

## TRANSPORT MUKOSILIAR HIDUNG PADA RINITIS ALERGI

Puji Kurniawan, Dwi Reno Pawarti

Dep/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok

Bedah Kepala dan Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya

### PENDAHULUAN

Rinitis Alergi (RA) adalah inflamasi mukosa hidung yang merupakan hasil dari reaksi alergi yang dimediasi oleh IgE. Sel, mediator, sitokin, kemokin, neuropeptida, serta adesi molekul dan sel-sel semua bekerja sama dalam jaringan yang kompleks menyebabkan peradangan mukosa hidung dan memprovokasi gejala pada hidung seperti obstruksi hidung, bersin, gatal, dan pilek yang encer.<sup>1</sup>

Salah satu fungsi utama dari hidung adalah menyaring udara yang masuk saat inspirasi dan untuk melindungi paru dari pengaruh udara luar yang banyak mengandung bakteri dan bahan polutan. Sistem pertahanan mukosa hidung diperankan oleh aparatus mukosilia yang merupakan kerja gabungan dari mukus dan silia yang berfungsi meliputi partikel dan bakteri kemudian mengangkut dan membuangnya ke arah tenggorok untuk ditelan atau dibatukkan keluar. Sistem pengangkut ini disebut transport mukosiliar hidung dan merupakan mekanisme dasar dalam fungsi pembersihan hidung.<sup>1-4</sup>

Transport mukosiliar hidung terdiri dari dua sistem yang merupakan gabungan dari lapisan mukosa dan epitel yang bekerja secara simultan. Sistem ini tergantung dari gerakan aktif silia yang mendorong gumpalan mukus.

Lapisan mukosa mengandung enzim lisozim (muramidase), dimana enzim ini dapat merusak beberapa bakteri. Enzim tersebut sangat mirip dengan Immunoglobulin A (Ig A), dengan ditambah beberapa zat imunologik yang berasal dari sekresi sel. Immunoglobulin G (Ig G) dan interferon dapat juga ditemukan pada sekret hidung sewaktu serangan akut infeksi virus.<sup>3</sup> Transport mukosiliar yang bergerak secara aktif ini sangat penting untuk kesehatan tubuh. Bila sistem ini tidak bekerja secara sempurna maka materi yang terperangkap oleh palut lendir akan menimbulkan penyakit. Kecepatan transport mukosiliar hidung dapat diukur dengan berbagai macam cara, salah satunya dengan metode sakarin yang sederhana, ekonomis dan tanpa komplikasi sehingga gangguan pada sistem transport mukosiliar yang umum terjadi pada penyakit saluran pernafasan khususnya RA serta beberapa faktor yang berpengaruh dapat dengan mudah dipelajari.<sup>1-4</sup>

Tujuan penulisan referat ini untuk memahami sistem mukosiliar dan mekanisme transport mukosiliar hidung pada RA.

### 1. Sistem Mukosiliar

#### 1.1. Histologi mukosa

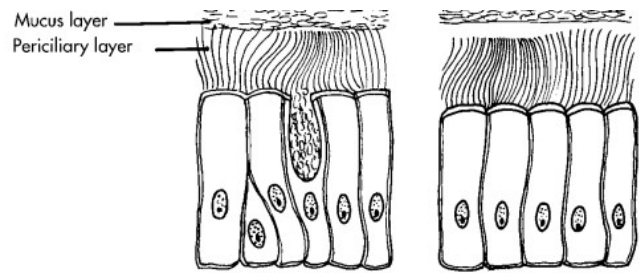
Luas permukaan kavum nasi kurang lebih 150 cm<sup>2</sup> dan total volumenya sekitar 15 ml, sebagian besar dilapisi oleh mukosa

respiratorius. Secara histologis, mukosa hidung terdiri dari palat lendir (*mucous blanket*), epitel kolumnar berlapis semu bersilia, membran basalis, lamina propria yang terdiri dari lapisan subepitelial, lapisan media dan lapisan kelenjar profunda.<sup>5</sup>

### 1.1.1. Epitel

Epitel mukosa hidung terdiri dari beberapa jenis, yaitu epitel skumous kompleks pada vestibulum, epitel transisional terletak tepat di belakang vestibulum dan epitel kolumnar berlapis semu bersilia pada sebagian mukosa respiratorius.<sup>6-8</sup>

