

PERBEDAAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI KONKA INFERIOR HIPERTROFI  
PADA PASIEN RHINOSINUSITIS KRONIK DENGAN POLIP DAN TANPA POLIP

dr. Lidya Sabig\*, dr. Anna Mailasari KD,Sp.THT-KL(K), Msi.Med,

Dr. Riece Hariyati, Sp.THT-KL(K), Msi.Med

Bagian IKTHT-KL FK UNDIP / SMF KTHT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

---

---

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Rinosinusitis kronik (RSK) dengan polip ataupun tanpa polip merupakan inflamasi kronik yang dapat menyebabkan konka hipertrofi. Patogenesis terjadinya konka hipertrofi adalah akibat *airway remodelling* terutama pada konka inferior. Gambaran histopatologi konka hipertrofi didapatkan peningkatan jumlah sel goblet, penebalan membrana basalis, peningkatan jumlah pembuluh darah dan edema jaringan stroma. Jumlah sel eosinophil pada pasien dengan alergi meningkat dibandingkan non alergi.

**Tujuan:** Mengetahui gambaran histopatologi mukosa konka hipertrofi pada pasien RSK dengan polip dan tanpa polip di RSUP Dr.Kariadi Semarang.

**Metode:** Penelitian deskriptif menggunakan rancangan cross-sectional. Subjek penelitian adalah pasien RSK dengan polip dan tanpa polip yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diambil dari rekam medik rawat inap sejak Desember 2017-Mei 2018.

**Hasil:** Didapatkan 22 kasus RSK tanpa polip dan 31 kasus dengan polip. Gambaran histopatologi konka inferior hipertrofi pada RSK tanpa polip/dengan polip: hiperplasia sel goblet (50 %/25,8%), hipertrofi otot polos ringan (27,3%/19,4%), derajat sedang-berat(22,7%/6,5%), angiogenesis ringan(9,1%/16,1%), derajat sedang-berat(59,1%/35,5%), infiltrasi limfosit(95,5%/96,8%), Eosinofil(22,7%/48,4%), PMN(50%/83,9%), histiosit(90,9%/96,8%). Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi terdapat perbedaan bermakna antara infiltrasi PMN pada RSK dengan polip dan tanpa polip ( $p=0,008$ ).

**Simpulan:** Terdapat perbedaan bermakna dari infiltrasi PMN pada pasien RSK dengan polip dan tanpa polip.

**Kata kunci:** Rhinosinusitis Kronik, Polip, Konka hipertrofi, Histopatologi

## PENDAHULUAN

Rinosinusitis kronik (RSK) adalah penyakit inflamasi di mukosa hidung dan sinus paranasal. Rhinosinusitis kronik akan menyebabkan inflamasi pada mukosa cavum nasi dan sinus termasuk konka inferior yang menyebabkan kelenjar mukosa membesar dan akumulasi kolagen di bawah dasar mukosa hidung yang menyebabkan hipertrofi yang ireversibel.<sup>1,2</sup> Angka prevalensi rinosinusitis kronik (RSK) pada penduduk dewasa Amerika Serikat diperkirakan 16,8 % pertahun atau sekitar 32 juta penduduk. Di Eropa, rinosinusitis diperkirakan mengenai 10%–30% populasi.<sup>2</sup> Jumlah kunjungan pasien RSK di RS Dr. Kariadi Semarang pada April 2017- Maret 2018 sebanyak 1.670 kasus, dengan 315 kasus (18,8%) merupakan kasus baru yang dilakukan operasi Bedah Sinus Endoskopik Fungsional (BSEF). Jumlah pasien konka hipertrofi yang menjalani operasi di RS Dr. Kariadi Semarang pada periode April 2017- Maret 2018 tercatat sebanyak 328 kasus.

