonalergi selama menjalani terapi medikamentosa	48

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Perubahan kadar interleukin 8 sebelum, selama dan setelah terapi selama 2 minggu.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Gambar alat dan kegiatan penelitian	62
2.	Naskah penjelasan untuk mendapat persetujuan dari subyek penelitian	64
3.	Formulir persetujuan setelah penjelasan	65
4.	Keterangan kelaikan etik (<i>ethical clearance</i>)	66
5.	Case report form	67
6.	Hasil data primer	69

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan keterangan
BSEF	Bedah Sinus Endoskopi Fungsional
ECP	<i>Eosinophil Cationic Protein</i>
EDN	<i>Eosinophil Derivative Neurotoxin</i>
EPOS	<i>Internasional European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps</i>
<i>ELISA</i>	<i>Enzyme linked immunosorbent assay</i>
FESS	<i>Functional Endoscopy Sinus Surgery</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage stimulating factor</i>
<i>HIV</i>	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICAM-1	<i>Intercellular adhesion molecule</i>
Ig	: Immunoglobulin
IL	Interleukin
IFN α	Interferon α
KOM	Kompleks ostiomeatal
KODI	Kelompok Studi
M-CSF	Monocyte Colony Stimulating Factor
MDF	Macrophage differentiation factor
MPO	<i>Myeloperoxidase</i>
NHL	Non Hodgkin Limfoma

Pg/ml	Picogram per milliliter
PERHATI-KL	Persatuan Ahli Telinga Hidung Tenggorokan Bedah Kepala Leher Indonesia
PMN	Polymorphonuclear
RIA	Radio Immuno assay
RSCM	Rumah Sakit Dr Cipto Mangunkusumo
RANTES	<i>Rapidly activated upon normal T cell expressed and secreted</i>
SCF	<i>Stem Cell Factor</i>
Th-	T helper
THT	Telinga Hidung Tenggorokan
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
VCAM-1	<i>Vascular cell adhesion molecule</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Rinosinusitis adalah penyakit inflamasi mukosa yang melapisi hidung dan sinus paranasal. Penyebab tersering adalah infeksi saluran napas atas akibat virus yang disertai infeksi sekunder oleh bakteri patogen pada traktus respiratorius bagian atas. Penyebab lain adalah infeksi jamur, infeksi gigi, dan yang lebih jarang lagi fraktur dan tumor. **(Mangunkusumo E.2007)**

Rinosinusitis kronis terjadi akibat kegagalan dari fungsi proteksi hidung terhadap paparan udara inspirasi yang mengandung partikel dan benda asing yang berbahaya. Paparan itu meliputi alergen, infeksi virus atau bakteri, zat-zat iritan polusi udara, perubahan temperatur yang ekstrim, kekeringan atau kelembaban yang tinggi. **(Naclerio,1999)**

Rinosinusitis, disamping otitis media dan tonsillitis merupakan penyakit yang sering dijumpai oleh para dokter spesialis THT dalam praktek sehari-hari. Meskipun demikian, penatalaksanaan oleh masing-masing dokter THT belum seragam **(Mangunkusumo E. 2007)**

Di Amerika Serikat menurut *National Ambulatory Medical Care Survey* pada tahun 2001 sebanyak 12,3 juta kunjungan ke dokter disebabkan oleh rinosinusitis kronis atau 1,3% total kunjungan pertahun. Insidens kasus baru rinosinusitis pada penderita dewasa yang datang ke Divisi Rinologi Departemen THT RSCM Januari-Agustus 2005, adalah 435 pasien, 69%. Di Makassar, pada 3 rumah sakit pendidikan periode tahun 2003 – 2007 dilaporkan sebanyak 41,5% penderita rinosinusitis dari seluruh kasus yang ditangani Divisi Rinologi. **(Rahmy A, Punagi Q, 2008)**

Rinosinusitis kronis walaupun jarang mengancam jiwa, namun gejala yang ditimbulkan dapat mengganggu kualitas hidup penderita dan dapat mengakibatkan komplikasi yang serius, karena letaknya yang berdekatan dengan mata dan otak. Rinosinusitis merupakan salah satu masalah kesehatan yang semakin meningkat dan bermakna sehingga menjadi beban besar terhadap perekonomian masyarakat, oleh karenanya diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat sangat diperlukan untuk mengatasi hal tersebut. **(Naclerio, 1999)**

Penatalaksanaan standar rinosinusitis kronis pada orang dewasa saat ini yang direkomendasikan oleh kelompok studi Rinologi PERHATI-KL meliputi pemberian antibiotik lini kedua seperti Amoksisilin + Asam Klavulanat, Cefalosporin golongan kedua dan Makrolid. Dapat dikombinasikan dengan terapi tambahan berupa dekonjestan oral,

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

Saat ini interleukin 8 (IL-8), banyak diaplikasikan pada berbagai subspecialis medik untuk diagnosis cepat atau sebagai alat prediksi prognosis suatu penyakit. Aamir Shahzad dkk, menyimpulkan dari berbagai penelitian yang menunjukkan bahwa IL-8 bisa digunakan sebagai biomarker yang sangat berguna. **(Shahzad A, et al, 2010)**

Suzuki H dkk (1996) melakukan penelitian untuk mencari tahu peranan IL-8 yang menyebabkan pelepasan neutrofil pada sekret nasal pasien rinosinusitis kronis. Hasil yang didapatkan menunjukkan IL-8 didapatkan pada apusan mukosa hidung, kelenjar hidung dan sel epitel pada pasien rinosinusitis kronis, sementara pada kelompok pasien rinitis alergi hanya didapatkan sedikit bahkan tidak ada. Disimpulkan bahwa faktor kemotaktik pada cairan sinus termasuk IL-8 berasal dari kelenjar hidung dan sel epitelnya yang akan menyebabkan pelepasan netrofil dari mukosa hidung. Netrofil tersebut kemudian berpindah dan menumpuk di sinus pasien rinosinusitis kronis.**(Suzuki H, et al, 1996)**

Interleukin 8 memiliki aktivitas angiogenik, mitogenik dan motogeni. Beberapa penelitian telah mengusulkan bahwa IL-8 bisa membantu dalam menilai progresitas kanker. Kontrol ekspresi IL-8 bisa dijadikan sebagai alat

penilai dalam membuat terapi baru dalam mengontrol pertumbuhan kanker dan metastasenya. **(Shahzad Amir,2010)**

Pada penelitian yang dilakukan oleh Savitri, E., 2009, tentang ekspresi IL-8, IL-10, dan viral load Epstein-Barr sebagai indikator prognostik kanker nasofaring menyimpulkan bahwa rasio IL-8 dan IL-10 dapat digunakan untuk menilai prognosis KNF. **(Savitri, E, 2009)**

Terdapat berbagai penelitian yang mengevaluasi peranan IL-8 sebagai penanda/*marker* untuk limfoma non-Hodgkin (NHL). Hye lin dkk menilai kadar IL-8 pada serum dan urin untuk memeriksa peranannya dalam mendiagnosis NHL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar IL-8/kreatinin pada urin bisa digunakan sebagai penanda diagnostik untuk NHL, tapi tidak ada perbedaan antara konsentrasi IL-8 serum antara pasien NHL dan kontrol.

Seperti yang dikutip oleh Amir Shahzad, Emmanouil dkk menemukan konsentrasi IL-8 pada urine pasien anak dengan refluks vesika urinaria(predisposisi terjadinya infeksi traktus urinarius) dengan tingkat sensitivitas 88% dan spesifitas 69% untuk mendiagnosis refluks vesika urinaria.

Pada bidang *molecular imaging* dengan menggunakan *radiolabelled IL-8*, telah diteliti penggunaannya pada manusia dan penggunaan skintigrafi terhadap berbagai penyakit. Ternyata injeksi ^{99m}Tc -IL-8 dapat diterima dan

^{99m}Tc -labeled IL-8 pada skintigrafi merupakan teknik diagnosis yang memuaskan pada berbagai keadaan klinis. ^{99m}Tc -labeled IL-8 pada skintigrafi juga bisa digunakan untuk mendeteksi infeksi paru pada penelitian dengan hewan coba(kelinci) untuk kuman aspergillosis, Pneumococcal pneumonia dan Escherichia coli yang menyebabkan pneumonia.

Stephen dkk mengevaluasi peranan dari ^{99m}Tc -labeled-IL-8 pada penyakit osteomyelitis. Didapatkan hasil bahwa ^{99m}Tc -IL-8 bisa digunakan untuk mengevaluasi osteomyelitis dengan kualitas foto yang baik dan dengan beban radiologi yang kurang.

Shimoya dkk telah meneliti kadar IL-8 pada serum tali pusat bayi dengan tujuan untuk kepentingan diagnosis chorioamnionitis. Mereka menemukan bahwa bayi yang terinfeksi memiliki titer/kadar IL-8 yang lebih tinggi dibandingkan dengan bayi yang tidak terinfeksi pada usia kehamilan 22-36 minggu. Mereka menyimpulkan bahwa kadar IL-8 pada serum tali pusat memiliki tingkat sensitivitas dan spesifitas yang tinggi sebagai penanda diagnostic dibandingkan dengan penanda konvensional lainnya yang ada untuk diagnosis chorioamnionitis.

Dari penelitian-penelitian tersebut diatas, terlihat bahwa IL-8 banyak ditemukan pada berbagai penyakit baik infeksi atau noninfeksi, dan bisa

dijadikan indikator prognosis suatu penyakit. Sehingga muncul wacana tentang interleukin 8 menjadi petanda biologis dan indikator prognosis.

Berdasarkan uraian tersebut diatas dan ternyata belum ada penelitian sebelumnya tentang kadar sitokin khususnya interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis selama terapi medikamentosa khususnya di Makassar maka kami melakukan penelitian untuk melihat “Dinamika Interleukin 8 pada Rinosinusitis Kronis di RS Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar” .

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut” Apakah terdapat perubahan kadar interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis selama menjalani terapi medikamentosa?.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk melihat dinamika kadar interleukin 8 selama terapi medikamentosa pada pasien rinosinusitis kronis.

2. Tujuan Khusus

1. Menghitung kadar IL-8 sebelum mendapat terapi pada pasien rinosinusitis kronis non alergi dan alergi
2. Menghitung kadar IL-8 setelah terapi 1 minggu pada pasien rinosinusitis kronis non alergi dan alergi
3. Menghitung kadar IL-8 setelah terapi 2 minggu pada pasien rinosinusitis kronis non alergi dan alergi
4. Membandingkan kadar IL-8 sebelum terapi antara pasien rinosinusitis kronis nonalergi dan alergi.
5. Membandingkan kadar IL-8 selama terapi antara pasien rinosinusitis kronis nonalergi dan alergi
6. Membandingkan kadar IL-8 setelah terapi antara pasien rinosinusitis kronis nonalergi dan alergi
7. Melihat perubahan kadar interleukin 8 yang terjadi selama terapi 2 minggu pada pasien rinosinusitis kronis non alergi dan alergi

C. Manfaat Penelitian

1. Dalam bidang pelayanan kesehatan , dengan mengetahui adanya perubahan kadar IL-8 selama terapi medikamentosa pada pasien

rinosinusitis kronis sehingga dapat diketahui lama terapi medikamentosa yang efektif dan efisien.

