

**PENINGKATAN
KAPASITAS**

**LAPORAN AKHIR
PENELITIAN INTERNAL UNIVERSITAS MATARAM**



**Ekspresi Macrophage Migration Inhibitory Factor
pada Limfadenitis Tuberculosis Tahun 2020**

Oleh

Dr. dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THT-KL(K), M.Kes

dr. Fathul Djannah, Sp.PA

dr Phillip Habib, Sp.PD

dr Triana Dyah Cahyawati, Sp.Rad., M.Sc

Dibiayai Dari Sumber Dana DIPA BLU (PNBP) Universitas Mataram

Tahun Anggaran 2021


KELOMPOK PENELITI BIDANG ILMU
PENYAKIT TROPIK DAN INFEKSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
UNIVERSITAS MATARAM
TAHUN 2021

**HALAMAN PENGESAHAN
PENELITIAN PENINGKATAN KAPASITAS**


1	Judul Penelitian	: Ekspresi Macrophag Migration Inhibitory Factor Pada Limfadenitis Tuberculosis Tahun 2020
2	Topik Unggulan	: Kesehatan Dan Obat Obatan
3	Kelompok Peneliti Bidang Ilmu	: Infeksi Dan Penyakit Tropik
4	Ketua Peneliti a. Nama Lengkap b. NIP/NIDN c. Jabatan fungsional d. Fakultas e. Alamat Institusi f. Telepon/Faks/e-mail	: Dr. dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THTKL.,K., M.Kes 197305252001121001/0025057311 Lektor Kepala Pendidikan Dokter / Fakultas Kedokteran Jl.Majapahit No 62 Mataram
5	Anggota Peneliti	: 1. dr. Fathul Jannah, Sp.PA 2. dr. Triana Dyah Cahyawati, Sp.Rad.,M.Sc 3. dr. Pilib Habib, SpPD
6	Mahasiswa yang terlibat	: 2 Orang
7	Waktu Penelitian	: 6 Bulan
8	Luaran Wajib	: • Publikasi Ilmiah (Publikasi pada artikel ilmiah yang dimuat dalam jurnal (Accepted pada jurnal nasional ber-ISSN, pengumpulan paling lambat 1 tahun setelah kontrak berakhir), atau Publikasi pada proceeding seminar nasional/Internasional)
9	Luaran Tambahan	: • Naskah Akademik
10	Pembiayaan a. PNBPN UNRAM b. Biaya dari Instansi lain c. Biaya dari peneliti sendiri	: Rp 20,000,000 Rp 0 Rp 0

Mataram,25-11-2021

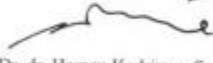
Mengetahui
Ketua Kelompok Peneliti Bidang Ilmu


dr. E Hagni Wardoyo, Sp.MK
NIP. 197803292005011003


Menyetujui:
Dekan Fakultas Kedokteran / Direktur Program
Pascasarjana UNRAM


DR. dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THT-KL., M.Kes
NIP. 197305252001121001


Ketua Peneliti


Dr. dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THTKL.,K., M.Kes
NIP. 197305252001121001

Mengetahui:
Ketua BP3F/BP2EB Fakultas Kedokteran / Prodi/
Program Studi Magister


dr. Deasy Hawati, M.Sc, PhD.
NIP. 197707152005012001

Mengetahui
Ketua LPPM UNRAM


Muhamad Ali, S.Pt., M.Si., Ph.D.
NIP. 197207271999031002

RINGKASAN

Didapatkan 58% kasus yang *under report* dari seluruh penderita TB di Indonesia. Limfadenitis Tuberculosis adalah tuberculosis ekstra paru yang paling sering terjadi. Terdapat faktor- faktor yang mempengaruhi kesembuhan atau keparahan seorang pasien EPTB yaitu antara lain faktor dari dalam pasien itu sendiri seperti gen yang mempengaruhi ketahanan tubuh pasien, status gizi, kepatuhannya minum obat sedangkan faktor dari luar dipengaruhi oleh resistensi kuman mtb dan lingkungan. Saat ini sudah banyak diteliti tentang gen yang mempengaruhi ketahanan tubuh pasien pada mtb antara lain adalah Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF) yang berpengaruh pada macrofag. Gen MIF menunjukkan ketahanan atau kerentan imunitas seseorang pada infeksi mtb. Bila didapatkan kadar protein gen MIF yang tinggi sehingga tubuh seseorang tidak mudah terinfeksi mtb. Bila terdapat kadarnya rendah maka mtb mudah berkembang Penelitian ini bertujuan mengetahui ekspresi MIF pada jaringan limfadenitis TB dengan metoda imunohistokimia yang belum pernah dilakukan di Indonesia. Metode penelitian ini adalah observasional dengan pendekatan *cross sectional* dengan sampel 50 blok paraffin dari rumah sakit propinsi NTB yang sudah didiagnosis sebagai suatu limfadenitis TB. Adapun luaran (output) dari penelitian PNBP ini adalah publikasi ilmiah yang dapat digunakan untuk memperkaya khasanah pengembangan ilmu infeksi dan penyakit tropic pada umumnya dan ilmu tentang TB Ekstra Paru pada khususnya sebagai luaran wajib dan naskah akademik sebagai luaran tambahan.