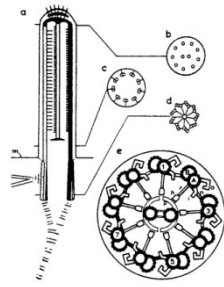
Epitel kolumnar sebagian besar memiliki silia, sel bersilia ini memiliki banyak mitokondria yang sebagian besar berkelompok pada bagian apeks sel. Mitokondria ini merupakan sumber energi utama sel yang diperlukan untuk kerja silia. Sel goblet merupakan kelenjar uniseluler yang menghasilkan mukus, sedangkan sel basal merupakan sel primitif yang merupakan sel bakal dari epitel dan sel goblet. Sel goblet atau kelenjar mukus merupakan sel tunggal, menghasilkan protein polisakarida yang membentuk lendir dalam air. Distribusi dan kepadatan sel goblet tertinggi di daerah konka inferior sebanyak 11000 sel/mm<sup>2</sup> dan terendah di septum nasi sebanyak 5700 sel/mm<sup>2</sup>. Sel basal tidak pernah mencapai permukaan. Sel kolumnar pada lapisan epitel ini tidak semuanya memiliki silia (Gambar 1.1). Sel-sel basal berpotensi untuk menggantikan sel-sel bersilia atau sel-sel goblet yang telah mati.<sup>6-8</sup>



Gambar 1.1 Lapisan epitel mukosa respiratorius.<sup>5</sup>

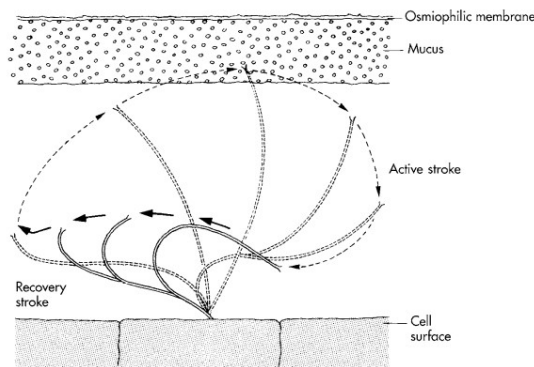
Kavum nasi bagian anterior pada tepi bawah konka inferior 1 cm dari tepi depan memperlihatkan sedikit silia (10%) dari total permukaan. Lebih ke belakang epitel bersilia menutupi 2/3 posterior kavum nasi.<sup>7-9</sup>

Silia merupakan struktur yang menonjol dari permukaan sel. Bentuknya panjang, dibungkus oleh membran sel dan bersifat *mobile*. Jumlah silia mencapai 200 buah pada tiap sel. Panjangnya antara 2-6  $\mu\text{m}$  dengan diameter 0,3  $\mu\text{m}$ . Struktur silia terbentuk dari dua mikrotubulus sentral tunggal yang dikelilingi sembilan pasang mikrotubulus luar. Masing-masing mikrotubulus dihubungkan satu sama lain oleh bahan elastik yang disebut neksin dan jari-jari radial. Tiap silia tertanam pada badan basal yang letaknya tepat di bawah permukaan sel. Pada gambar 1.2 tampak di dalam silia ada sehelai filamen yang disebut aksonema.<sup>6-8</sup>



Gambaran 1.2 Potongan melintang silia.<sup>7</sup>

Pola gerakan silia yaitu gerakan cepat dan tiba-tiba ke salah satu arah (*active stroke*) dengan ujungnya menyentuh lapisan mukoid sehingga menggerakkan lapisan ini, kemudian silia bergerak kembali lebih lambat dengan ujung tidak mencapai lapisan tadi (*recovery stroke*). Perbandingan durasi gerakannya kira-kira 1 : 3, dengan demikian gerakan silia seolah-olah menyerupai ayunan tangan seorang perenang. Silia ini tidak bergerak secara serentak, tetapi berurutan seperti efek domino (*metachronal waves*) pada satu area arahnya sama, menyebabkan pola gerak silia dengan frekwensi denyut (*ciliary beat frequency*) sebesar 1000 getaran per menit (Gambar 1.3).<sup>7</sup>



Gambar 1.3 Pola gerakan silia.<sup>7</sup>

Gerak silia terjadi karena mikrotubulus saling meluncur satu sama lainnya. Sumber energinya ATP yang berasal dari mitokondria. ATP berasal dari pemecahan ADP oleh ATPase. ATP berada di lengan dinein yang menghubungkan mikrotubulus dalam pasangannya. Sedangkan antara pasangan yang satu dengan yang lain dihubungkan dengan bahan elastik yang diduga nexin.<sup>5,7,10</sup>