2. Dalam bidang akademik dapat menambah pengetahuan tentang perubahan IL-8 selama terapi medikamentosa pada pasien rinosinusitis kronis,
3. Dapat menjadi bahan acuan selanjutnya untuk penelitian tentang sitokin pada pasien rinosinusitis kronis

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Rinosinusitis Kronis

1. Definisi

Rinosinusitis kronis merupakan kumpulan istilah untuk iritasi atau inflamasi kronis mukosa hidung dan sinus paranasal dengan hipertrofi mukosa khususnya sekitar konka. Hal ini terjadi akibat kegagalan dari fungsi proteksi hidung terhadap paparan udara inspirasi yang mengandung partikel dan benda asing yang berbahaya. Paparan itu meliputi alergen, infeksi virus, atau bakteri, zat-zat iritan, polusi udara, perubahan temperatur yang ekstrim, kekeringan atau kelembaban yang tinggi. Paparan ini akan menyebabkan aktivasi gerak silia menurun sehingga terjadi kegagalan dalam menyaring dan mengeliminasi paparan tersebut. **(Naclerio, 1999)**

Menurut Konsensus *Internasional European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS)* yang merupakan hasil *Internasional Conference on Sinus Disease 2007*, definisi rinosinusitis kronis (termasuk polip nasi) adalah peradangan hidung dan sinus paranasal dengan

karakteristik 2 atau lebih gejala dengan salah satu gejala harus mencakup hidung tersumbat / obstruksi / kongesti atau adanya sekret hidung (anterior/posterior nasal drip) \pm nyeri wajah / tekanan daerah sinus, \pm penurunan atau hilangnya daya penghidu. Dan salah satu temuan endoskopi : 1) polip dan atau; 2) sekret mukopurulen terutama dari meatus medius dan atau; edema / obstruksi mukosa terutama pada meatus medius, dan atau: pada gambaran tomografi komputer terdapat perubahan mukosa pada daerah kompleks ostiomeatal dan atau sinus, dengan perlangsungan > 12 minggu. **(Fokken W. 2007)**

2. Etiologi & Patofisiologi

Kesehatan sinus dipengaruhi oleh patensi ostium-ostium sinus dan kelancaran klirens dari mukosiliar didalam komplek ostiomeatal (KOM). Disamping itu mukus juga mengandung substansi antimikrobia dan zat-zat yang berfungsi sebagai pertahanan terhadap kuman yang masuk bersama udara pernafasan. **(Mangunkusumo E, 2007)**

Bila terinfeksi organ yang membentuk KOM mengalami udem, sehingga mukosa yang berhadapan akan saling bertemu. Hal ini menyebabkan silia tidak dapat bergerak dan juga menyebabkan tersumbatnya ostium. Hal ini menimbulkan tekanan negatif didalam rongga sinus yang menyebabkan terjadinya transudasi atau penghambatan drainase

sinus. Efek awal yang ditimbulkan adalah keluarnya cairan serous yang dianggap sebagai sinusitis non bakterial yang dapat sembuh tanpa pengobatan. Bila tidak sembuh maka sekret yang tertumpuk dalam sinus ini akan menjadi media yang poten untuk tumbuh dan multiplikasi bakteri, dan sekret akan berubah menjadi purulen yang disebut sinusitis akut bakterialis yang membutuhkan terapi antibiotik. Jika terapi inadeguat maka keadaan ini bisa berlanjut, akan terjadi hipoksia dan bakteri anaerob akan semakin berkembang. Keadaan ini menyebabkan perubahan kronik dari mukosa yaitu hipertrofi, polipoid atau pembentukan polip dan kista. **(Mangunkusumo E, 2007)**

Kegagalan mukosa hidung mengeliminasi serangan / paparan mengakibatkan reaksi inflamasi dengan pelepasan zat mediator inflamasi misalnya histamine, leukotrien, prostaglandin, dan bradikinin. Mediator-mediator tersebut menyebabkan dilatasi pembuluh darah hidung, disertai dengan edema jaringan, kongesti hidung dan hidung tersumbat dan juga merangsang refleks hipersekresi kelenjar hidung disertai gatal dan bersin-bersin. Keadaan hiperaktivitas mukosa hidung memberikan respon klinis yang meningkat terhadap paparan stimulus. Hal tersebut terus berlanjut sehingga proses inflamasi semakin berat dan menyebabkan kerusakan jaringan secara progresif dan mengenai jaringan normal disekitarnya. **(Walsh W.E., Kern R.C. 2006)**

Terdapat banyak faktor yang berperan dalam terjadinya rinosinusitis. Tetapi apapun penyebabnya, ada satu faktor yang menjadi dasar terjadinya penyakit yaitu stasis mukus akibat obstruksi ostiomeatal dan disfungsi mukosilia. Obstruksi yang menetap menyebabkan menurunnya tekanan oksigen, penurunan pH di dalam sinus, disfungsi silia, dan tekanan negatif di dalam sinus. Faktor-faktor diatas mempermudah inokulasi bakteri yang berasal dari kavum nasi dan nasofaring ke dalam rongga sinus yang sebelumnya steril. Faktor-faktor predisposisi lainnya yang diketahui antara lain: merokok, rinitis alergi, asma, polip nasi, hipersensitifitas terhadap aspirin, fibrosis kistik, kelainan anatomi seperti deviasi septum atau hipertrofi konka, benda asing, tumor, bibir sumbing dan defisiensi imun misalnya HIV, anak dengan hipertrofi adenoid. Faktor predisposisi diatas memegang peranan yang penting untuk terjadinya rinosinusitis kronis. **(Benninger, Gottschall, 2006)**

3. Klasifikasi Rinosinusitis

Konsensus Internasional tahun 2004 membagi berdasarkan onset dan lamanya perjalanan penyakit, dapat dibagi menjadi akut dengan batas sampai 4 minggu, subakut antara 4 minggu sampai 3 bulan, dan disebut kronis bila sudah berlangsung selama lebih dari 3 bulan. **(Mangunkusumo E, Soetjipto, 2007)**

Sarjana lain membedakan rinosinusitis kronis menjadi 2 tipe berdasarkan etiologinya yaitu tipe “infeksius” dan non infeksius”. Rinosinusitis infeksius bila disebabkan virus, bakteri, jamur, atau berbagai agen infeksius lainnya. Sedangkan rinosinusitis non infeksius bila disebabkan alergi, faktor lingkungan (misalnya polutan) dan penyebab fisiologik atau yang berkaitan dengan usia (misalnya rinitis vasomotor, perubahan hormon) **(Kentjono,A.W.,20024)**

4. Diagnosis

Diagnosis rinosinusitis kronis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis yang cermat diperlukan dalam menilai gejala klinis yang ada. Gejala ditandai dengan adanya dua atau lebih gejala yang berlangsung lebih dari 12 minggu. Salah satunya harus termasuk sumbatan hidung, obstruksi, kongesti atau pilek (sekret hidung anterior atau posterior) dan dapat disertai nyeri (penekanan wajah), penurunan atau hilangnya penghidu dan salah satu dari temuan nasoendoskopi (sekret dari meatus medius dan atau edema, obstruksi mukosa di meatus medius) dan atau gambaran tomografi komputer (perubahan mukosa di KOM dan atau sinus) **(Fokkens 2007)**

5. Penatalaksanaan

Prinsip pengobatan adalah membuka sumbatan di KOM sehingga drainase dan ventilasi sinus-sinus pulih secara alami. Antibiotik dan dekongestan merupakan terapi pilihan pada rinosinusitis akut bakterial, untuk menghilangkan infeksi dan pembengkakan mukosa serta membuka ostium sinus. Antibiotik berupa amoksisilin-asam klavulanat atau jenis sefalosporin generasi ke-2. Antibiotik diberikan selama 10-14 hari meskipun gejala klinik sudah hilang. . Diberikan obat-obat simptomatis berupa dekongestan oral dan topikal. Selain itu dapat pula diberikan analgetika, steroid oral / topikal, dan mukolitik. Antihistamin dan imunoterapi diberikan bila ada alergi berat. Pencucian rongga hidung dengan NaCL atau pemanasan berupa diatermi dengan sinar gelombang pendek (*Ultra Short Wave Diathermy*) sebanyak 5 – 6 kali pada daerah yang sakit untuk memperbaiki vaskularisasi sinus. Kalau belum membaik, maka dilakukan pencucian sinus. Pada sinusitis maksilaris dapat dilakukan pungsi irigasi. Pada sinusitis ethmoid, frontal atau sfenoid yang letak muaranya dibawah, dapat dilakukan tindakan pencucian sinus cara Proetz. **(Mangunkusumo E, 2007)**

Jika ditemukan faktor predisposisinya, maka dilakukan tata laksana yang sesuai dan diberi terapi tambahan. Jika ada perbaikan maka pemberian antibiotik mencukupi 10-14 hari. · Jika faktor predisposisi tidak ditemukan maka terapi sesuai pada episode akut lini II + terapi tambahan. Sambil menunggu ada atau tidaknya perbaikan, diberikan antibiotik alternatif 7 hari

atau buat kultur. Jika ada perbaikan teruskan antibiotik mencukupi 10-14 hari, jika tidak ada perbaikan evaluasi kembali dengan pemeriksaan naso-endoskopi, sinuskopi (jika irigasi 5 x tidak membaik). Jika ada obstruksi kompleks ostiomeatal maka dilakukan tindakan bedah yaitu bedah sinus endoskopi fungsional (BSEF) atau bedah konvensional. Jika tidak ada obstruksi maka evaluasi diagnosis. Diatermi gelombang pendek di daerah sinus yang sakit. **(Mangunkusumo E, 2007)**

Tindakan operatif BSEF atau FESS merupakan operasi terkini untuk rinosinusitis kronis yang memerlukan operasi, karena memberikan hasil yang lebih memuaskan, tindakan lebih ringan dan tidak radikal. **(Mangunkusumo, Soetjipto, 2007)**

6. Prognosis

Dengan penanganan yang tepat penyakit ini dapat sembuh sempurna. Tetapi faktor alergi dapat mempengaruhi prognosinya. Penyakit ini biasanya bisa bertahan selama beberapa tahun tapi dapat sembuh spontan pada usia pertengahan. **(Dhingra, P.L,2007}**

B.Sistem Imunologi

Lingkungan di sekitar manusia mengandung berbagai jenis unsur patogen misalnya bakteri, virus, fungus, protozoa dan parasit yang dapat

menyebabkan infeksi pada manusia. Infeksi yang terjadi pada orang normal umumnya singkat dan jarang meninggalkan kerusakan permanen. Hal ini disebabkan tubuh manusia memiliki suatu sistem yang disebut sistem imun yang memberikan respon dan melindungi tubuh terhadap unsur-unsur patogen tersebut. (**Kresno, S. B, 2010**)

Substansi asing non-infeksius pun dapat membangkitkan respon imun. Disamping itu mekanisme yang dalam keadaan normal melindungi seseorang dari infeksi dan menyingkirkan substansi asing, dalam keadaan tertentu juga dapat mengakibatkan kerusakan jaringan dan menyebabkan penyakit. Untuk melaksanakan fungsi ini sistem imun dilengkapi dengan kemampuan untuk memberikan respon non spesifik misalnya fagositosis, maupun kemampuan untuk memberikan respon imun spesifik yang dilakukan oleh sel-sel dan jaringan limfoid yang terdapat dalam sistem limforetikular. (**Kresno, S. B, 2010**)

Seperti telah disebutkan sebelumnya penyebab rinosinusitis kronis salah satunya adalah akibat paparan allergen dari udara dan rinitis alergi merupakan salah satu predisposisinya. Dan kurang lebih 50% rinitis alergik merupakan manifestasi reaksi hipersensitivitas tipe I fase lambat. Gejala baru timbul setelah 4-6 jam pasca pajanan allergen akibat reaksi inflamasi jaringan yang berkepanjangan. Prostaglandin (PGD₂) banyak terdapat di sekret hidung ketika terjadi fase cepat, tetapi tidak terdapat pada fase lambat,

karena mediator ini banyak dihasilkan oleh sel mast. Fase cepat diperankan oleh sel mast dan basofil, sedangkan fase lambat lebih diperankan oleh basofil. (**Middleton E, at al, 1998**)

Gejala rinitis alergik fase lambat seperti hidung tersumbat, kurangnya penciuman, dan hiperreaktivitas lebih diperankan oleh eosinofil. Mekanisme eosinofilia lokal pada hidung masih belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa teori mekanisme terjadinya eosinofilia antara lain teori meningkatnya kemotaksis, ekspresi molekul adhesi atau bertambah lamanya hidup eosinofil dalam jaringan. (**Middleton E, at al, 1998**)