DAFTAR ISI

SAMPUL MUKA.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
BAB IPENDAHULUAN.....	1
BAB IITINJAUAN PUSTAKA	3
BAB III.METODE PENELITIAN	23
BAB IV.BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN	23
DAFTAR PUSTAKA	19
LAMPIRAN.....	20

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Biodata Ketua dan Anggota Tim Pengusul

LAMPIRAN 2. Susunan Organisasi Tim Peneliti dan Pembagian Tugas

LAMPIRAN 3. Surat Pernyataan Ketua Peneliti

LAMPIRAN 4. Sarana dan Prasarana Penelitian

LAMPIRAN 5. Rencana Anggaran Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut WHO 2018 didapatkan extra paru sebanyak 16 % dengan insiden tertinggi sebanyak 24 % di daerah timur tengah. Kejadian tertinggi didapatkan pada negara berkembang di asia tenggara dan pada penderita hiv aids dan disebutkan pula didapatkan 58% kasus yang *under report* dari seluruh penderita TB di Indonesia. (WHO, 2018). Limfadenitis Tuberculosis (LN-TB) adalah tuberculosis ekstra paru yang paling sering terjadi.

WHO dan PDPI menetapkan penegakan diagnosis ekstra paru dengan pemeriksaan histopatologi berupa gambaran kelompok sel epitheliod yang membentuk struktur granuloma dengan latar belakang nekrosis kaseosa dan atau adanya sel datia langhan (PDPI 2015; Penanggulangan Nasional TB, 2011) namun terkadang sulit ditegakkan bila tidak didapatkan ketiga gambaran tersebut di atas. Keberadaan Mycobacterium Tuberculosis (MTB) dalam mendiagnosis jaringan TB ekstra paru/extra pulmonary TB (EPTB) masih menjadi tantangan yang besar dalam mendiagnosis dan evaluasi respon terapi pada jaringan EPTB sehingga membutuhkan metode lain dengan waktu yang lebih lama.

Masalah LN-TB perlu menjadi perhatian, karena bbeerapa penderita LN-TB yang kemudian diterapi oat standar dapat menjadi lebih baik berupa mengecilnya benjolan di anggota tubuh dan menurunnya keluhan umum pada penderita TB atau benjolan pecah dan kemudian menjadi scrofuloderma namun pada beberapa penderita LN-TB yang lain dengan standat oat yang sama dapat terjadi benjolan di semakin besar, bertambah jumlahnya atau tidak kunjung sembuh. Hal ini menunjukkan adanya faktor- faktor yang mempengaruhi kesembuhan atau keparahan seorang pasien EPTB yaitu antara lain faktor dari dalam pasien itu sendiri seperti gen

yang mempengaruhi ketahanan tubuh pasien, status gizi, kepatuhannya minum obat sedangkan faktor dari luar dipengaruhi oleh resistensi kuman mtb dan lingkungan.

Masalah LN-TB secara biomolekular perlu menjadi perhatian agar dapat menjadi acuan terapi lebih baik dengan ditelitinya tentang gen yang mempengaruhi ketahanan tubuh pasien pada mtb di LN-TB. Gen tersebut antara lain adalah gen Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF) yang berpengaruh pada makrofag (Muayad Merza, 2009; Mestre mercedez F, 2015; OK Yulizal et all, 2020) Gen MMIF secara konstan diekspresikan oleh spektrum sel dan jaringan yang luas, termasuk monosit dan makrofag, MIF dilepaskan dengan cepat setelah terpapar produk mikroba dan mediator pro-inflamasi, dan sebagai respons terhadap stres. Setelah dilepaskan, MIF menginduksi respons biologis pro-inflamasi yang bertindak sebagai pengatur respons imun. Gen MIF menunjukkan ketahanan atau kerentan imunitas seseorang pada infeksi mtb. Bila didapatkan kadar protein gen MIF yang tinggi sehingga tubuh seseorang tidak mudah terinfeksi mtb. Bila terdapat kadarnya rendah maka mtb mudah berkembang (Resnick Marianne Wessling, 2015; Zwilling Bruce Z, 1999; Jin Jing, 2008) seperti yang ditunjukkan pada penelitian Zhang Wenghong tahun 2005 yang menyebutkan bahwa gen NRAMP-1 berpengaruh pada keparahan pasien TB (Zhang Wenghong, 2005) namun belum ada penelitian tentang MIF pada LN-TB dengan metoda imunohistokimia.