Mikrovili merupakan penonjolan dengan panjang maksimal 2  $\mu\text{m}$  dan diameternya 0,1  $\mu\text{m}$  atau 1/3 diameter silia, tidak bergerak seperti silia. Semua epitel kolumnar bersilia atau tidak bersilia memiliki mikrovili pada permukaannya yang jumlahnya mencapai 300-400 buah setiap sel dan panjangnya sama. Mikrovili bukan merupakan bakal silia, tapi merupakan perluasan membran sel, yang menambah luas permukaan sel, fungsinya membantu pertukaran cairan dan elektrolit dari dan ke dalam sel epitel. Dengan demikian mencegah kekeringan pada permukaan sel, sehingga menjaga kelembaban yang lebih baik dibanding sel epitel gepeng.<sup>7,10</sup>

### 1.1.2 Palut Lendir

Palut lendir merupakan lembaran yang tipis, lengket dan liat, merupakan bahan yang disekresikan oleh sel goblet, kelenjar seromukus dan kelenjar lakrimal. Terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan yang menyelimuti batang silia dan mikrovili (*sol layer*) yang disebut lapisan perisiliar. Lapisan ini lebih tipis dan kurang lengket. Kedua

adalah lapisan superfisial yang lebih kental (*gel layer*) yang tembus oleh batang silia bila sedang tegak sepenuhnya. Lapisan superfisial ini merupakan gumpalan lendir yang tidak berkesinambungan yang menumpang pada cairan perisiliar dibawahnya.<sup>3,7,8,10</sup>

Cairan perisiliar mengandung glikoprotein mukus, protein serum, protein sekresi dengan berat molekul rendah. Lapisan ini sangat berperan penting pada gerakan silia, karena sebagian besar batang silia berada dalam lapisan ini, sedangkan denyutan silia terjadi di dalam cairan ini. Lapisan superfisial yang lebih tebal utamanya mengandung mukus. Diduga mukoglikoprotein ini yang menangkap partikel terinhalasi dan dikeluarkan oleh gerakan mukosiliar, menelan dan bersin. Lapisan ini juga berfungsi sebagai pelindung pada temperatur dingin, kelembaban rendah, gas atau aerosol yang terinhalasi serta menginaktifkan virus yang terperangkap.<sup>7,8</sup>

Kedalaman lapisan perisiliar sangat penting untuk mengatur interaksi antara silia dan palat lendir, serta sangat menentukan pengaturan transportasi mukosiliar hidung. Pada lapisan perisiliar yang sangat dangkal, maka lapisan superfisial yang pekat akan masuk ke dalam ruang perisiliar. Sebaliknya pada keadaan peningkatan perisiliar, maka ujung silia tidak akan mencapai lapisan superfisial yang dapat mengakibatkan kekuatan aktivitas silia terbatas atau terhenti sama sekali.<sup>3</sup>

### 1.1.3 Membran Basalis

Membran basalis terdiri atas lapisan tipis membran rangkap di bawah epitel. Di bawah lapisan rangkap ini terdapat lapisan yang lebih tebal yang terdiri atas kolagen dan fibril retikulin.<sup>5</sup>

### 1.1.4 Lamina Propria

Lamina propria merupakan lapisan di bawah membran basalis. Lapisan ini dibagi atas empat bagian yaitu lapisan subepitelial yang kaya akan sel, lapisan kelenjar superfisial, lapisan media yang banyak sinusoid kavemosus dan lapisan kelenjar profundus. Lamina propria ini terdiri dari sel jaringan ikat, serabut jaringan ikat, substansi dasar, kelenjar, pembuluh darah dan saraf.<sup>5,7</sup>

Mukosa pada sinus paranasal merupakan lanjutan dari mukosa hidung. Mukosanya lebih tipis dan kelenjarnya lebih sedikit. Epitel toraknya berlapis semu bersilia, bertumpu pada membran basal yang tipis dan lamina propria yang melekat erat dengan periosteum dibawahnya. Silia lebih banyak dekat ostium, gerakannya akan mengalirkan lendir ke arah hidung melalui ostium masing-masing. Diantara semua sinus paranasal, maka sinus maksila mempunyai kepadatan sel goblet yang paling tinggi.<sup>3,7,8,10</sup>