Sejumlah mediator peptida (sitokin) berperan dalam proses terjadinya eosinofilia. Sitokin biasanya diproduksi oleh limfosit T, tapi dapat juga oleh sel mast, basofil, makrofag, dan epitel. Interleukin 4 berperan merangsang sel limfosit B melakukan *isotype switch* untuk memproduksi IgE, di samping berperan juga meningkatkan ekspresi molekul adhesi pada epitel vaskuler (VCAM-1) yang secara selektif mendatangkan eosinofil ke jaringan. Interleukin 3 berperan merangsang pematangan sel mast. Interleukin 5 berperan secara selektif untuk diferensiasi dan pematangan eosinofil dalam sumsum tulang, mengaktifkan eosinofil untuk melepaskan mediator, dan memperlama hidup eosinofil dalam jaringan. Akibat meningkatnya eosinofil dalam jaringan maka terjadilah proses yang berkepanjangan dengan keluhan

hidung tersumbat, hilangnya penciuman, dan hiperreaktivitas hidung (**Middleton E, at al, 1998**)

Secara klasik rinitis alergika dianggap sebagai inflamasi nasal yang terjadi dengan perantaraan IgE. Pada pemeriksaan patologi, ditemukan infiltrat inflamasi yang terdiri atas berbagai macam sel. Pada rinitis alergika selain granulosit, perubahan kualitatif monosit merupakan hal penting dan ternyata IgE rupanya tidak saja diproduksi lokal pada mukosa hidung. Tetapi terjadi respons selular yang meliputi: kemotaksis, pergerakan selektif dan migrasi sel-sel transendotel. Pelepasan sitokin dan kemokin antara lain IL-8, IL-13, eotaxin dan RANTES berpengaruh pada penarikan sel-sel radang yang selanjutnya menyebabkan inflamasi alergi.(**Middleton E, at al, 1998**)

1.Sitokin

Pada reaksi imunologik atau reaksi inflamasi banyak substansi berupa hormon dan faktor pertumbuhan yang dilepaskan oleh limfosit T dan B maupun oleh sel-sel lain yang berfungsi sebagai sinyal interselular yang mengatur aktivitas sel yang terlibat dalam respon imun dan respon inflamasi lokal maupun sistemik terhadap rangsangan dari luar. Substansi-substansi tersebut secara umum dikenal dengan nama sitokin. Sitokin juga diketahui berperan dalam patofisiologi inflamasi dan berbagai jenis penyakit. (**Kresno, S. B, 2010**)

Sitokin merupakan protein atau glikoprotein yang diproduksi oleh leukosit dan sel-sel berinti lainnya. Bekerja sebagai penghubung kimia antar sel dan tidak bertindak sebagai molekul efektor. Sitokin mempunyai berbagai macam fungsi, namun pada umumnya sitokin bertindak sebagai pengatur pertahanan tubuh untuk melawan hal-hal yang bersifat patogen dan menimbulkan respons inflamasi. Hampir seluruh sitokin akan disekresi dan sebagian dapat ditemukan pada membran sel, sisanya disimpan dalam matriks ekstraseluler. Sitokin dibagi menjadi beberapa famili menurut reseptornya, yaitu famili IL-2/IL-4,- IL-6/IL-12, Interferon, TNF, IL-1, Transformasi faktor pertumbuhan dan Kemokin. Pada umumnya sitokin merupakan faktor pembantu pertumbuhan dan diferensiasi. **(Abbas A.K, 2007)**

Beberapa fungsi utama sitokin yaitu: **(Abbas, A.K.2007, Bernstein JM,2000)**

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.

Melihat sifat dan karakteristik sitokin tersebut, maka karakter sitokin ini mirip dengan gambaran 2 kelompok protein mediator lain, yaitu faktor pertumbuhan dan hormon.

Limfosit T (CD4-T) dibagi menjadi T *Helper 1* (Th1) dan T Helper 2 (Th2) sesuai dengan sitokin yang diproduksinya. Th 1 memproduksi IL-2, IFN α dan TNF β yang melalui aktivasi makrofag menghasilkan beberapa imunoglobulin yang berfungsi dalam proses opsonisasi bakteri, aktivasi komplemen yang selanjutnya menjadi proses fagositosis. Sedangkan Th2 memproduksi IL-4, IL-5, IL-10 dan IL-13 yang menyebabkan pematangan limfosit B menjadi sel plasma yang menghasilkan Ig.E. Interleukin-3, TNF, dan GM-CSF diproduksi oleh Th 1 maupun Th2. T helper 1 dan Th2 berasal dari prekursor yang sama, dan polarisasi (Th1 dan Th2) diatur oleh *innate immune response* pada saat terpajan infeksi. Interleukin-12 merupakan *inducer* respon Th 1 dan IL-4 *inducer* respon Th2. **(Bernstein JL,2000, Pawankar R 2000, Takeuchi Y,2000)**

Sel epitel dan fibroblas pada saluran napas atas telah terbukti dapat menghasilkan berbagai macam sitokin. Pada epitel rongga hidung manusia, ditemukan GM-CSF, faktor stimulasi koloni makrofag (M-CSF), faktor diferensiasi makrofag (MDF), IL-6, IL-8, IL-16, *stem cell factor (SCF)*, *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 JL,2000, Pawankar R 2000, Takeuchi Y,2000)**

2. Interleukin 8

Interleukin-8 adalah sitokin yang termasuk golongan peptide dengan berat molekul rendah yang mempunyai sifat kemotaktik dan dapat meningkatkan adhesi PMN pada endotel vaskular. Interleukin-8 kadang-kadang disebut *neutrophil chemotactic factor (NFC)*, *monocyte derived neutrophil chemotactic factor(MDNFC)* dan beberapa nama lagi. Interleukin 8 merupakan faktor kemotaktik yang sangat poten bagi neutrofil, basofil, dan sel T. Sitokin ini meningkatkan adhesi leukosit pada endotel vaskuler dan mempercepat rekrutment leukosit ke tempat inflamasi. **(Kresno,B. 2010)**

Migrasi neutrofil terjadi atas pengaruh IL-1 yang dibentuk makrofag serta IL-8. Interleukin-8 termasuk golongan kemokin yang terdiri atas lebih dari 15 jenis protein, dan berfungsi sebagai kemoatraktan serta pengaktifasi neutrofil. IL-8 akan merangsang perubahan bentuk dan degranulasi neutrofil sehingga melepaskan elastase, laktoferin, fibronektin dan lain-lain. Selain itu IL-8 dapat merangsang migrasi transendotel neutrofil dengan cara upregulasi 2 integrin dan L-selectin yang dapat dihambat oleh antibodi 2 integrin. Interleukin 8 juga mempunyai sifat kemotaktis terhadap basofil. Sitokin ini diproduksi oleh monosit, limfosit, granulosit yang dibentuk oleh endotel.**(Bernstein, 2000)**

Interleukin 8 memiliki dua fungsi utama. Interleukin 8 menyebabkan kemotaktik pada sel target, utamanya neutrofil tapi juga pada granulosit, yang

akan menyebabkan mereka migrasi ke lokasi infeksi. Interleukin 8 juga menyebabkan fagositosis saat berada di lokasi infeksi/inflamasi. Interleukin 8 juga dikenal sebagai promotor angiogenesis yang potensial. Pada sel target IL-8 menyebabkan berbagai respon fisiologis yang dibutuhkan untuk migrasi dan fagositosis, seperti peningkatan Calcium intraseluler, eksositosis (pelepasan histamine). Interleukin 8 dipercaya memiliki peranan pada patogenesis bronkiolitis, penyakit saluran napas yang sering disebabkan oleh infeksi virus.

Interleukin 8 merupakan anggota dari keluarga kemokin CXC. Genetika mengkode IL-8 dan 10 anggota lain yang masuk dalam keluarga kemokin CXC pada peta region kromosom 4q.

Walaupun granulosit netrofil merupakan sel target utama dari IL-8, tapi terdapat rentang hubungan yang luas dari sel seperti sel endotel, makrofag, sel mast dan keratinosit, yang memberikan respon terhadap jenis kemokin ini.

Interleukin 8 sering dihubungkan dengan inflamasi. Sebagai contoh IL-8 telah disebutkan sebagai mediator proinflamator pada gingivitis dan psoriasis. Kenyataannya bahwa sekresi IL-8 meningkat oleh stress oksidan, dimana bisa menyebabkan *recruitment* sel inflamasi yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan mediator stress oksidant, dan membuat parameter lokasi inflamasi. **(Modi Ws, Dean M,1990)**

Interleukin 8 sebagai suatu kemokin bagian dari golongan sitokin yang menggambarkan aktivitas untuk tipe spesifik dari leukosit. Merupakan

kemokin proinflamatori CXC yang bisa memberi sinyal melalui reseptor CXCR1 dan CXCR2. Banyak jenis sel termasuk monosit dan makrofag, sel T, neutrofil, fibroblast, sel endotel, keratinosit, hepatosit, kondrosit, dan berbagai sel tumor, bisa memproduksi CXCL 8/IL-8 sebagai respon atas berbagai macam stimulus proinflamator sebagaimana bila terpapar dengan IL-1, TNF, dan virus. (Bratawidjaja K.G, 2006)

3. Pemeriksaan Sitokin

Pemeriksaan sitokin dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:

(Pawankar R, 2000)

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

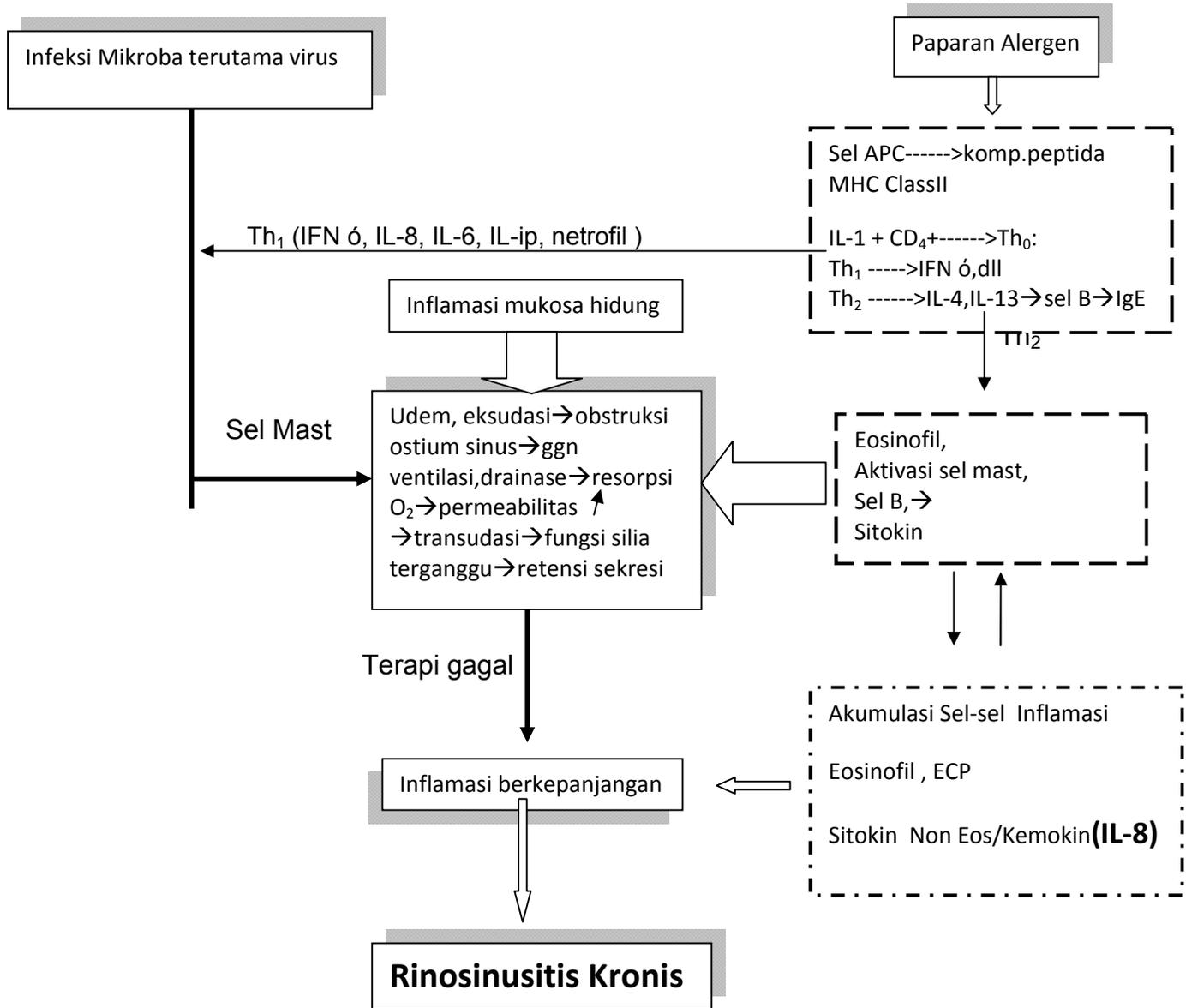
Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)