Inovasi teknologi pada penelitian ini adalah dilakukannya penelitian mendalam secara biomolekuler tentang LN-TB yang selama ini belum pernah dilakukan di NTB sehingga dapat menambah pengetahuan dan informasi lebih mendalam tentang LN-TB.

Dengan adanya masalah tersebut maka penulis bermaksud melakukan penelitian tentang gambaran ekspresi MIF dengan metode imunohistokimia pada jaringan LN-TB.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan diatas, timbul rumusan masalah sebagai berikut: Bagaimana imuno reaktif score MIF dengan metode imunositokimia pada jaringan LN-TB tahun 2020?

C. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menghitung imuno reaktif score MIF dengan metode imunositokimia pada jaringan LN-TB

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui data karakteristik penderita LN-TB
2. Mengetahui gambaran histopatologi LN-TB

D. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi pengembangan ilmu

Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang IRS MIF pada jaringan yang difiksasi formalin dan MIF pada penderita LN-TB

1.4.2 Manfaat Aplikasi

1. Memberi informasi pada dokter spesialis patologi anatomi mengenai IRS MIF pada penderita LN-TB
2. 3. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya yang lebih luas tentang penderita LN-TB dan EPTB pada umumnya

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. JARINGAN TB EKSTRA PARU

A.1 Mycobacterium tuberculosis (MTB)

MTB adalah bakteri berbentuk basil (batang), berukuran panjang 1-4 μm dengan tebal 0,3-0,6 μm . Sebagian besar komponen MTB adalah berupa lemak/lipid sehingga mampu tahan terhadap asam serta tahan terhadap zat kimia dan faktor fisik. Mikroorganismenya ini bersifat aerob yakni menyukai daerah yang banyak oksigen. Oleh karena itu MTB senang tinggal di daerah aspek paru-paru yang kandungan oksigennya tinggi. Basil ini mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan, oleh karena itu disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Basil ini cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam ditempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh basil ini dapat menjadi dorman, tertidur lama selama beberapa tahun (Nurkaristna, 2012).

Pewarnaan untuk mewarnai bakteri tuberkel adalah metode Ziehl Neelsen dan Kinyoun Gabbett dengan material pulasan sputum atau sebagian jaringan yang terinfeksi pada penderita tuberculosis. Selain itu ditunjukkan dengan fluoresensi kuning orange (jingga) setelah diwarnai dengan zat warna fluorokrom (misalnya : auramin, rhodamin) (Jawets, 2008).

Daya tahan bakteri tuberculosis lebih besar bila dibanding bakteri lainnya karena sifat hidrofobik pada permukaannya. Malachite green dapat membunuh bakteri lain tetapi tidak membunuh *M. tuberculosis*, demikian juga asam dan alkali, fenol

5% diperlukan waktu 24 jam untuk membunuh *M. tuberculosis*. Sputum kering yang melekat pada debu dapat tahan hidup 8–10 hari. Pengaruh pemanasan daya tahannya sama dengan bakteri lainnya, jadi dengan pasteurisasi bakteri *M. tuberculosis* ini sudah dapat dimatikan (Utji, 2013).

Infeksi terjadi melalui debu atau titik cairan (droplet) yang mengandung bakteri *M. tuberculosis* dan masuk ke jalan napas. Penyakit timbul setelah bakteri menetap dan berkembangbiak dalam paru-paru atau kelenjar getah bening regional. Perkembangan penyakit tergantung pada dosis bakteri yang masuk, daya tahan dan hipersensitivitas hospes. Ada dua kelainan patologi yang terjadi :

1. Tipe eksudatif, terdiri dari inflamasi yang akut dengan edema, sel-sel leukosit polimorfonuklear dan menyusul kemudian sel-sel monosit yang mengelilingi bakteri *M. tuberculosis*. Kelainan terlihat terutama pada jaringan paru dan mirip pneumonia bakteri. Penyembuhan dapat terjadi secara sempurna sehingga seluruh eksudat diabsorpsi atau berubah menjadi nekrosis yang luas atau berubah menjadi tipe 2 (tipe produktif). Dalam masa eksudatif ini tuberkulin adalah positif (PDPI, 2011).