## 1.2 Transport Mukosiliar Hidung

Transport mukosiliar hidung adalah suatu mekanisme mukosa hidung untuk membersihkan dirinya dengan mengangkut partikel-partikel asing yang terperangkap pada palat lendir kearah nasofaring. Merupakan fungsi pertahanan lokal pada mukosa

hidung. Transport mukosiliar disebut juga *clearance* mukosiliar.<sup>8</sup>

Transport mukosiliar hidung terdiri dari dua sistem yang merupakan gabungan dari lapisan mukosa dan epitel yang bekerja secara simultan. Sistem ini tergantung dari gerakan aktif silia yang mendorong gumpalan mukus. Lapisan mukosa mengandung enzim lisozim (muramidase), dimana enzim ini dapat merusak beberapa bakteri. Enzim tersebut sangat mirip dengan Immunoglobulin A (Ig A), dengan ditambah beberapa zat imunologik yang berasal dari sekresi sel. Immunoglobulin G (Ig G) dan interferon dapat juga ditemukan pada sekret hidung sewaktu serangan akut infeksi virus. Ujung silia tersebut dalam keadaan tegak dan masuk menembus gumpalan mukus kemudian menggerakkannya ke arah dibawahnya akan dialirkan ke arah posterior oleh aktivitas silia, tetapi mekanismenya belum diketahui secara pasti. Transport mukosiliar hidung yang bergerak secara aktif ini sangat penting untuk kesehatan tubuh. Bila sistem ini tidak bekerja secara sempurna maka materi yang terperangkap oleh palat lendir akan menimbulkan penyakit.<sup>3,7,11</sup>

Pergerakan silia lebih aktif pada meatus medius dan inferior yang menyebabkan gerakan mukus dalam hidung umumnya ke belakang, silia cenderung akan menarik lapisan mukus dari kavum nasi ke dalam celah-celah ini. Sedangkan arah gerakan silia pada sinus seperti spiral, dimulai dari tempat yang jauh dari ostium. Kecepatan gerakan silia bertambah secara progresif saat mencapai ostium, dan pada daerah

ostium silia tersebut berputar dengan kecepatan 15 hingga 20 mm/menit.<sup>9</sup>

Kecepatan gerakan mukus oleh kerja silia berbeda di berbagai bagian hidung. Pada segmen hidung anterior kecepatan gerakan silianya mungkin hanya 1/6 segmen posterior, sekitar 1 hingga 20 mm/menit.<sup>9</sup>

Pada dinding lateral rongga hidung sekret dari sinus maksila akan bergabung dengan sekret yang berasal dari sinus frontal dan etmoid anterior di dekat infundibulum etmoid, kemudian melalui anteroinferior orifisium tuba Eustachius akan dialirkan ke arah nasofaring. Sekret yang berasal dari sinus etmoid posterior dan sfenoid akan bergabung di resesus sfenoetmoid, kemudian melalui posteroinferior orifisium tuba Eustachius menuju nasofaring. Dari rongga nasofaring mukus turun ke bawah oleh gerakan menelan.<sup>3</sup>

### 1.3 Pemeriksaan Fungsi Mukosiliar

Fungsi pembersih mukosiliar atau transportasi mukosiliar hidung dapat diperiksa dengan menggunakan partikel baik yang larut maupun tidak larut dalam air. Zat yang bisa larut seperti sakarin, obat topikal, atau gas inhalasi, sedangkan yang tidak larut adalah *lamp black*, *colloid sulfur*, *600-um alluminium disc* atau substansi radioaktif seperti human serum albumin, teflon, bismuth trioxide.<sup>3,10</sup>

Sebagai pengganti partikel dapat digunakan sakarin yang disebut uji sakarin. Uji ini telah dilakukan oleh Anderson dkk seperti dikutip Yasa<sup>3</sup>, pada tahun 1974 dan sampai sekarang masih cukup ideal

untuk penggunaan di klinik. Penderita diperiksa dalam kondisi standard dan diminta untuk tidak menghirup, makan atau minum, batuk dan bersin. Penderita duduk dengan posisi kepala fleksi 10 derajat. Setengah mm sakarin diletakkan 1 cm di belakang batas anterior konka inferior, kemudian penderita diminta untuk menelan secara periodik tertentu kira-kira ½-1 menit sampai penderita merasakan manis. Waktu dari mulai sakarin diletakkan di bawah konka inferior sampai merasakan manis dicatat dan disebut sebagai waktu transport mukosiliar atau waktu sakarin. Dengan menggunakan bahan celupan, warna dapat dilihat di orofaring.<sup>3,10</sup>

#### **1.4. Faktor Yang Mempengaruhi Transport Mukosiliar Hidung**

Sakakura seperti dikutip Yasa<sup>3</sup> membagi disfungsi mukosiliar hidung akibat kelainan primer dan sekunder. Kelainan primer berupa diskinesia silia primer dan fibrosis kistik. Kelainan sekunder berupa influenza, sinusitis kronis, rinitis atrofi, rinitis vasomotor, deviasi septum, sindroma Sjogren, dan penyakit adenoid.