Prinsip teknik ELISA sama dengan teknik RIA, hanya saja pada teknik ELISA indikator(label) yang digunakan adalah enzim dan bukan radioisotop. Kelebihan teknik ELISA adalah: cukup sensitif, reagen mempunyai *half life* yang lebih panjang dibanding reagen RIA, dapat menggunakan spektrofotometer biasa dan mudah dilakukan automatisasi. Seperti halnya pada teknik RIA, pada teknik ELISA juga dikenal metode kompetitif dan nonkompetitif. Apabila Antibodi digunakan untuk melapisi partikel maka metode ini sering disebut *capture*, karena antigen dalam spesimen seolah-olah ditangkap oleh matriks yang dilapisi Antibodi. Fase solid atau partikel yang dapat digunakan bermacam-macam, diantaranya plastic, nitroselulose, agarose, gelas, polyacrylamida dan dekstran. **(Kresno. S. B, 2010)**

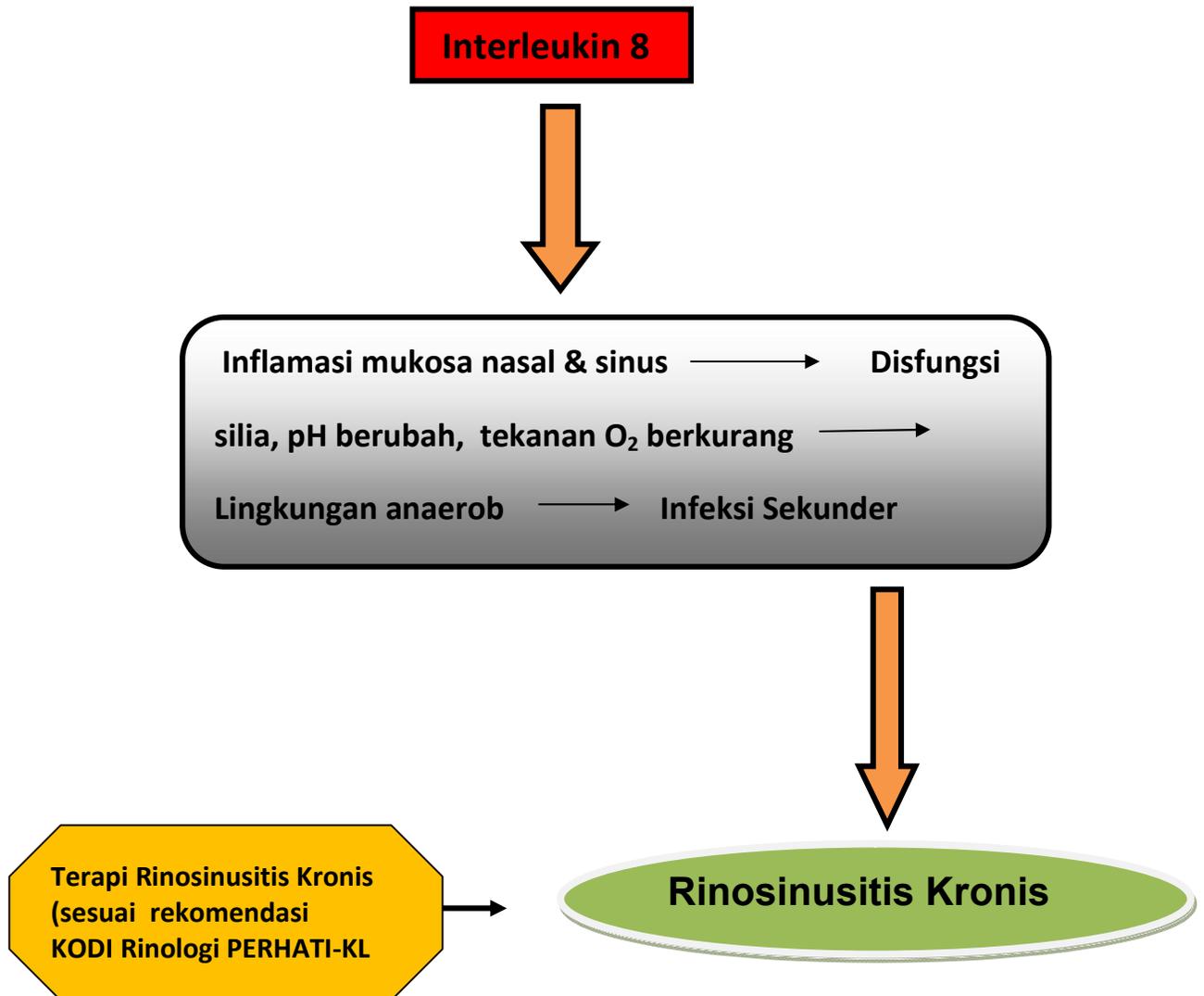
Bergantung pada apa yang ingin diuji, pada teknik ELISA harus ada antibodi atau antigen yang dikonjugasikan dengan enzim dan substrat yang sesuai. Enzim yang paling disukai untuk digunakan adalah fosfatase alkali(AP) dan *horseradish peroxidase(HRP)*, sedangkan substrat yang paling sering digunakan adalah *o-phenylenediamine (OPD)*, dan *tetramethylbenzidine (TMB)*. Substrat para-nitrophenylphosphate(pNPP) dapat di pilih apabila enzim yang digunakan adalah fosfatase alkali. Hidrolisis substrat oleh enzim biasanya berlangsung dalam waktu tertentu dan reaksi dihentikan dengan membubuhkan asam atau basa kuat. Karena banyaknya antibody berlabel enzim(Ab^E) yang terikat pada kompleks $Ag-Ab^E$ sesuai

dengan kadar Antigen dalam specimen, maka banyaknya enzim yang terikat pada kompleks dan intensitas warna yang timbul setelah substrat dihidrolisis oleh enzim yang terikat pada kompleks Ag-Ab^E merupakan ukuran untuk kadar Antigen yang diuji. Intensitas warna diukur dengan ELISA reader dan merupakan ukuran untuk kadar antigen yang ada dalam specimen. **(Kresno S.B,2010)**

C.Kerangka Teori



D. Kerangka Konsep



Variabel Bebas : 

Variabel Terikat : 

Variabel Antara : 

Variabel Kendali : 

E. Definisi Operasional

1. Rinosinusitis kronis adalah radang pada hidung dan sinus paranasal dengan ditandai 2 atau lebih gejala mencakup hidung tersumbat / obstruksi / kongesti atau adanya sekret hidung (anterior / posterior nasal drip) dan atau: pada gambaran tomografi komputer terdapat perubahan mukosa pada daerah kompleks ostiomeatal dan atau sinus, dengan perlangsungan >12 minggu
2. *Skin prick test* atau tes cukit kulit adalah tes alergi yang dilakukan secara epikutan (epidermis) dengan menggunakan berbagai macam alergen (Indrajana) untuk membuktikan adanya suatu Ig E spesifik terhadap alergen yang di uji berdasarkan reaksi hipersensitifitas tipe I

Hasil tes bila positif memberikan gambaran bintul dengan ukuran tertentu dan dibandingkan dengan kontrol negatif(buffer) dan control positif (histamine) dan dinyatakan dengan nilai +1, +2, +3, dan +4.
3. Rinosinusitis Kronis alergi adalah pasien rinosinusitis kronis yang menderita alergi Ig-E mediated yang dibuktikan melalui tes cukit kulit/*skin prick test*
4. Rinosinusitis kronis non alergi adalah pasien rinosinusitis kronis yang pada anamnesis dan pemeriksaan fisis tidak ada tanda dan gejala alergi khususnya Ig E mediated dan dibuktikan pada tes cukit kulit negatif.

5. Terapi rinosinusitis kronis adalah standar terapi yang digunakan selama ini dan direkomendasikan oleh kelompok studi Rinologi dan PERHATI-KL yang meliputi pemberian antibiotika cefadroxil 500mg 2 kali sehari dan pemberian terapi tambahan methylprednisolon 4mg 3 kali sehari, pseudoefedrin 2 kali sehari dan antihistamin, cetirizin sekali sehari (bagi yang alergi).
6. Air bilasan hidung adalah air yang didapatkan dari hasil bilasan hidung dan sinus paranasal dengan menggunakan cairan NaCl 0,9% sebanyak 10 ml yang dimasukkan kedalam rongga hidung dengan bantuan spuit, kemudian air bilasan yang keluar dari rongga hidung ditampung untuk diperiksa di laboratorium.
7. Kadar Interleukin 8 adalah kadar interleukin 8 yang diperiksa dengan metode ELISA sebelum terapi, satu minggu terapi, dan setelah terapi dua minggu.
8. *ELISA KIT* merupakan seperangkat alat pemeriksaan menggunakan metode *ELISA (eBio Science)* terdiri dari 96 *well*, terletak pada *microplate* dengan larutan standar pada konsentrasi 1000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62,5 pg/ml, 31,3 pg/ml, 15,6 pg/ml.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi kohort prospektif, dimana kadar interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis diamati sebelum, selama, dan setelah pengobatan.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Poli Rawat Jalan THT RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai bulan Januari hingga April 2013.

C. Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah pasien dengan gejala rinosinusitis kronis yang datang ke Poli Rawat Jalan THT RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

D. Sampel Penelitian dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel penelitian ini adalah populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia mengikuti penelitian dengan bukti menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian.

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, yaitu diambil berdasarkan urutan masuk pasien di poli rawat jalan.

Sampel penelitian berupa air bilasan hidung pasien rinosinusitis kronis dengan 3 kali pengambilan sampel setiap pasien yang berjumlah 25 orang sehingga sampel yang diperiksa di laboratorium seluruhnya berjumlah 75 sampel.

E. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

1. Kriteria inklusi

- a. Pasien Rinosinusiitis Kronis
- b. Pasien berusia 10 tahun keatas
- c. Pasien bersedia ikut penelitian dan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed Consent*) dan menanda-tangani surat persetujuan tindakan medis.

- d. Tidak sedang minum obat kortikosteroid minimal selama 1 minggu terakhir
- e. Tidak dibatasi ras, suku dan jenis kelamin.

2. Kriteria *Eksklusi*

- a. Pasien sedang menggunakan obat kortikosteroid.
- b. Menderita tumor sinonasal

F. Ijin Penelitian dan *Ethical Clearance*

Ijin penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian *Biomedis* pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin No. 1253/H4.8.4.5.31/PP.36-KOMETIK/2012 (Lampiran). Pasien diberi penjelasan tentang penelitian ini secara lisan dan meminta persetujuan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini (*informed consent*).

G. Bahan dan Cara Penelitian

1. Bahan dan Alat Penelitian

1.1. Alat diagnostik THT

1.2. Spoit ukuran 10 ml

1.3. Wadah penampung

1.4. NaCl 0,9%

1.5. Elisa Kit untuk IL-8 (Merk eBioscience)

2. Cara Penelitian

1. Melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis pasien suspek

rhinosinusitis kronis

2. Pasien rhinosinusitis kronis yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan sebagai sampel dalam penelitian ini dan pasien diberi penjelasan (*informed consent*) serta memberi persetujuan bersedia ikut dalam penelitian.

3. Melakukan pemeriksaan *skin prick tes* pada pasien rhinosinusitis kronis untuk menentukan pasien alergi atau nonalergi

4. Mengambil air bilasan hidung pasien rhinosinusitis kronis sebelum terapi, satu minggu terapi, setelah terapi selesai (2minggu).