Proses infeksi dan iritasi yang kronik dari rhinosinusitis kronik dapat menyebabkan hipertrofi konka nasalis. Hipertrofi adalah pembesaran dari organ atau jaringan karena ukuran sel yang meningkat. Sebaliknya hiperplasia adalah pembesaran yang disebabkan oleh pembesaran yang disebabkan oleh bertambahnya jumlah sel. Konka hipertrofi adalah pembesaran konka nasal inferior yang menyebabkan sumbatan hidung.<sup>3</sup>

Patogenesis konka hipertrofi terjadi akibat perubahan struktur jaringan pada saluran nafas yang disebut airway remodeling, berupa hiperplasia sel goblet, fibrosis subepitel, hipertrofi kelenjar submukosa, penebalan membran basalis, peningkatan jumlah pembuluh darah dengan kongesti, dilatasi, serta edema jaringan stroma, dan jumlah sel eosinofil meningkat.<sup>2</sup> Beberapa penelitian tentang gambaran histopatologi mukosa sinus maupun konka inferior hipertrofi pada pasien alergi dan non alergi telah dilakukan. Belum banyak penelitian tentang gambaran histopatologi konka inferior hipertrofi pada pasien dengan RSK yang disertai polip.

## TUJUAN PENELITIAN

Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi mukosa konka inferior hipertrofi pada pasien RSK dengan polip dan tanpa polip di RSUP Dr.Kariadi Semarang.

## METODE

Penelitian deskriptif menggunakan rancangan cross-sectional. Data diambil dari rekam medik pasien rawat inap di RS Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian adalah pasien RSK dengan konka inferior hipertrofi yang dilakukan operasi di RS. Dr. Kariadi. Kriteria Inklusi: usia 14-74 tahun, mempunyai rekam medis lengkap, dilakukan pemeriksaan histopatologi,. Kriteria Eksklusi: pasien tumor ganas sinonasal dan nasofaring.

Pemeriksaan histopatologi menggunakan sampel konka inferior hipertrofi. Sediaan difiksasi dengan *Neutral-Buffered Formalin* pada suhu ruangan. Kemudian sediaan dibekukan dengan wax paraffin, dipotong menggunakan *microtome* dengan ukuran 4 µm dan diletakkan dalam object glass. Pengecatan dilakukan dengan Hematoxylin dan Eosin (H&E) lalu semua sediaan diperiksa oleh ahli Patologi Anatomi menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x. Gambaran histopatologi konka inferior yang dinilai meliputi: hiperplasia sel goblet, hipertrofi otot polos, angiogenesis, infiltrasi limfosit, eosinophil, PMN dan histiosit.

Data yang diperoleh dilakukan coding, entry dan editing ke file computer. Analisis deskriptif dilakukan untuk data demografis sampel yang terdiri dari usia dan jenis kelamin dan data gambaran histopatologi konka hipertrofi. Analisis bivariate dilakukan untuk melihat perbedaan gambaran histopatologi konka inferior hipertrofi pada RSK dengan polip dan tanpa polip. Data dianalisis menggunakan chi square test. Perhitungan statistik menggunakan program software komputer.

## HASIL PENELITIAN

Subjek penelitian sebanyak 53 pasien RSK. Terdapat 31 kasus dengan polip dan 22 kasus tanpa polip dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 5:4. Usia termuda 14 tahun dan usia tertua 74 tahun. (Tabel 1)

Tabel 1. Distribusi penelitian berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur pasien RSK dengan polip dan tanpa polip

Variabel	Diagnosis				Variabel	Diagnosis			
	Non Polip		Polip			Non Polip		Polip	
	N	%	N	%		N	%	n	%
Jenis kelamin					Usia				
Laki-laki	12	54,5	17	54,8	21 – 30	7	31,8	5	16,1
Perempuan	10	45,5	14	45,2	31 – 40	5	22,7	4	12,9
Usia					41 – 50	2	9,1	5	16,1
1 – 10	2	9,1	1	3,2	51 – 60	0	0,0	11	35,5
11 – 20	4	18,2	2	6,5	61 – 70	2	9,1	2	6,5
					71 – 80	0	0,0	1	3,2

Gambaran histopatologi konka inferior hipertrofi didapatkan terbanyak adalah infiltrasi sel limfosit (96,2 %). Hipertrofi otot polos didapatkan terbanyak derajat ringan (22,6%) dan angiogenesis terbanyak derajat sedang-berat(45,3%) (table 2).

Gambaran histopatologi RSK tanpa polip terbanyak adalah hiperplasia sel goblet (50 %), RSK dengan polip terbanyak infiltrasi limfosit (96,8%) dan histiosit (96,8%). Infiltrasi eosinophil dan PMN lebih dominan pada pasien RSK dengan polip dibandingkan tanpa polip. Pada tabel 3 didapatkan hasil terdapat perbedaan bermakna antara infiltrasi PMN pada RSK dengan polip dan tanpa polip, dimana nilai p=0,008.

