

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PENYATAAN	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
INTISARI.....	x
BAB I . PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
E. Keaslian & kebaruan penelitian	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Rongga hidung	9
A.1 Komponen mukosa hidung	10
A.2 Mukus.....	11
A.3 Pembersihan mukosiliar nasal (<i>Nasal mucociliary clearance</i>)	12
B. Obstruksi hidung	14
C. <i>Nasal valve</i>	15
D. Konka hidung	16
E. Kongesti nasal dan rinitis alergi	18
F. Hipertrofi Konka	21
G. Respon imun nonspesifik/bawaan/ <i>innate</i> mukosa hidung	27
G.1 Epitel mukosa hidung.....	27
G.2 <i>Innate Lymphoid Cell</i> (ILC)	31
G.3 Seluler	35
H. Rinitis alergi	36
H.1 Definisi dan klasifikasi	36
H.2 Etiologi dan patogenesis	37
H.3 Diagnosis	40
H.4 Penatalaksanaan	41
H.5 Operasi pada rinitis alergi	47
I. Mikrobiota	50
I.1 Definisi mikrobiota, mikrobioma dan disbiosis	51
I.2 Koevolusi host-mikroba	54
I.3 Mikrobiota dan mukosa hidung	56
I.4 Mikrobiota hidung	57
I.5 Mikrobiota dan alergi.....	60
I.6 Mikrobiota dan penelitian rinitis alergi	63
J. Hipotesis	64
K. Kerangka teori	65
L. Kerangka konsep	66
BAB III. METODE PENELITIAN	67

A. Rancangan Penelitian	67
B. Populasi/Subjek	67
C. Lokasi	69
D. Variabel penelitian dan definisi operasional variabel	69
E. Analisis data	70
F. Etika penelitian	71
G. Tahapan pelaksanaan penelitian	71
H. Rencana kerja	72
I. Sumber daya	73
J. Publikasi	74
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	75
A. Hasil Penelitian	80
A.1 Karakteristik Subjek	80
A.2 Sel eosinofil	82
A.3 Sel CD45+	86
A.4 CD294+	88
A.5 <i>Innate Lymphoid Cell 2</i>	90
A.6 Mikrobiota	92
B. Pembahasan Penelitian	96
B.1 Subyek penelitian	96
B.2 Analisis penelitian	98
B.2.1 Sel eosinofil	104
B.2.1.1 Peran sel eosinofil	104
B.2.1.2 Temuan sel eosinofil pada penelitian terdahulu	105
B.2.1.3 Hasil penelitian sel eosinofil pada hipertrofi konka inferior	107
B.2.2 Sel CD45	110
B.2.2.1 Peran Sel CD45+	110
B.2.2.2 Temuan sel CD45+ pada penelitian terdahulu	112
B.2.2.3 Hasil penelitian sel CD45+ pada hipertrofi konka inferior	112
B.2.3 CD294+	113
B.2.3.1 Peran CD294+	113
B.2.3.2 Temuan CD294+ pada penelitian terdahulu	115
B.2.3.3 Hasil penelitian CD294+ pada hipertrofi konka inferior	115
B.2.4 <i>Innate Lymphoid Cell 2</i>	117
B.2.4.1 Peran ILC2.....	117
B.2.4.2 Temuan ILC2 pada penelitian terdahulu	120
B.2.4.3 Hasil penelitian ILC2 pada hipertrofi konka inferior	122
B.3 Analisis multivariat	123
B.3.1 Analisis multivariat derajat hipertrofi konka inferior	124
B.3.2 Analisis multivariat status atopik	127
B.3.3 Kesimpulan hubungan variabel penelitian	130
B.4 Mikrobiota	133
B.4.1 Peran mikrobiota	133
B.4.2 Temuan mikrobiota pada penelitian terdahulu	133
B.4.3 Hasil penelitian mikrobiota pada hipertrofi konka inferior	137
B.4.4 Mikrobiota dan epigentik	140



B.4.5 <i>Biotoools</i> pada mikrobiota	147
B.4.6 Mikrobiota pada berbagai negara	149
C. Kebaruan Penelitian	151
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	153
A. Kesimpulan	153
B. Saran	153
DAFTAR PUSTAKA	155
LAMPIRAN	166