5. Cara pengambilan air bilasan hidung; posisikan pasien pada posisi yang nyaman, condongkan kepala agak kedepan bawah/posisi setengah menunduk, tempatkan wadah penampung di bagian bawah wajah/dagu pasien.

6. Dengan menggunakan spoit sekali pakai yang berisi cairan NaCl 0,9% sebanyak \pm 10ml tepat didepan nostril. Berikan tekanan lembut pada spoit sehingga membasahi kavum nasi
7. Menampung air bilasan yang keluar dari kavum nasi
8. Air bilasan ini kemudian di periksa di laboratorium dengan pemeriksaan metode ELISA

3. Teknik Pemeriksaan

Pemeriksaan metode *ELISA*

Persiapan larutan *buffer*, biotin-conjugate, streptavidin-HRP

Larutan *buffer* harus dalam suhu ruangan dan dilarutkan sebelum prosedur .

1. *Wash Buffer* (1X)

- a. Tuang seluruh isi larutan *wash buffer* (1x) (50 ml) kedalam tabung ukuran 1000ml. Campur dengan air *deionized* atau destilasi hingga volume menjadi 1000ml
- b. Pindahkan ke botol bersih dan simpan pada suhu 2-25°C

Wash buffer (1X) bisa juga disiapkan menurut tabel berikut:

Jumlah Garis	Konsentrasi <i>Wash Buffer</i> (20x) (ml)	Air destilasi (ml)
1-6	25	475
1-12	50	950

2. Assay Buffer (1x)

Tuang seluruh isi larutan *assay buffer* (20x) (5 ml) ke dalam tabung ukuran 100ml. Campur dengan air destilasi hingga volume menjadi 100ml. Simpan pada suhu 2-8°C.

Assay buffer (1x) bisa juga disiapkan menurut tabel berikut:

Jumlah Garis destilasi	Konsentrasi <i>Assay Buffer</i> (20x) (ml)	Air (ml)
1-6	2,5	47,5
1-12	5,0	95,0

3. Biotin-Conjugate

Biotin-Conjugate harus digunakan dalam waktu 30 menit setelah diencerkan.

Encerkan larutan Biotin-Conjugate dengan *assay buffer* (1x) dengan perbandingan 1:100 pada tabung plastik menurut tabel berikut:

Jumlah Garis	Biotin-Conjugate (ml)	<i>Assay Buffer</i> (1x) (ml)
1-6	0,03	2,97
1-12	0,06	5,94

4. Streptavidin-HRP

Streptavidin-HRP harus digunakan dalam waktu 30 menit setelah diencerkan.

Encerkan larutan Streptavidin-HRP dengan *assay buffer* (1X) dengan perbandingan 1:200 pada tabung plastik menurut tabel berikut:

Jumlah Garis (1x)	Streptavidin-HRP (ml)	<i>Assay Buffer</i> (ml)
1-6	0,03	5,97
1-12	0,06	11,94

5. Human IL-8/NAP-1 Standard

Larutan IL-8 harus diencerkan dengan *assay buffer* (1x) dengan perbandingan 1:50

Sesaat sebelum digunakan menurut skema pengenceran berikut:

20µl larutan IL-8 + 980 µl *assay buffer* (1x). Kocok pelan hingga tercampur rata. (standar konsentrasi = 2000 pg/ml)

Campuran standar bisa disiapkan langsung ke *plate microwell* atau pada tabung tersendiri.

6. Larutan standar

Berikan label pada setiap tabung standar sebanyak 7 tabung. (S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7)

Kemudian siapkan larutan serial 1:2 untuk standar sebagai berikut:

Pipet 225 µl larutan sampel pada setiap tabung

Pipet 225 µl larutan standar (konsentrasi = 2000 pg/ml) kedalam tabung pertama (S1), dan campur (konsentrasi standar 1 = 1000 pg/ml)

Pipet 225 µl larutan ini ke tabung kedua (S2) dan campur dengan baik sebelum dipindahkan selanjutnya.

Ulangi rangkaian pengenceran hingga 5 kali lagi sehingga didapatkan 7 standar

7. Kontrol

Buat ulang dengan menambahkan 350 µl air destilasi pada *lyophilized control* (10-30 menit). Putar atau campur hingga larutan tercampur rata/homogen. Kemudian lakukan pada kontrol hal yang sama pada sampel.

8. Protokol Pemeriksaan

a. Tentukan jumlah baris *microwell* yang dibutuhkan untuk untuk sampel yang diperiksa (75 sampel) dan jumlah *microwell* untuk standar dan *blank*. Setiap sampel, standar, *blank* dan kontrol sampel harus dinilai rangkap.

b. Cuci *microwell* dua kali dengan sekitar 400 µl *wash buffer* dan aspirasi dengan teliti isi *microwell* diantara pencucian. Biarkan *wash buffer* dalam *well* sekitar 10-15 detik sebelum aspirasi.

Setelah pencucian terakhir, kosongkan *well* dan ketuk *microwell* pada kertas tissue untuk memindahkan sisa *wash buffer*. Gunakan segera *microwell* setelah pencucian. Jangan sampai *microwell* kering.

- c. Tambahkan 100 μ l larutan standar pada semua *well* standar. Pipet 100 μ l standar yang disiapkan pada well A1 dan A2. Campur isi *well* A1 dan A2 dengan aspirasi dan ejsi berulang dan pindahkan 100 μ l ke well B1 dan B2. Ulangi prosedur ini hingga lima kali lagi hingga terbentuk 2 kolom dari larutan standar IL-8 dengan rentang dari 1000 hingga 15,6 pg/ml. Buang 100 μ l isi *microwell* terakhir. (G1,G2) yang telah digunakan.
- d. Tambahkan 100 μ l larutan sampel pada *blank well*
- e. Tambahkan 50 μ l larutan sampel pada sampel *well*
- f. Tambahkan 50 μ l setiap sampel pada sampel *well*
- g. Siapkan Biotin-Conjugate
- h. Tambahkan 50 μ l Biotin-Conjugate pada semua *well*
- i. Tutup dengan plastik *adhesive* dan inkubasi pada suhu ruang (18-25°C) selama 2 jam, jika memungkinkan *microplate* di *shaker* pada 400 rpm.
- j. Siapkan Streptavidin-HRP
- k. Lepas plastik *adhesive* dan kosongkan *well*. Cuci *microwell* 3 kali seperti pada *point* b. Lanjutkan segera ke tahap selanjutnya.
- l. Tambahkan 100 μ l larutan Streptavidin-HRP pada semua *well* termasuk *blank well*

- m. Tutup dengan plastik *adhesive* dan inkubasi pada suhu ruang (18-25°C) selama 1 jam, jika memungkinkan *microwell* di *shaker* pada 400 rpm.
- n. Lepas plastik *adhesive* dan kosongkan *well*. Cuci *microwell* 3 kali seperti pada poin b. Lanjutkan pada tahap selanjutnya.
- o. Pipet 100 µl TMB *substrate Solution* pada semua *well*.
- p. Inkubasi *microwell* pada suhu ruang (18-25°C) selama 10 menit.
- q. Hentikan reaksi enzim dengan segera pipet 100µl *stop solution* pada setiap *well*.
- r. Baca *absorbens* pada setiap *well* dengan menggunakan spektrofotometer 450 nm (*reader*).

H. Identifikasi Variabel

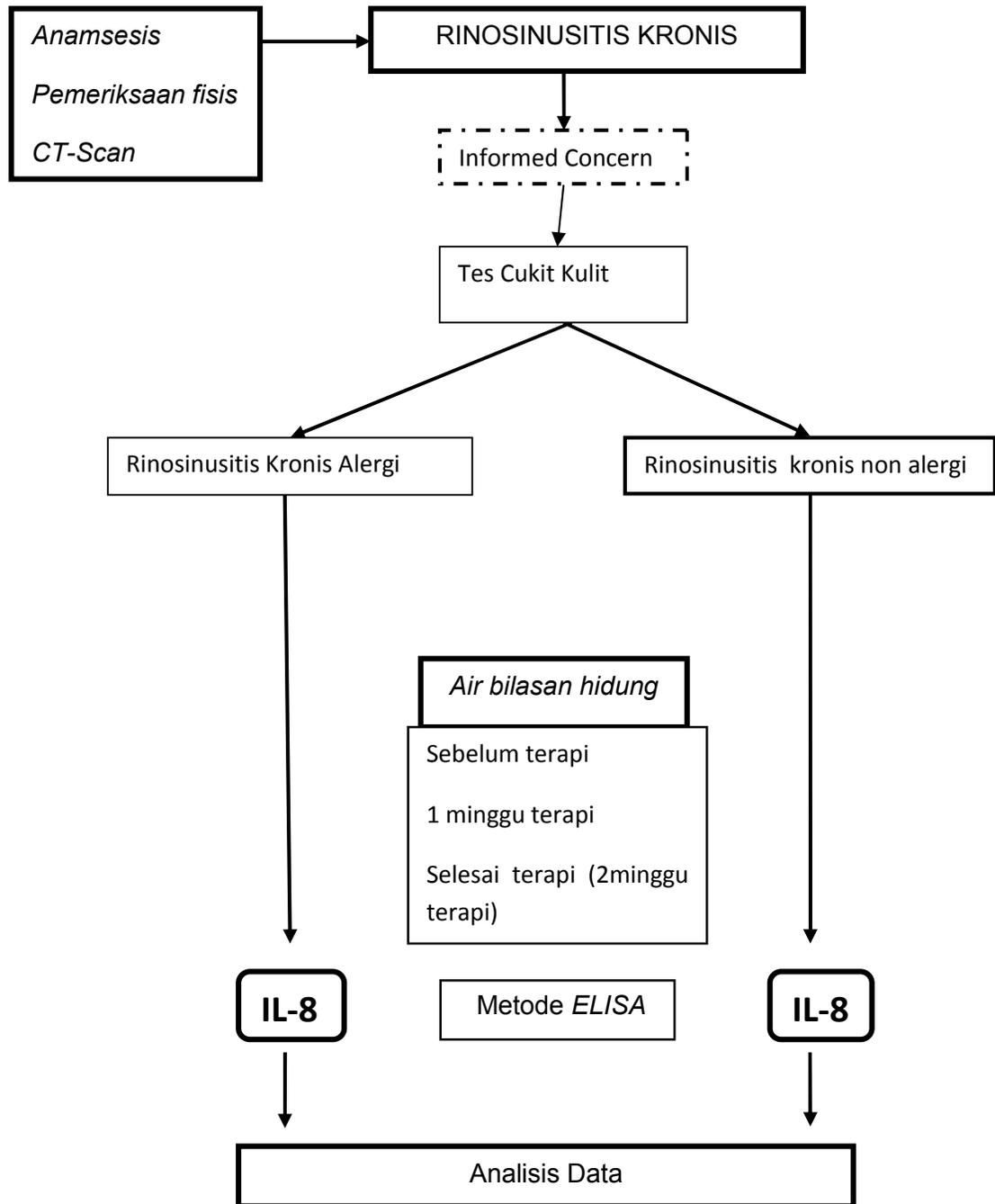
- 1. Variabel bebas : kadar Interleukin 8
- 2. Variabel terikat : Rinosinusitis Kronis
- 3. Variabel kontrol : Terapi Rinosinusitis Kronis menurut KODI Rinologi
PERHATI-KL . Dalam Penelitian ini terapi standar yang digunakan adalah cefadroxil tablet 500mg 2x1, metilprednisolon tablet 4 mg 3 x 1, pseudoefedrin tablet 10 mg 2 x 1, cetirizin (bagi yang alergi) 1x1.
- 4. Variabel antara : Patofisiologi Rinosinusitis Kronis

I. Pengolahan dan Analisis Data

Seluruh data yang diperoleh, dikelompokkan sesuai dengan tujuan dan jenis data. Pengolahan data menggunakan SPSS 15 dengan berbagai analisis statistik di bawah ini :

- a. Analisis univariat digunakan untuk menentukan distribusi frekuensi, rerata, standar deviasi, nilai maksimum dan minimum.
- b. Uji statistik yang bertujuan untuk analisis perbandingan rata-rata antar variabel. Uji statistik yang digunakan adalah uji T (T-test) dan uji T berpasangan, (repeat T-test). Hasil uji dianggap signifikan jika nilai $p \leq 0,05$.

J. Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian tentang dinamika Interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis sejak bulan Januari 2013 hingga April 2013. Jumlah total sampel penelitian sebanyak 25 pasien rinosinusitis kronis.

Dari 25 sampel pasien rinosinusitis kronis dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok rinosinusitis kronis alergi sebanyak 13 pasien/sampel dan kelompok rinosinusitis kronis non alergi sebanyak 12 pasien/sampel. Dengan frekuensi pengambilan air bilasan 3 kali setiap pasien

1. Karakteristik sampel

Hasil analisis deskriptif untuk karakteristik sampel dibagi berdasarkan jenis kelamin, kelompok umur, keluhan utama, dan keluhan tambahan.

Tabel 1. Distribusi sampel menurut jenis kelamin

	n	%
Laki- laki	8	32,0
Perempuan	17	68,0
Total	25	100,0

Tabel 1 menunjukkan bahwa jenis kelamin terbanyak pada sampel penelitian adalah perempuan yaitu sebanyak 17 orang(68,0 %) dibandingkan laki-;laki yang berjumlah 8 orang (32,0%) .

Tabel 2. Distribusi sampel menurut kelompok umur

	n	%
10-19 thn	4	16,0
20-29 thn	9	36,0
30-39 thn	8	32,0
40-49 thn	3	12,0
≥ 50 thn	1	4,0
Total	25	100,00

Tabel 2 menunjukkan bahwa umur sampel bervariasi antara golongan umur 12 hingga 55 tahun dengan sampel terbanyak pada golongan umur 20-29 tahun (36,0%) disusul golongan umur 30-39 thn (32,0%).

Tabel 3. Distribusi sampel berdasarkan keluhan utama

	n	%
Rinore	9	36,0
Obstruksi Nasi	5	20,0
Sefalgia	11	44,0
Total	25	100,0

Tabel 3 menunjukkan distribusi sampel menurut keluhan utama datang berobat terbanyak adalah keluhan sefalgia yaitu sebanyak 11 sampel (44,0%), diikuti oleh keluhan rinore pada 9 sampel (36,0%), dan obstruksi nasi sebanyak 5 sampel (20,0%).

Tabel 4. Distribusi sampel berdasarkan keluhan tambahan

	n	%
PND	19	76,0
Bersin berseri	11	44,0

Hiposmia	2	8,0
Gatal Tenggorokan	3	12,0
Odinofagi	1	4,0

Tabel 4. menunjukkan keluhan tambahan bervariasi dengan keluhan tambahan terbanyak pada keluhan *post nasal drip* (PND) sebanyak 19 sampel (76,0%), disusul keluhan bersin berseri 11 sampel (44%).

Tabel 5. Kadar iL-8 pada pasien rinosinusitis kronis sebelum terapi medikamentosa

Kadar IL-8	n	Mean (pg/ml)	SD	p
Rinosinusitis Kronis Alergi	13	83,732	0,040	0,687
Rinosinusitis Kronis non Alergi	12	186,942	0,217	

T-Test

Dari table 5 menunjukkan kadar iL -8 pada pasien rinosinusitis kronis alergi dengan pemeriksaan *ELISA* rata-rata 83,732 pg/ml dan pada pasien rinosinusitis kronis non alergi rata-rata 186,942 pg/ml

Pada uji statistik menunjukkan bahwa kadar iL- 8 pada kedua kelompok tersebut (alergi dan non alergi) tidak berbeda secara signifikan. Hal ini dijelaskan oleh nilai $p= 0,687$ ($p>0,05$)\

Tabel 6. Perubahan kadar interleukin 8 pada pasien rinosinusitis kronis selama terapi medikamentosa (1minggu)

Kadar IL-8	n	Mean (pg/ml)	SD	p
Rinosinusitis Kronis Alergi	13	104,558	0,065	0,708
Rinosinusitis Kronis non Alergi	12	177,439	0,185	

T-Test

Tabel 6 menunjukkan perubahan kadar iL-8 setelah terapi medikamentosa selama 1 minggu pada kelompok pasien rinosinusitis kronis alergi rata-rata 104, 558 pg/ml, dan pada kelompok pasien rinosinusitis kronis alergi rata-rata 177,439 pg/ml

Pada uji statistik didapatkan perubahan kadar iL-8 selama terapi (1minggu) pada kedua kelompok pasien tersebut tidak berbeda signifikan, dimana didapatkan $p = 0,708 (>0,05)$

Tabel 7. Perubahan kadar iL-8 pada pasien rinosinusitis kronis setelah terapi medikamentosa (2minggu terapi)

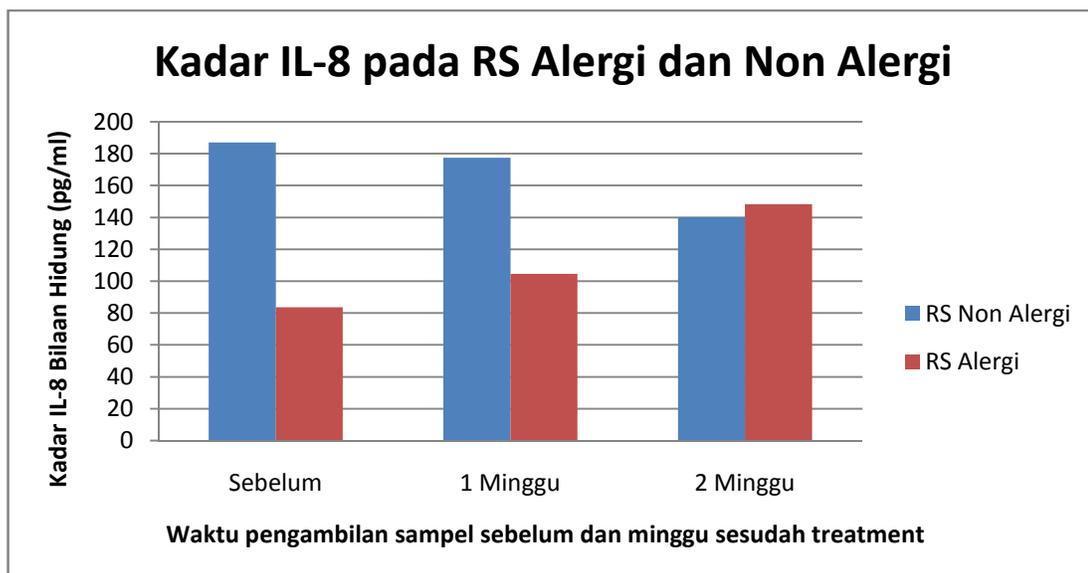
Kadar IL-8	n	Mean (pg/ml)	SD	p
Rinosinusitis Kronis Alergi	13	148,347	0,184	0,032*
Rinosinusitis Kronis non Alergi	12	140,189	0,081	

T-Test

Pada table 7 terlihat perubahan kadar iL-8 pada kelompok pasien rinosinusitis kronis alergi rata-rata 148,347 pg/ml, dan pada kelompok pasien rinosinusitis kronis non alergi rata-rata 140,189 pg/ml

Pada uji statistik terdapat perbedaan yang signifikan terhadap perubahan kadar iL-8 pada kelompok pasien rinosinusitis kronis alergi dan kelompok pasien rinosinusitis kronis non alergi. Hal ini dijelaskan oleh nilai $p = 0,032$ ($p \leq 0,050$).

Gambar 1 Perubahan kadar IL-8 selama terapi pada rinosinusitis kronis alergi dan rinosinusitis kronis non alergi



Tabel 8. Perubahan kadar interleukin 8 pada penderita rinosinusitis kronis **alergi** selama menjalani terapi medikamentosa

No.	Kadar IL-8	n	Mean (pg/ml)	SD	p
1.	Sebelum terapi	13	83,732	0,040	
	Setelah terapi 1minggu	13	104,558	0,065	0,937
2.	Setelah terapi 1minggu	13	104,558	0,065	
	Setelah terapi 2 minggu	13	148,347	0,184	0,430
3.	Sebelum terapi	13	83,732	0,040	
	Setelah terapi 2 minggu	13	148,347	0,184	0,491

* Nilai $p \geq 0,05$, non significant uji T-test

Pada uji statistik, untuk perubahan kadar IL-8 selama terapi 2 minggu pada kelompok rinosinusitis kronis alergi terlihat antara sebelum terapi hingga terapi minggu 1 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dimana $p = 0,104$ ($p \geq 0,05$). Demikian pula pada uji statistik pada setelah terapi 1 minggu dan terapi 2 minggu tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,067$). Uji statistik antara sebelum terapi dan setelah terapi 2 minggu juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna dimana $p = 0,491$ ($p \geq 0,05$)

Tabel 9. Perubahan kadar interleukin 8 pada penderita rinosinusitis kronis **nonalergi** selama menjalani terapi medikamentosa

No,	Kadar IL-8	n	Mean (pg/ml)	SD	p
1.	Sebelum terapi	12	186,942	0,217	0,785
	Setelah terapi 1 minggu	12	177,439	0,185	
2.	Setelah terapi 1 minggu	12	177,439	0,185	0,057
	Setelah terapi 2 minggu	12	140,189	0,081	
3.	Sebelum terapi	12	186,942	0,217	0,118
	Setelah terapi 2 minggu	12	140,189	0,081	

• Nilai $p \geq 0,05$ non significant T-test

Untuk kelompok rinosinusitis kronis non alergi uji statisti pada sebelum terapi dan setelah 1 minggu terapi menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna $p = 0,785$ ($p \geq 0,05$). Hal yang sama pada uji statistik pada setelah terapi 1 minggu dan setelah terapi 2 minggu menunjukkan hasil yang tidak bermakna dimana $p = 0,057$ ($p \geq 0,05$). Demikian pula pada uji statistik sebelum terapi dan setelah terapi 2 minggu menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna, $p = 0,118$ ($p \geq 0,05$).

B. Pembahasan

Penelitian dilakukan sejak Januari 2013 hingga April 2013, didapatkan 25 sampel yang dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok rinosinusitis kronis alergi dan kelompok rinosinusitis non alergi.

Distribusi jenis kelamin pada ke-25 sampel tersebut didapatkan jenis kelamin perempuan sebanyak 17 sampel (68,0%) dan jenis kelamin laki-laki sebanyak 8 sampel (32,0%) seperti yang terlihat pada tabel 1. Jadi perbandingan antara perempuan dan laki-laki yaitu 1,7:1. Sejalan pula dengan kepustakaan yaitu 1,7:1 (File , 2006).

Hal ini agak berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahmy,A, (2010) yaitu perempuan 20 orang (62,5%) dan laki-laki 12 orang (37,5%) dengan perbandingan perempuan dan laki-laki adalah 1:1,67.

Dari 25 sampel , distribusi umur pasien bervariasi antara umur 12 -55 tahun (table 2). Dimana golongan umur 20-29 tahun yang mendominasi populasi sampel yaitu sebanyak 9 sampel (36,0%), kemudian diikuti golongan umur 30-39 thn sebanyak 8 sampel (32,0%). Hal ini menunjukkan bahwa rinosinusitis kronis lebih sering terjadi pada usia dewasa muda. Umur sampel yang termuda adalah umur 12 tahun dan umur tertua adalah 55 tahun. Sementara pada penelitian yang dilakukan Rahmy A (2010) kelompok umur terbesar pada kelompok umur 24-29 tahun (18,8%) disusul kelompok umur 42-47 tahun (12,5%).

Keluhan utama terbanyak pada penelitian ini (table 3) adalah sefalgia yang dikeluhkan 11 sampel (44,0%) diikuti keluhan rinore pada 9 sampel (36,0%) dan terakhir obstruksi nasi sebanyak 5 sampel (20,0%). Sehingga bisa dianggap keadaan yang paling banyak membuat pasien rinosinusitis kronis datang berobat adalah karena keluhan sefalgiannya.