Tabel 2. Gambaran Histopatologi Konka Inferior Hipertrofi

Gambaran Histopatologi	Jumlah	Persen	Gambaran Histopatologi	Jumlah	Persen
Hiperplasia Sel Goblet			Infiltrasi limfosit		
Tidak	34	64,2	Tidak	2	3,8
Ya	19	35,8	Ya	51	96,2
Hipertrofi Otot Polos			Infiltrasi eosinofil		
Tidak ada	34	64,2	Tidak	33	62,3
Ringan	12	22,6	Ya	20	37,7
Moderat-Berat	7	13,2	Infiltrasi PMN		
Angiogenesis			Tidak	16	30,2
Tidak ada	22	41,5	Ya	37	69,8
Ringan	7	13,2	Histosit		
Moderat-Berat	24	45,3	Tidak	3	5,7
			Ya	50	94,3

Tabel 3. Gambaran Histopatologi Konka Inferior Hipertrofi pasien RSK dengan polip dan tanpa polip

Variabel	Diagnosis				p <sup>¥</sup>	Variabel	Diagnosis				p <sup>¥</sup>
	Non Polip		Polip				Non Polip		Polip		
	n	%	n	%			n	%	N	%	
Hiperplasia sel Goblet											
Tidak	11	50,0	23	74,2	0,070	Tidak	1	4,5	1	3,2	1,000 <sup>€</sup>
Ya	11	50,0	8	25,8		Ya	21	95,5	30	96,8	
Hipertrofi otot polos											
Tidak ada	11	50,0	23	74,2	0,128	eosinophil					
Ringan	6	27,3	6	19,4		Tidak	17	77,3	16	51,6	0,058
Sedang-Berat	5	22,7	2	6,5		Ya	5	22,7	15	48,4	
Angiogenesis						PMN					
Tidak ada	7	31,8	15	48,4	0,233	Tidak	11	50,0	5	16,1	0,008 <sup>*</sup>
Ringan	2	9,1	5	16,1		Ya	11	50,0	26	83,9	
Sedang-Berat	13	59,1	11	35,5		Histosit					
						Tidak	2	9,1	1	3,2	0,563 <sup>€</sup>
						Ya	20	90,9	30	96,8	

eterangan : \* Signifikan, ¥ Chi square, € Fisher's Exact Test

## DISKUSI

Konka terdiri dari bagian mukosa di sebelah luar dan bagian tulang di sebelah dalam. Bagian medial lebih tebal dari bagian lateral.<sup>4</sup> Konka terutama dilapisi oleh epitel kolumnar pseudostratified dan mengandung 10% sel goblet dan banyak mengandung pembuluh darah dan kelenjar lendir. Epitel dipisahkan dengan lamina propria oleh lamina basalis. Lamina propria bagian medial lebih tebal dari bagian lateral. Mukosa ini berisi jaringan penunjang yang mengandung sedikit limfosit, kelenjar seromukus, banyak sinus enodus pada dinding lateral yang tipis dan sedikit arteri.<sup>5,6</sup>

Kebanyakan orang beranggapan pembesaran konka inferior berasal dari elemen mukosa. Fairbanks dan Kaliner menyatakan bahwa pembesaran konka inferior melibatkan struktur tulang sebagaimana yang terjadi pada mukosa. Hipertrofi pada mukosa konka inferior banyak mengandung sinus venosus.<sup>7</sup>

Pemeriksaan histopatologi dapat menentukan hipertrofi jaringan konka. Berger, et al pada tahun 2006 melakukan penelitian analisis karakteristik kualitatif dan kuantitatif hipertrofi konka inferior; terdapat penebalan lapisan mukosa media dibanding konka inferior normal. Lapisan medial, lateral, dan inferior lamina propria secara signifikan lebih membesar dibanding kontrol konka nasal inferior normal. Di samping itu, dijumpai lebih banyak fibrosis, inflamasi, dan pembesaran sinusoid venosus dibanding kontrol. Pemeriksaan histopatologi juga dapat menentukan penyebab hipertrofi pada konka baik disebabkan alergi, non-alergi, maupun kompensasi akibat deviasi septum.<sup>7</sup>