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	8
Tabel 2. Komposisi mukus pada rongga hidung	11
Tabel 3. Rekomendasi penanganan rinitis termasuk rinitis alergi	42
Tabel 4. Rekomendasi dalam penanganan rinitis	43
Tabel 5. Mikrobiota komensal pada saluran napas	60
Tabel 6. Pengeluaran dana penelitian	74
Tabel 7. Organ dan penyakit penyebab obstruksi nasal	79
Tabel 8. Karakteristik subyek	80
Tabel 9. Hubungan variabel dengan rerata usia	81
Tabel 10. Nilai IgE spesifik HDM pada kasus HKI	82
Tabel 11. Nilai IgE total pada HKI	82
Tabel 12. Derajat sel eosinofil pada HKI	83
Tabel 13. Distribusi sel eosinofil/10 HPF 1000x pada HKI	84
Tabel 14. Hubungan atopik dengan derajat sel eosinofil pada HKI	84
Tabel 15. Hubungan variabel dengan rerata eosinofil	86
Tabel 16. Distribusi sel CD45+/25HPF 400x pada mukosa HKI	87
Tabel 17. Hubungan variabel dengan rerata sel CD45+	88
Tabel 18. Distribusi CD294+/25HPF 400x pada mukosa HKI	89
Tabel 19. Hubungan variabel dengan rerata CD294+	90
Tabel 20. Distribusi sel ILC2 pada mukosa HKI	91
Tabel 21. Hubungan variabel dengan persentase ILC2	92
Tabel 22. Hasil ekstraksi DNA pada jaringan mukosa konka inferior	93
Tabel 23. Hasil ekstraksi DNA cairan preservasi mukosa konka inferior	95
Tabel 24. Klasifikasi nasal sitologi secara kuantitatif	101
Tabel 25. Klasifikasi diagnostik nasal sitologi	106
Tabel 26. Diferensial diagnosis nasal sitologi	107
Tabel 27. Distribusi sel pada jenis polip nasi	111
Tabel 28. Karakteristik ILC2	119
Tabel 29. Penelitian ILC2 pada hidung	121
Tabel 30. Distribusi jaringan dari CD45+lin-CD127+CRTH2+ ILCs	121
Tabel 31. Perbedaan variabel penelitian pada derajat HKI	124
Tabel 32. Perbedaan variabel penelitian pada status atopik	128
Tabel 33. Kesimpulan hubungan variabel penelitian pada hipertrofi konka inferior	131
Tabel 34. Variasi penelitian mikrobiota pada rongga hidung.....	135

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur dan fungsional rongga hidung	9
Gambar 2. Sel pada mukosa nasal	10
Gambar 3. Pembersihan mukosiliar pada mukosa hidung	13
Gambar 4. Arah pembersihan mukosiliari	14
Gambar 5. <i>Nasal valve</i>	16
Gambar 6. Variasi konka	18
Gambar 7. Derajat hipertrofi konka inferior	23
Gambar 8. <i>Inter-epithelial junctions</i>	31
Gambar 9. Mekanisme ILC2	35
Gambar 10. Aktivasi sel epitelial pada respon imun	40
Gambar 11. Mikrobioma	51
Gambar 12. Definisi disbiosis	53
Gambar 13. Konsep holobion	55
Gambar 14. Mekanisme mikrobiota pada mukosa rinitis alergi	58
Gambar 15. Hubungan bakteri kovarian dengan respon imun	62
Gambar 16. Kerangka teori	65
Gambar 17. Kerangka konsep	66
Gambar 18. Alur penelitian	72
Gambar 19. Teknik Mabry's pada turbinoplasti	76
Gambar 20. Derajat HKI pada penelitian	81
Gambar 21. Grafik uji normalitas rerata sel eosinofil pada HKI	83
Gambar 22. Derajat eosinofil secara histopatologis	85
Gambar 23. Rerata sel eosinofil pada status atopik HKI	85
Gambar 24. Gambaran histopatologi CD45+	86
Gambar 25. Histogram rerata CD45+ pada mukosa HKI	87
Gambar 26. Rerata sel CD45+ pada derajat HKI	88
Gambar 27. Sel CD294+ pada mukosa HKI	89
Gambar 28. Rerata sel CD294+ pada status atopik	90
Gambar 29. Rerata ILC2 pada derajat HKI	92
Gambar 30. Elektroforegram PCR pada jaringan konka	94
Gambar 31. Elektroforegram PCR pada DNA ekstraksi cairan preservasi mukosa konka	95
Gambar 32. Persentase sel pada saluran napas	100
Gambar 33. Perbandingan kondisi hipertrofi dan non hipertrofi konka inferior secara histologi	102
Gambar 34. Potongan mukosa konka inferior	103
Gambar 35. Infiltrasi sel inflamasi pada mukosa HKI	104
Gambar 36. Derajat sel eosinofil pada HKI	108
Gambar 37. Rerata sel eosinofil pada derajat HKI	109
Gambar 38. CD45 mengatur aktivitas Lck dan mengekspresikan beberapa bentuk isoform	110
Gambar 39. Rerata sel CD45+ pada status atopik HKI	113
Gambar 40. Skematik peran CRTH2 pada sel mast dan sel Th2 dalam proses alergi	114

Gambar 41. Rerata sel CD294+ pada derajat HKI	116
Gambar 42. Rerata ILC2 pada status atopik HKI	123
Gambar 43. Uji korelasi Pearson pada derajat HKI sebelum dilakukan <i>bootstrapping</i>	125
Gambar 44. Uji korelasi Pearson pada derajat HKI setelah dilakukan bootstrapping	126
Gambar 45. Uji regresi linier berganda pada derajat HKI sesudah <i>bootstrapping</i>	127
Gambar 46. Uji korelasi Pearson pada status atopik setelah dilakukan <i>bootstrapping</i>	129
Gambar 47. Uji regresi linier berganda pada status atopik sesudah <i>bootstrapping</i>	129
Gambar 48. Hubungan variabel penelitian dengan HKI	133
Gambar 49. Pengaruh eksogen dan endogen pada komposisi mikrobiota	140
Gambar 50. Perubahan komposisi mikrobiota	142
Gambar 51. Hipotesis barrier epitel	144
Gambar 52. <i>Holobiont</i> manusia dalam epigenetik	147
Gambar 53. Spesies mikroba berdasarkan asal negara	150