Beberapa keadaan yang mempengaruhi transport mukosiliar hidung adalah faktor fisiologi atau fisik, polusi udara dan rokok, kelainan kongenital, RA, infeksi virus atau bakteri, obat-obat topikal, obat-obat sistemik, bahan pengawet dan tindakan operasi.<sup>10</sup>

##### **1.4.1 Kelainan Kongenital**

Diskinesia silia primer dapat berupa kekurangan / ketiadaan lengan dynein, ketiadaan jari-jari radial,

translokasi pasangan mikrotubulus, panjang silia abnormal, sel-sel basal abnormal, dan aplasia silia. Kelainan ini jarang dijumpai, yaitu 1 dalam 15.000-30.000 kelahiran. Tes sakarin pada pasien ini adalah lebih dari 60 menit.<sup>3</sup>

##### **1.4.2 Lingkungan**

Silia harus selalu ditutupi oleh lapisan lendir agar tetap aktif. Frekuensi denyut silia bekerja normal pada pH 7-9. Elynawaty dkk seperti dikutip Yasa<sup>3</sup>, pada penelitiannya terhadap pekerja pabrik kayu mendapatkan waktu transport mukosiliar hidung yang lebih tinggi secara bermakna dibanding kontrol. Rata-rata waktu transportasi mukosiliar hidung pekerja adalah 12,16 menit (SD 4,05) dibanding kelompok kontrol adalah 6,21 menit (SD 1,26).

##### **1.4.3 Alergi**

Pengaruh lingkungan alergi pada hidung masih diperdebatkan. Adanya pembengkakan mikroskopik pada sitoplasma pada keadaan alergi diduga dapat menyebabkan gangguan pada transport mukosiliar hidung.<sup>12</sup>

##### **1.4.4 Fisiologi/fisik**

Dari pemeriksaan dengan mikroskop elektron tidak terdapat perbedaan transport mukosiliar hidung berdasarkan umur, jenis kelamin atau posisi saat tes. Soedarjatni seperti yang dikutip Yasa<sup>3</sup>, penelitiannya pada penderita DM didapatkan kecepatan

transportasi mukosiliar hidung 10,51 mm/menit yang berbeda bermakna dibanding kelompok kontrol yaitu 16,39 mm/menit.

#### 1.4.5 Obat-obatan

Talbot dkk seperti dikutip Yasa<sup>3</sup>, pada penelitiannya dengan menggunakan larutan garam hipertonik (NaCl 0,9 % pH 7,6) lebih dapat memperbaiki transport mukosiliar hidung dibanding penggunaan larutan garam fisiologis.

Scadding dkk seperti dikutip Yasa<sup>3</sup>, pada pasien rinosinusitis kronis yang diberikan antibiotik dalam waktu lama (2 minggu dosis penuh dan 10 minggu dosis setengah) mendapatkan perbaikan frekwensi denyut silia dari 9,3 Hz menjadi 13,7 Hz.

#### 1.4.6 Struktur dan anatomi hidung

Kelainan struktur dan anatomi hidung dan sinus juga dapat mengganggu fungsi mukosiliar secara lokal. Jika permukaan mukosa yang saling berhadapan menjadi lebih mendekat atau bertemu satu sama lain, maka aktivitas silia akan terhenti. Deviasi septum, polip, konka bulosa atau kelainan struktur lain di daerah kompleks ostiomeatal dan ostium sinus dapat menghalangi transport mukosiliar.<sup>3,8</sup>

#### 1.4.7 Infeksi

Infeksi dapat menyebabkan degenerasi dan

pembengkakan mukosa, terlepasnya sel-sel radang, perubahan pH. Endotoksin dari bakteri serta enzim proteolitik yang dihasilkan oleh neutrofil diketahui dapat menurunkan aktivitas silia dan frekwensi denyut silia.<sup>3,10</sup>

## 2. Rinitis Alergi

### 2.1 Definisi

Rinitis alergi adalah inflamasi mukosa hidung yang merupakan hasil dari reaksi alergi yang dimediasi oleh IgE dan ditandai gejala pada hidung seperti obstruksi hidung, bersin-bersin, gatal hidung dan pilek yang encer.<sup>2,12,13</sup>

### 2.2 Kecepatan

Rinitis alergi mempengaruhi 20 sampai 40 juta orang di Amerika setiap tahunnya, termasuk 10% sampai 30% dari orang dewasa dan sampai dengan 40% anak-anak.<sup>14</sup>