Sementara keluhan tambahan pada sampel didapatkan adalah keluhan *post nasal drip*(PND) sebanyak 19 sampel (76,0%),. Sementara pada penelitian Rismayanti (2009) keluhan terbanyak adalah rinore 24 orang (96%) disusul keluhan obstruksi nasi sebanyak 23 sampel (92%) dan sefalgia 20 orang (80%) dan PND 20 orang (80%).

Rata-rata kadar iL-8 pada pasien rinosinusitis kronis alergi sebelum terapi medikamentosa dari 13 sampel didapatkan sekitar 83,732 pg/ml, kemudian selama terapi (1minggu terapi) sebesar 104,558 pg/ml, dan setelah terapi 2 minggu sebesar 148,347 pg/ml. Dari data ini terlihat adanya perubahan kadar iL- 8 menjadi lebih tinggi.

Sementara pada kelompok pasien rinosinusitis kronis non alergi kadar iL- 8 sebelum terapi sebesar 186,941 pg/ml, kadar iL- 8 selama terapi 1 minggu sebesar 177,439 pg/ml, dan setelah terapi selama 2

minggu menurun menjadi 140,189 pg/ml. Berbeda dengan kelompok sebelumnya (rinosinusitis kronis alergi) kelompok non alergi mengalami penurunan setelah terapi selama 2 minggu.

Bila dibandingkan kadar IL-8 sebelum terapi antara kelompok rinosinusitis kronis alergi dan non alergi pada penelitian ini, sejalan dengan penelitian oleh Suzuki H, et al, dimana kadar interleukin 8 pada bilasan hidung kelompok pasien sinusitis kronis lebih tinggi daripada kelompok pasien rinitis alergi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor kemotaktik pada cairan sinus, termasuk interleukin 8 yang berasal dari duktus kelenjar dan sel epitel menarik neutrofil keluar dari mukosa dan berpindah ke dalam cairan sinus yang mengeluarkan interleukin 8. Akibatnya terjadi akumulasi netrofil ke dalam cairan sinus pasien sinusitis kronis. **(Suzuki et. al,1996)**

Uji statistik antara kelompok rinosinusitis kronis alergi dan kelompok rinosinusitis kronis non alergi sebelum terapi tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dimana pada uji T didapatkan $p=0,687$ ($p \geq 0,05$). Sementara uji statistik pada masa terapi 1 minggu pada ke-2 kelompok juga tidak menunjukkan adanya hubungan bermakna ($p=0,708$). Uji statistik setelah terapi 2 minggu pada kedua

kelompok ini menunjukkan hubungan yang bermakna yang ditunjukkan pada hasil uji T, $p = 0,032$ ($p \leq 0,05$).

Penelitian lain menunjukkan setelah tes provokasi pada pasien alergi pada fase lambat meningkatkan kadar ECP dan MPO. Selanjutnya kadar MPO menunjukkan korelasi yang bermakna dengan kadar interleukin 8 pada air bilasan. Sementara tidak terdapat hubungan yang bermakna antara level ECP dan interleukin 8. **(Jacobi,H.H,at al, 1998)**

Sementara, **Riccio, dkk tahun 2002**, pada penelitiannya yang melihat pola sitokin pada pasien anak yang menderita rinosinusitis dan asma (alergi dan non alergi). Hasilnya menunjukkan pola yang sama pada pasien asma alergi dan non alergi untuk sitokin Th2. Terdapat hubungan yang signifikan ($p < 0,001$) antara IL-8 dan neutrofil pada kedua kelompok pasien anak tsb.

S. Bobic dkk, 2010, melakukan penelitian pada pasien rinosinusitis kronis dengan memeriksa sel epitel nasal pasien rinosinusitis dan dibandingkan dengan sel epitel dari konka inferior orang sehat. Didapatkan level IL-8 ternyata sama pada kedua kelompok tersebut dan pemberian deksametasone dapat menghambat pelepasan IL-8.

Kemudian dari penelitian ini terlihat pada perubahan kadar IL-8 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna selama terapi 2 minggu pada penderita rinosinusitis kronis alergi pada masa sebelum terapi dan setelah terapi 1 minggu uji statistiknya menunjukkan perbedaan yang tdiak bermakna. Juga pada perubahan kadar IL-8 setelah terapi 1 minggu dan 2 minggu Tetapi uji statistik pada sebelum terapi dan setelah terapi 2minggu menunjukkan hasil perbedaan yang bermakna , dimana kadar iL- 8 mengalami peningkatan.($p \leq 0,05$)

Sementara untuk kelompok rinosinusitis kronis non alergi, perubahan kadar IL-8 selama terapi, pada uji statistiknya menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan sebelum terapi dan setelah terapi 1 minggu. Sama halnya pada uji statistik untuk setelah terapi 1 minggu dan setelah terapi 2 minggu tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.. Demikian pula uji statistik pada sebelum terapi dan setelah terapi 2 minggu.tidak menunjukkan hasil yang signifikan.. Tetapi kadar iL-8 mengalami penurunan.

Hal ini menunjukkan bahwa perubahan kadar IL-8 yang y cukup besar baru terjadi setelah terapi selama minimal 2 minggu. Hal ini sejalan dengan protokol pengobatan yang ditetapkan o;leh KODI

Rinologi PERHATI yaitu pemberian antibiotik dan simptomatik selama 10 hingga 15 hari walaupun gejala telah hilang

. Perbedaan terjadi antara kelompok rinosinusitis kronis alergi dan kelompok rinosinusitis kronis non alergi dimana kadar IL-8 pada kelompok alergi mengalami peningkatan dalam tingkat sedang sementara non alergi mengalami penurunan. Dan pada uji statistik terdapat hubungan yang bermakna.

Berbeda dengan referensi yang ada yang mengatakan bahwa kadar IL-8 lebih tinggi didapatkan pada pasien rinosinusitis non alergik. Pada pasien rinosinusitis kronis yang disebabkan faktor alergi ditemukan peningkatan neutrofil dan IL-8 dalam jumlah sedang.

Paparan Alergi yang terus terjadi bisa menyebabkan proses inflamasi terus berjalan hingga pada rinosinusitis kronis gambaran patologik yang dijumpai kemungkinan merupakan tumpang tindih stimuli inflamasi infeksius dan non infeksius. **(Kentjono, W.A.,2004)**

Paparan alergen yang terus terjadi membuat proses inflamasi juga terus terjadi walaupun telah menjalani terapi. Inflamasi yang berkepanjangan membuat infeksi sekunder tetap bisa terjadi. Sehingga IL-8 sebagai proinflamatori khususnya pada infeksi tetap dilepaskan.

Hal ini menjelaskan pada peningkatan kadar IL-8 pada kelompok rinosinusitis kronis alergi pada penelitian ini.

Penelitian oleh **Kurdowska, A,dkk ,2000**, menunjukkan pemeriksaan kompleks IL-8 dan anti IL-8 lebih baik di banding pemeriksaan IL-8 saja, sebagai prediktor dalam perkembangan penyakit saluran napas.

C. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah jumlah sampel yang sangat terbatas. Sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak .

Keterbatasan lain pasien yang diambil sebagai sampel dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan, sehingga kepatuhan pasien/sampel dalam menjalani terapi sulit dikontrol

Untuk menapatkan hasil yang lebih baik sebaiknya pemeriksaan pada jaringan pada saluran napas khusunsya pada kavum nasi dan sinus paranasalis. Pada penelitian ini hanya memeriksa pada air bilasan hidung saja. Dan diperlukan pemeriksaan jenis interleukin lain.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Rata-rata kadar iL- 8 pada kelompok pasien rinosinusitis alergi sebelum terapi lebih rendah (83,732 pg/ml) dibanding rata-rata kadar iL- 8 kelompok pasien rinosinusitis non alergi sebelum terapi (186,941 pg/ml)
2. Rata-rata kadar iL- 8 kelompok pasien rinosinusitis alergi selama terapi(1minggu) lebih rendah (104,558 pg/ml) dibanding rata-rata kadar iL- 8 kelompok pasien rinosinusitis non alergi selama terapi(1minggu) sebesar 177,439 pg/ml.
3. Rata-rata kadar iL- 8 kelompok pasien rinosinusitis alergi setelah terapi 2 minggu lebih tinggi (148,347 pg/ml) dibanding rata-rata kadar iL- 8 kelompok pasien rinosinusitis non alergi setelah terapi 2 minggu (140,189 pg/ml)
4. Tidak terdapat perbedaan bermakna ($p \geq 0,05$) kadar iL- 8 sebelum terapi antara kelompok rinosinusitis kronis alergi dan non alergi
5. Tidak terdapat perbedaan bermakna ($p \geq 0,05$) kadar iL- 8 selama terapi 1 minggu antara kelompok rinosinusitis kronis alergi dan non alergi

6. Terdapat perbedaan bermakna ($p \leq 0,05$) kadar iL- 8 setelah terapi 2 minggu antara kelompok rinosinusitis kronis alergi dan non alergi.
7. Terjadi penurunan kadar IL-8 selama terapi 2 minggu pada rinosinusitis non alergi. Sebaliknya terjadi peningkatan sedang kadar IL-8 selama terapi 2 minggu pada pasien rinosinusitis kronis alergi.

B. Saran

1. Terapi medikamentosa selama 2 minggu terlihat dapat menurunkan kadar iL- 8 pada pasien rinosinusitis kronis non alergi. Sehingga disarankan pemberian obat pada rinosinusitis kronis minimal 2 minggu.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengamati perubahan kadar iL- 8 yang lebih lama pada pasien rinosinusitis kronis baik alergi maupun non alergi.
3. Pada penelitian lanjut disarankan untuk memeriksa jaringan kavum nasi dan sinus paranasal untuk hasil yang lebih akurat. Dan pemeriksaan interlukin lain.

DAFTAR PUSTAKA

- :
- Abbas AK et. al. 2000 Cytokines. In: Cellular and Molecular Immunology ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company;. p.236-68.
- Aamir Shahzad, Martin Knapp, Irene Lang, Gottfried Kohler, 2010, Interleukin 8(IL-8) – a universal biomarker? International Archives of Medicine,,3;11
- Bobic S, at al, 2010, Dexamethasone-induced apoptosis of freshly isolated human nasal epithelial cells concomitant with abrogation of IL-8 production*in Rhinology,
- Bit-Na Yoon, Nan-Geum Choi, Hyun-Sun Lee, Kyu-Sup Cho, Hwan-Jung Roh
2010, Induction of Interleukin-8 from Nasal Epithelial Cells during Bacterial Infection: he Role of IL-8 for Neutrophil Recruitment in Chronic Rhinosinusitis Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation
- Bernstein JM, 2001, Nasal Polyps. In: Diseases of the Sinuses;Diagnosis and Management. Kennedy DW, Bolger WE,Zinreich S.T eds. London: B.C. Decker Inc; Hamilton; .p,.69-74.
- Benninger MS, Gottschal. 2006, Clinical Presentation and Diagnosis, in : Brook I. Siinusitis. From Microbiology to Management. New York, London. Taylor&Francis,
- Dhingra PL,2009, Chrocin rhinosinusitis, in Disease of Ear, Nose, and Throat,
, Four edition,, Elseiver, India.
- Endang Mangunkusumo, Nusjirwan Rifki, Sinusitis, 207,dalam Eviati, nurbaiti, editor, Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher, Balai Penerbit FK UI, Jakarta,p. 121 – 125

File Jr.TM,2006,Sinusitis; Epidemiology in Book I, Sinusitis,from Microbiology to Management, New York,London, Taylor & Francis.

Fokkens W, Lund V, Mullol J. 2007, European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps . *Rhinology*; suppl 20:5-111

Henrik H. Jacobi: at al, 1998, IL-8 and the Activation of Eosinophils and Neutrophils following Nasal Allergen Challenge. *Int Arch Allergy Immunol*;116:53-59

Kresno,S.B ,2010, Imunologi Diagnosis dan prosedur Laboratorium, Badan Penerbit FK-UI ,Jakarta,hal.98-104,150-152.

Kentjono, W.A., 2004, Rinoswinusitis: Etiologi dan Patofisiologi, dalam Pendidikan Dokter Berkelanjutan IV/ IK. THT-KL,, Surabaya, ;p.1-15

Mangunkusumo E, Soetjipto D. Sinusitis.2007, Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, dkk. Buku Ajar Ilmu Kesehatan THT-KL. Edisi ke 6. Jakarta. Balai Penerbit FKUI. 2007; 150- 54.