Indra Zachreini dkk, pemeriksaan histopatologi dapat menjadi standar baku emas menentukan hipertrofi konka baik yang disebabkan oleh rinitis alergi maupun rinitis non-alergi. Gambaran histopatologi hipertrofi yang disebabkan alergi berupa penebalan membran basalis, peningkatan sel goblet, jumlah sel eosinofil, jumlah pembuluh darah dengan kongesti dan dilatasi, serta edema jaringan stroma. Pada konka hipertrofi yang disebabkan rinitis non-alergi, dijumpai degenerasi kistik pada kelenjar, penipisan lapisan epitel, lamina propria pada mukosa nasal fibrotik serta dominasi kelenjar sel mucous acinic, dan peningkatan pembuluh darah.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hiperplasia sel goblet dan hipertrofi otot polos lebih banyak terjadi pada RSK tanpa polip. Hipersekresi mukus adalah salah satu gejala yang sering pada RSK dan merupakan salah satu gambaran remodeling pada RSK.<sup>9,10</sup> Hipersekresi tersebut akibat hiperplasia sel goblet dan kelenjar submukosa. Pada suatu penelitian, didapatkan jumlah sel-sel asinar submukosa pada RSK meningkat secara bermakna dibandingkan kontrol.<sup>11</sup> Hiperplasia dan hipertrofi kelenjar terutama didapatkan pada RSK tanpa polip. Epidermal growth factor dan sitokin diduga berperan dalam hiperplasia kelenjar tersebut. Sitokin yang berperan antara lain TNF- $\alpha$ , IL-8, dan IL-13.<sup>11</sup>

Berdasarkan gambaran histopatologi konka inferior hipertrofi pada penelitian ini didapatkan angiogenesis moderat-berat banyak terjadi. Angiogenin yang merupakan faktor penginduksi terjadinya pembentukan pembuluh darah, dihubungkan dengan RSK dengan polip. Vascular endothelial growth factor (VEGF) ditemukan dalam jumlah lebih banyak pada RSK tanpa polip dibandingkan dengan kontrol, terutama di lapisan epitel<sup>6</sup>. Vascular endothelial growth factor memodulasi proses angiogenesis dan permeabilitas pembuluh darah sehingga dapat mempengaruhi terjadinya hiperplasia epitel. Hipoksia relatif pada RSK merupakan pemicu meningkatnya faktor-faktor angiogenik tersebut. Hipoksia menginduksi pembentukan VEGF melalui hypoxia-inducible factor- $\alpha$  (HIF- $\alpha$ ).<sup>6</sup>

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna dari infiltrasi PMN pada RSK dengan polip dan tanpa polip ( $p=0,008$ ). Inflamasi memegang peranan penting dalam patogenesis rinosinusitis kronik.<sup>12,13</sup> Fase inisial yang paling penting untuk terjadinya rinosinusitis kronik adalah iritasi mukosa.<sup>14</sup> Bakteri, virus, alergen, polusi udara, superantigen maupun jamur dapat menyebabkan iritasi mukosa nasal. Semua itu mengakibatkan peningkatan ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule 1*) dan sitokin lainnya. Molekul HLA-DR (*human leukocyte antigen DR*) pada permukaan epitelial ikut meningkat, selanjutnya memegang peranan pada respon imun spesifik melalui sel TH1 dan TH2 untuk kemudian melepaskan berbagai sitokin spesifik. GM-CSF (*granulocyte-macrophage-colony stimulating factor*), IL-8 dan TNF- $\alpha$  (*tumor necrosing factor alpha*) ikut dilepaskan yang kemudian memberikan efek kepada sel makrofag, mastosit, eosinofil dan neutrofil. Peningkatan neutrofil terjadi melalui pengaktifan IL-8 pada proses inflamasi rinosinusitis kronik.<sup>13,14</sup>