### 2.3 Klasifikasi

Pasien RA diklasifikasikan menurut pedoman ARIA. Durasi gejala dibagi menjadi intermiten (< 4 hari / minggu atau <4 minggu / tahun) dan persisten (> 4 hari / minggu dan > 4 minggu / tahun). Keparahan sedang-berat pada pasien yang memiliki satu atau lebih hal sebagai berikut: tidur yang abnormal, gangguan pekerjaan sehari-hari atau gangguan kinerja sekolah, gangguan kegiatan rekreasi, atau adanya gejala mengganggu, dan diklasifikasikan sebagai ringan pada pasien yang tidak ada keluhan-keluhan tersebut. Menurut kriteria di atas, pasien dibagi menjadi empat kelompok: RA Intermiten Ringan (RAIR), RA

Intermiten Sedang - Berat (RAISB), RA Persisten Ringan (RAPR), dan RA Persisten Sedang – Berat (RAPSB).<sup>14</sup>

### 3. Transport Mukosiliar Hidung Pada Rinitis Alergi

Prasit Mahakit dan Phanuvich Pumhlrun pada penelitiannya yang mencari hubungan antara RA, sinusitis dan kebiasaan merokok dengan transport mukosiliar, bahwa ke tiga penyakit tersebut menunjukkan kecenderungan terjadi penurunan transport mukosiliar.<sup>15</sup>

Pada RA menurunnya transport mukosiliar hidung dipengaruhi beberapa faktor sebagai berikut:

#### 3.1 Faktor Keparahan Gejala RA

Penelitian *cross-sectional* dilakukan terhadap 73 pasien RA di klinik Alergi dan Rinologi Departemen THT-KL Rumah Sakit Songklanagarind, Universitas Prince of Songkla di Thailand antara 1 Januari 2007 dan 30 Juli 2008, yang membandingkan transport mukosiliar antara empat kelas RA menurut ARIA dibandingkan untuk menentukan korelasi antara keparahan dan durasi gejala hidung dengan transport mukosiliar. RAPSB memiliki transport mukosiliar terburuk, karena memiliki transport mukosiliar yang paling lama jika dibandingkan dengan RAIR dan RAPR. Antara RAIS dan RAPSB, keparahan gejala memiliki korelasi dengan transport mukosiliar hidung dibandingkan durasi. Untuk mempelajari dua aspek antara keparahan dan durasi, maka dibandingkan dua aspek lagi, yaitu: *Total Symptoms Score* (TSS) yaitu jumlah dari skor keparahan gejala

pada individu berupa hidung tersumbat, pilek, bersin, gatal hidung, dan postnasal drip, dengan *Day with Symptoms per Week* (DSW) digunakan untuk mewakili keparahan dan durasi gejala hidung dan menganalisis korelasi dengan transport mukosiliar. TSS juga berkorelasi dengan transport mukosiliar, berbeda dengan DSW, yang tidak berkorelasi dengan transport mukosiliar. Bukti tidak langsung telah menunjukkan bahwa keparahan gejala hidung merupakan indikator yang lebih baik untuk inflamasi mukosa hidung. Tingkat keparahan RA ditemukan memiliki dampak yang lebih dirasakan pada kualitas hidup, tidur, kegiatan sehari-hari, dan kinerja kerja dibandingkan durasi RA. Untuk keparahan dari semua gejala hidung individu, berbanding lurus dengan transport mukosiliar, semakin parah gejala hidung maka akan semakin lama transport mukosiliar hidung.<sup>1</sup>

#### 3.2 Faktor Peningkatan Jumlah Sel Goblet Dan Hipersekresi

Menurut Kartiko seperti dikutip Achfandy<sup>2</sup>, dilaporkan bahwa terdapat penurunan transport mukosiliar hidung pada 33 penderita RA yang ditelitinya. Dari hasil pemeriksaan histologis tampak sejumlah besar sel goblet terlihat diantara sel-sel bersilia dan produksi mukus meningkat, juga terjadi pembengkakan dan kerusakan membran plasma sel bersilia dan masuknya mukus diantara silia. Adanya eosinofil pada lokasi reaksi alergi mengakibatkan perubahan mukosa karena dilepaskannya berbagai mediator yang terkandung dalam granula sel eosinofil. Mediator



tersebut antara lain *Major Basic Protein* (MBP) dan *Eosinophil Cationic Protein* (ECP) yang jika berikatan dengan proteoglikan dan hyaluran membran basalis menyebabkan desagregasi sel dan deskuamasi epitel dan jika merusak membran sel akan berakibat kematian sel. Mediator lain adalah *Eosinophil-Derived Neurotoxin* (EDN) yang dapat menginaktivasi saraf mukosa dan *Eosinophil Peroxidase* (EPO) yang dapat menyebabkan kerusakan sel karena radikal bebas. Sel goblet menempati tempat sel bersilia yang telah mati, hal tersebut yang diduga sebagai penyebab kegagalan gerakan silia.<sup>13</sup>