Modi WS, Dean M, Seuanez HN, Mukaida N, Matsushima K,O'Brien SJ,1990, Monocyte derived neutrophil chemotactic factor.

Naclerio M.R.,1996, Rhinitis: Mechanism And Management Marcel ecker. New York.

Pawankar R, 2000,Nasal Polyposis: A Multifactorial Disease.World Allergy Forum: on Allergic Rhinitis and Polyposis.XVII International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Sidney : 67-90.

Rahmy A, Punagi Q, 2008,Pola Penyakit Sub divisi Rinologi di RS Pendidikan Makassar Periode 2003-2007. Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL FK Unhas, Makassar

Rahmy A.S.,2010, Efektifitas Larutan Cuci Hidung air laut steril pada penderita rinosinusitis kronis berdasarkan patensi hidung dan kualitas hidup, karya akhir, Universitas Hasanuddin, Makassar.

Rismayanti, 2009, Pengaruh Rinosinusitis Kronis terhadap gangguan fungsi

ventilasi tuba Eustachjius, Karya Akhir, Universitas Hasanuddin, Makassar.

Riccio AM, Tosca M.A, 2002,. Cytokine pattern in allergic and non-allergic chronic rhinosinusitis in asthmatic children. In clinical and experimental allergy.; 32:422- 26.

Sachse F, Von Eiff C, Stoll W, Becker K, Rudack C.2006, Induction of CXC chemokines in A 549 airway epithelial cells by trypsin and staphylococcal proteases - a possible route for neutrophilic inflammation in chronic rhinosinusitis in Clinical and Experimental Immunology. British Society for Immunology. 144:534-52

Savitri, E. 2009, Ekspresi IL-8, IL-10, dan viral load Epstein-Barr sebagai indikator prognostic kanker nasofaring, Disertasi, Pasca Sarjana Unhas, Makassar.

Soetjipto D, Wardani RS. 2006, Penatalaksanaan Sinusitis. Dalam Guideline Penyakit THT- KL, PERHATI-KL. Indonesia.

[Suzuki H](#), et al, 1996 . Mechanism of neutrophil recruitment induced by IL-8 in chronic sinusitis. In [Journal Allergy Clin Immunol](#). Sep;98(3):659-70.

Kyung Lee, M.S., Murugappan Ramanathan, Jr., M.D., Ernst W. Spannake, Ph.D., and Andrew P. Lane, M.D. ,2007, The cigarette smoke component acrolein inhibits expression of the innate immune components IL-8 and human beta- defensin 2 by sinonasal epithelial cells. In Am J Rhinol 21, 658–663,

Takeuchi K, Yuta A, Sakakura, 1995,. Interleukin 8 gene expression in Chronic Sinusitis. American Journal Otolaryngolog;16: 98-102.

Walsh WE, Kern RC.2006, Sinonasal Anatomy, function and evaluation. In: Bailey BJ, Johnson JT , editors. Head and Neck Surgery- otolaryngology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 006:p.307-18

Kurdowska, A., Noble, J.A, Steinberg, K.P., Ruzinski, J. T, Hudson, L.D.,
Martin, T.R.,2001, Anti-interleukin 8 Autoantibody: Interleukin 8
Complexes in the Acute Respiratory Distress Syndrome; Am J
Respiratory Critical Care Med, Vol. 163. Pp 463-468,

Lampiran 1

GAMBAR ALAT DAN KEGIATAN PENELITIAN



Lampiran 2

NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPAT PERSETUJUAN DARI SUBYEK PENELITIAN

Selamat pagi bapak/ibu/saudara/adik, saya dr. Silva Sari Indah CP dari Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorokan RS. Wahidin Sudirohusodo, yang akan mengajukan pertanyaan dan melakukan pemeriksaan tes alergi dan pengambilan air bilasan hidung kepada Bapak/Ibu/Saudara/adik.

Kami bermaksud untuk mengadakan penelitian untuk melihat dinamika interleukin 8 pada rinosinusitis kronis untuk itu kami meminta kesediaan bapak/ibu/saudara/adik untuk mengizinkan kami melakukan pemeriksaan tes alergi dan pengambilan air bilasan hidung serta kesediaan bapak/ibu/saudara/adik untuk meluangkan waktu mengisi persetujuan pada lembar surat persetujuan yang terlampir. Pemeriksaan tes alergi dan pengambilan air bilasan hidung ini tidak mempunyai efek samping yang berbahaya. Pemeriksaan yang dilakukan adalah pemeriksaan yang biasa dilakukan di bidang THT dan tidak diketahui ada bahaya sehubungan dengan prosedur pemeriksaan. Saat melakukan tes alergi dan pengambilan air bilasan hidung kecil kemungkinan terjadi efek samping karena dilakukan secara prosedural dan sangat hati-hati dan apabila terjadi efek samping berupa sedikit tidak nyaman maka pemeriksaan dihentikan kemudian dievaluasi kembali teknik pemeriksaannya. Pemeriksaan tes alergi dan bilas/drainage hidung ini merupakan prosedur pemeriksaan yang sudah biasa dilakukan. Peneliti menjamin tidak mengganggu pekerjaan karena hanya dibutuhkan waktu sekitar 30 menit.

Cara tes alergi(tes cukit kulit) yaitu dilakukan cukit epidermis kulit dengan meneteskan sejumlah alergen di lengan bapak/ibu/saudara/adik lalu ditunggu reaksi selama 15 menit. Diukur diameter bintul dan flarenya. Pengambilan air bilasan hidung dengan cara memasukkan air steril/NaCl kedalam salah satu lubang hidung dengan posisi kepala condong agak kedepan bawah, sehingga air bilasan keluar dari lubang hidung sisi sebelah. Air bilasan ini ditampung pada wadah yang ditempatkan di depan hidung.

Penelitian ini bersifat sukarela dan memeriksa untuk melihat ada tidaknya kelainan. Bapak/ibu/saudara/adik berhak menolak ikut serta atau menjawab pertanyaan tanpa resiko kehilangan hak pelayanan kesehatan yang harus diterima. Penolakan dan pengunduran diri dari penelitian tidak akan mempengaruhi pelayanan medis yang diterima serta tidak kehilangan hak pelayanan kesehatan yang harus diterima. Semua biaya pemeriksaan adalah tanggungan kami sepenuhnya serta hasil pemeriksaan yang kami dapatkan akan kami jamin kerahasiaannya.

Lampiran 3:

FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :
Umur :
Jenis Kelamin :
Alamat :
Pekerjaan :

Setelah mendapatkan penjelasan dari peneliti dengan ini saya menyatakan bersedia secara sukarela tanpa paksaan untuk mengikuti penelitian ini dan mentaati semua prosedur yang akan dilakukan pada penelitian ini. Saya tahu bahwa saya berhak untuk bertanya apabila masih ada hal-hal yang saya tidak mengerti.

Saya mengerti bahwa prosedur pemeriksaan tes alergi dan bilas /drainage hidung terhadap diri saya dapat menyebabkan hal-hal yang merugikan, namun saya percaya bahwa akan dilakukan tindakan-tindakan kewaspadaan untuk mencegah hal-hal tersebut. Saya tahu bahwa saya berhak mendapat penanganan atau kompensasi biaya dari peneliti bila terjadi efek samping dari pemeriksaan yang dilakukan.

Saya juga berhak menolak untuk tidak ikut dalam penelitian ini tanpa kehilangan hak saya untuk mendapat pelayanan kesehatan dari dokter.

Makassar, 2013

Nama Saksi

1. (.....)
Nama jelas/Tanda tangan

2. (.....)
(.....)
Nama jelas/Tanda tangan

Nama jelas/Tanda tangan

Peneliti Utama : **dr. Silva Sari Indah CP**
Perumahan Nusa Tamalanrea Indah Blok RA 02 Makassar
Telepon: 0411 2460368/ 08124267565

Dokter Penanggung jawab medis : **Dr.dr. Abdul Qadar Punagi,SpTHT-KL(K)**

Kompleks Mangasa Permai T-1 Makassar
Telpon: 08124209997

Lampiran4:



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.
Contact person **dr. Agussalim Bukhari,PhD,SpGK** (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
Nomor : 0215 /H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2013

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, setelah melalui pembahasan dan penilaian, pada rapat tertanggal **7 November 2012**, telah memutuskan, protokol penelitian berjudul:

*Dinamika Interleukin 8 pada Rinosinusitis kronis di RS dr Wahidin Sudirohusodo
Makassar*

dengan Peneliti Utama: **dr. Silva Sari Indah CP**

No. Register

U	H	1	2	1	0	0	3	0	7
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

yang diterima pada tanggal: **18 Oktober 2012**

Perbaikan diterima tanggal: **11 Februari 2013**

dapat disetujui untuk dilaksanakan di RS dr. Wahidin Sudirohusodo di Makassar.

Persetujuan Etik ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian.

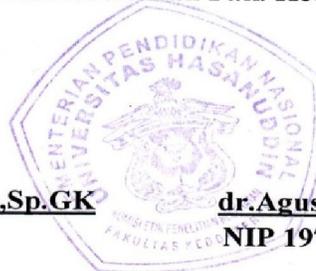
Pada akhir penelitian, **laporan pelaksanaan penelitian** harus diserahkan kepada KEPK Fakultas Kedokteran Unhas. Jika ada perubahan protokol dan /atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Makassar, 19 Februari 2013

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fak. Kedokteran Unhas

Ketua

Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK
NIP 19600504 1986 01 2 002



Sekretaris

dr. Agussalim B, MMed, Ph.D, SpGK
NIP 19700821 1999 03 1 001

Lampiran 5:

CASE REPORT FORM

Identitas Penderita

Nama :
Jenis kelamin/Umur : L/P
Agama :
Suku :
Pendidikan :
Alamat :

Anamnesis

Apakah Anda sering mengeluh hidung tersumbat? Ya/ tidak
Apakah Anda sering mengalami pilek? Ya/ tidak
Apakah Anda sering mengalami sakit kepala? Ya/ tidak
Apakah Anda pernah keluar darah dari hidung? Ya/ tidak
Apakah Anda merasakan gangguan menghidu? Ya / tidak
Apakah Anda merasa ingus turun ke tenggorokan ? Ya/ tidak
Apakah Anda merasa sakit didaerah pipi atau pangkal hidung atau kepala bagian depan ? Ya / tidak
Apakah Anda sering mangalami batuk? Ya/ tidak
Apakah Anda sering mengeluh gangguan pendengaran? Ya/ tidak
Apakah Anda merasa nyeri pada telinga ? Ya / tidak
Apakah Anda sering mengalami demam? Ya / tidak
Apakah Anda sering mengalami nyeri tenggorok yang berulang-ulang ? Ya / tidak

Pemeriksaan Fisis THT

Pemeriksaan Hidung

1. Bagian luar hidung
2. Bagian dalam hidung (rinoskopi anterior)
 1. Vestibulum :
 2. Dasar rongga hidung
Sekret :
Edema/polip :
3. Dinding lateral
Meatus nasi inferior

- Konka inferior
- Meatus nasi media
- Konka media
- 4. Dinding medial rongga hidung
- 5. Dinding belakang (rinoskopi posterior)
 - Koana :
 - Palatum molle :
 - Ujung post. Konka inferior
 - Ujung post. Konka media
 - Meatus nasi media
 - Ostium tuba
 - Torus tubarius :
 - Fossa Rosssenmuller
 - Adenoid :
 - Tonsila tubaria:
- 6. Sinus paranasalis :

Pemeriksaan Telinga

Kanan

Kiri

- 1. Daun telinga :

- 4. Liang telinga luar
- 5. Selaput gendang
- 6. Telinga tengah (bila ada perforasi)

Pemeriksaan kerongkongan-tenggorokan

- 1. Kerongkongan
 - Orofaring
 - Hipofaring
- 2. Tenggorok (laringoskopi indirek)

HASIL PEMERIKSAAN

Diagnosa :

Penatalaksanaan :