Infeksi merupakan faktor yang sangat penting dalam pembentukan polip hidung. Hal ini didasari pada percobaan yang menunjukkan rusaknya epitel dengan jaringan granulasi yang berproliferasi akibat infeksi bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* atau *Bacteroides fragilis* (merupakan bakteri yang banyak ditemukan pada rinosinusitis) atau *Pseudomonas aeruginosa* yang sering ditemukan pada cystic fibrosis. Para peneliti berpendapat bahwa bakteri dapat secara langsung bertindak mengaktifkan kaskade inflamatori. Bakteri superantigen seperti *staphylococcal enterotoxin* dapat langsung mengaktifkan sejumlah besar subpopulasi sel limfosit T melalui jalur aktivasi sel T dengan mekanisme *antigen presenting cell*.<sup>15</sup> Superantigen akan berikatan dengan permukaan domain HLA-DR *alpha* pada MHC kelas II dan domain *V beta* pada reseptor sel T. Selanjutnya terjadi stimulasi ekspresi masif IL-2, kemudian IL-2 menstimulasi produksi sitokin lainnya seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8 dan PAF (*platelet activating factor*) yang memicu terjadinya respon inflamasi.<sup>13,15</sup> Pada penelitian ini didapatkan gambaran histopatologi konka inferior hipertrofi didapatkan terbanyak infiltrasi sel limfosit (96,2 %).

Keterbatasan dari penelitian ini yaitu tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk membedakan polip eosinofilik dan noneosinofilik, sehingga tidak dapat membedakan adanya polip karena alergi atau non alergi.

## SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah dari gambaran histopatologi konka inferior hipertrofi didapatkan perbedaan bermakna dari infiltrasi PMN pada pasien RSK dengan polip dan tanpa polip. Hal ini dapat disebabkan karena infeksi kronik yang terjadi pada RSK.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Walsh WE, Kern RC. Sinonasal Anatomy, Function, and Evaluation. In: Bailey BJ, Johnson JT, editors, Head and Neck surgery-Otolaryngology. 5<sup>th</sup> ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2014, p.359-69.
2. Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Kern EB, Gaffey TA, Tarara JE, et al. Feature of airway remodeling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: is the histopathology similar to asthma? *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 112(5): p. 877-82.
3. Former SEJ, Eccles R. Chronic inferior turbinate enlargement and implications for surgical intervention. *Rhinology* 2006; 44:234-8
4. Mrig S, Agaward AK, Passey JC. Preoperative computed tomographic evaluation of inferior nasal concha hypertrophy and its role in deciding surgical treatment modality in patients with deviated nasal septum. *Int J Morphol* 2009; 27(2): 503-6
5. Takeuchi K, Majima Y. Remodeling in chronic sinusitis and nasal polyps. *Allergology International* 2005; 54(1): 39-43. Available from: <http://ai.jsaweb.jp/pdf/054010039.pdf> Accessed September 10, 2012.
6. Ginros G, Kartas I, Balatsauras D, Kandilaros, Mathos AK. Mucosal change in chronic hypertrophic rhinitis after surgical turbinate reduction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 1409-16.
7. Berger G, Hammel I, Berger R, Avraham S, Ophir D. Histopathology of the Inferior Turbinate With Compensatory Hypertrophy in Patients With Deviated Nasal Septum. *The Laryngoscope.* 2000; 110:2100-2105.
8. Zachreini I, Suprihati, Lubis M N, Koesoema A. Uji Diagnostik Histopatologi untuk Konka Hipertrofi yang Disebabkan Rinitis Alergi dan Rinitis Non-alergi. *Cermin Dunia Kedokteran.* 2015; 42(5):p.332-4.
9. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology* 2012; 50 (suppl 23): 1-109. Available from: [www.rhinologyjournal.com/supplement\\_23.pdf](http://www.rhinologyjournal.com/supplement_23.pdf). Accessed September 14, 2012.
10. Samitas K, Carter A, Kariyawasam H H, Xanthou G. Upper and lower airway remodelling mechanisms in asthma, allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: The one airway concept revisited. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2017;73:993-1002.
11. Former SEJ, Eccles R. Chronic inferior turbinate enlargement and implications for surgical intervention. *Rhinology* 2006; 44:234-8

12. Hamilos DL. Chronic sinusitis. *Current reviews of allergy and clinical immunology*, 2000; 106: 213-226.
13. Kuhar HN, Tajudeen BA, Mahdavinia M, Gauso P, Ghai R, Batra PS. Inflammatory infiltrate and mucosal remodelling in chronic rhinosinusitis with and without polyps: structured histopathologic analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7:679–689.
14. Bernstein JM. Chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis. In Brook I, eds. *Sinusitis from microbiology to management*. New York: Taylor & Francis, 2006;371-398.
15. Jackman AH, Kennedy DW. Pathophysiology of sinusitis. In Brook I, eds. *Sinusitis from microbiology to management*. New York: Taylor & Francis, 2006;109-129.