### 3.3 Faktor Mediator Inflamasi

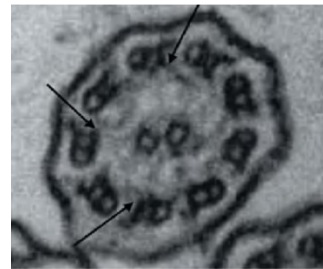
Pengaruh mediator kimiawi akibat degranulasi mastosit, diantaranya histamin menyebabkan hipersekresi kelenjar yang bekerja secara tidak langsung melalui reseptor iritan epitel. Reseptor histamin H1 terdapat di endotel yang apabila terinduksi akan menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler yang akan memperberat gejala hidung tersumbat. Reseptor histamin H1 juga terdapat pada ujung saraf nosiseptif tipe C di mukosa hidung baik di epitel maupun submukosa. Neuron berasal dari cabang I dan II dari nervus trigeminus. Salah satu fungsi saraf nosiseptif ini bila terinduksi adalah menyebabkan rasa gatal, menggerakkan refleks sistemik seperti bersin dan refleks para simpatik yang mengakibatkan peningkatan sekresi kelenjar. Apabila mediator telah mengalami metabolisme maka gejala-gejala akan berkurang. Meningkatnya sekresi

kelenjar juga disebabkan oleh meningkatnya jumlah sel goblet pada penderita RA.<sup>2,3,13</sup>

### 3.4 Faktor Kerusakan Silia

Chevance seperti dikutip Syahrizal<sup>16</sup>, melaporkan pada penelitiannya menggunakan hewan coba, bahwa sensitisasi pada hidung oleh karena alergen spesifik akan menyebabkan kerusakan silia. Rusaknya silia ini akan mempengaruhi pola gerakan silia (*metachronical waves*) yang tidak efektif untuk menggeser palut lendir dari kavum nasi ke nasofaring.

Perubahan ultra-struktur pada silia, seperti berkurangnya lengan dynein internal dan eksternal, atau perubahan ultra-struktur perifer maupun sentral mikrotubulus pada transposisi yang berpasangan, akan menghasilkan perubahan signifikan dalam frekuensi dan pola pemukulan silia, yang menyebabkan sekresi stasis dan infeksi saluran pernapasan berulang (Gambar 1.4).<sup>17</sup>



Gambar 1.4 Ultra-struktur dari silia yang kehilangan jari-jari radial antar mikro tubulus.<sup>17</sup>

### 3.5 Faktor Pembengkakan Sitoplasma Sel Bersilia.

Menurut Watanabe seperti dikutip Achfandy<sup>2</sup>, terjadi perubahan histologi epitel mukosa hidung sesudah provokasi pada penderita RA. Pada penelitiannya lapisan

mukus dibagian anterior konka inferior pada RA jauh lebih tipis daripada lapisan mukus hidung orang normal, keadaan ini memudahkan alergen kontak dengan permukaan epitel mukosa. Terjadi pembengkakan dan kerusakan membran plasma sel bersilia dan masuknya sel-sel goblet menempati tempat sel-sel bersilia. Hal tersebut yang diduga sebagai penyebab kegagalan gerakan silia, sehingga terjadinya penurunan transport mukosiliar dan ditemukan juga penurunan transport mukosiliar pada pasien atopi bila dirangsang dengan alergen spesifik.<sup>7,16</sup>

#### **RINGKASAN**

Transport mukosiliar hidung adalah suatu mekanisme mukosa hidung untuk membersihkan dirinya dengan mengangkut partikel-partikel asing yang terperangkap pada palat lendir ke arah nasofaring.

Faktor-faktor yang mempengaruhi transport mukosiliar hidung diantaranya: kelainan kongenital, lingkungan, alergi, fisiologi, obat-obatan, struktur anatomi dan infeksi.

Fungsi pembersih mukosiliar atau transport mukosiliar dapat diperiksa dengan menggunakan partikel, baik yang larut maupun tidak larut dalam air.

Pengukuran transport mukosiliar hidung memberikan data yang terintegrasi dan objektif dengan fungsi silia dan memungkinkan penilaian transport mukosiliar dari gejala inflamasi pada mukosa hidung khususnya yang didasari oleh alergi.

Faktor-faktor yang menurunkan transportasi mukosiliar hidung pada RA diantaranya: keparahan gejala RA, peningkatan jumlah sel goblet dan hipersekresi, mediator inflamasi dan kerusakan silia, serta pembengkakan dan kerusakan sitoplasma sel bersilia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kirtsreesakul V, Somjareonwattana P, Ruttanaphol S. The correlation between nasal symptom and mucociliary clearance in allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 1458-62
2. Achfandy LS. Pengaruh azelastine dan budesonide intranasal terhadap waktu tempuh transport mukosilia hidung penderita rinitis alergi. Surabaya : Lab/UPF THT FK Unair/RSUD Dr Soetomo, 1999. Hal 28-32. Karya akhir untuk memperoleh ijazah keahlian.
3. Yasa YF. Perbedaan waktu transportasi mukosiliar hidung pada penderita rinosinusitis maksila kronis. Medan: Lab/UPF THT FK USU,2008. Hal 28-32. Karya akhir untuk memperoleh ijazah keahlian.
4. Sri Rukmini. Buku pedoman standar diagnosis dan terapi lab/SMF THT RSUD Dr. Soetomo/Fak. Kedokteran UNAIR. Surabaya 1997: 16
5. Mygind N. Struktur and utrastruktur of the nose. In : Mygind N, ed. *Nasal allergy*. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford : Blackwell Scientific Publication,1981: 35
6. Higler AP. Hidung : anatomy dan fisiologi terapan. Dalam : Boies, editor. *Buku Ajar Penyakit THT (Boies fundamentals of otolaryngology)*. Edisi 6. Alih bahasa Caroline W ed. Jakarta: EGC Penerbit buku kedokteran,1989: 174-89
7. Ballenger JJ. 1994. Hidung dan sinus paranasal, aplikasi klinis anatomi dan fisiologi hidung dan sinus paranasal. Dalam : Bellenger JJ, ed. *Penyakit telinga hidung dan tenggorok dan leher*. Edisi 13. Jilid satu. Alih bahasa/editor Staff Ahli Bagian THT RSCM-FKUI Indonesia Jakarta : Binarupa Aksara, 1994 : 1-25
8. Weir N, DG Golding. The physiology of the nose & paranasal sinuses. In: Kerr Ag, editor. *Scott-brown's otolaryngology rhinology*. 6<sup>th</sup> ed. London: Butterworth,1997: 1-12
9. Higler AP. Hidung : anatomy dan fisiologi terapan. Dalam : Boies, editor. *Buku ajar penyakit THT ( Boies fundamentals of otolaryngology)*. Edisi 6. Alih bahasa Caroline W ed. Jakarta: EGC Penerbit buku kedokteran, 1997: 240-60
10. Waguespack R. Mucociliary clearance patterns following endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1995 ; supplement 105:1-40
11. Amedee G Ronald. Sinus anatomy and function. In : Byron J. Bailey, editor. *Head and Neck Surgery Otolaryngology*. Philadelphia : JB Lippincott Company,1993: 343-49
12. Roestiniadi DS. Patogenesis rinitis alergi. Surabaya: Lab/UPF THT FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo,1995; 1-13.
13. Suprihati. Patofisiologi dan klasifikasi rinitis alergi. *Media Perhati* 2004;10 (3 Juli-September): 1-7
14. Dykewiez MS, Fineman S. Diagnosis and managemen of

- rhinitis: complete guidelines of the joint task force on practice para meters in allergy, asthma and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 478-518
15. Mahakit P, Pumhlrun P. A preliminary study of nasal mucociliary clearance in smokers, sinusitis and allergic patient. *Asia Pacific J All Immunol* 1995;13: 119-121
  16. Syahrizal. Perbandingan waktu transportasi mukosiliar hiung pada penderita rinosinusitis kronis sebelum dan sesudah dilakukan bedah sinus endoskopi fungsional. Medan: Lab/UPF THT FK USU,2009. Hal 52. Karya akhir untuk memperoleh ijazah keahlian.
  17. Trindad SHK, Júnior JFM, Mion OG, Filho GL, Macchione M, Eliane Tigre Guimarães. Methods for studying mucociliary transport. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72992007000500018&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72992007000500018&script=sci_arttext&tlng=en). Accessed March 2,2012.