2. Tipe Produktif yaitu apabila sudah matang prosesnya lesi ini berbentuk granuloma yang kronik, terdiri dari tiga zona, yaitu:

- 1) Zona sentral dengan sel raksasa yang berinti banyak dan mengandung bakteri TB.
- 2) Zona tengah yang terdiri dari sel-sel epiteloid yang tersusun radial.
- 3) Zona luar yang terdiri dari fibroblas, limfosit dan monosit. Lambat laun zona luar akan berubah menjadi fibrotik dan zona sentral akan mengalami perkijuan.

Kelainan seperti ini disebut tuberkel. Tuberkel yang berkeju dapat pecah ke dalam bronkus dan menjadi kaverna. Kesembuhan dapat terjadi melalui proses fibrosis atau perkapuran. Pada EPTB menjadi scrofuloderma (Utji, 2013).

A.2 Limfadenitis Tuberkulosis (LN-TB)

Limfadenitis Tuberkulosis (EPTB) adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan M. tuberculosis yang menyerang kelenjar getah bening (Suharyo, 2013).

A.3 Gejala Klinik

Gejala LN-TB dibagi menjadi gejala umum dan gejala khusus yaitu adanya benjolan pada daerah-daerah kelenjar getah bening seperti leher, axilla dan inguinal..

Gejala sistemik atau umum antara lain demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat dingin saat malam hari. Serangan demam seperti influenza dan bersifat hilang timbul, penurunan nafsu makan dan berat badan, perasaan tidak enak (malaise), dan lemah.

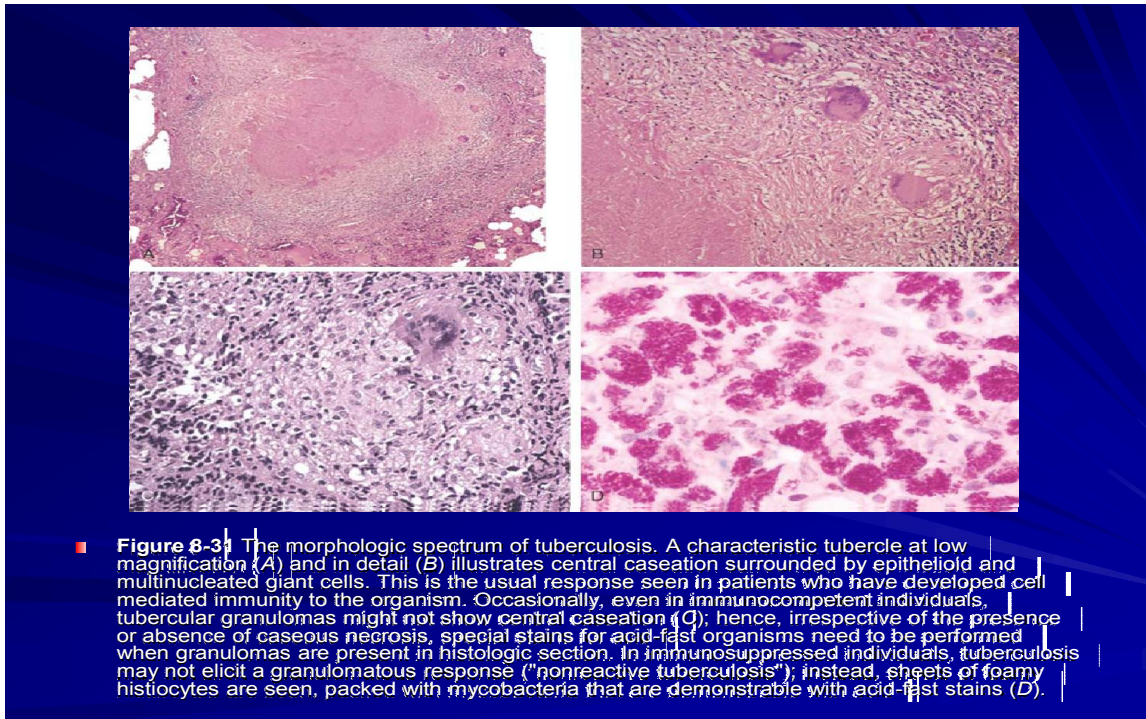


Dokumen pribadi

A.4 Diagnosis Penderita Limfadenitis TB

1. Sitologi dan Histopatologi

WHO dan PDPI menetapkan penegakan diagnosis extra paru termasuk EPTB dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologis dan atau gambaran sitologi/histopatologi berupa gambaran kelompok sel epitheliod yang membentuk struktur granuloma dengan latar belakang nekrosis kaseosa dan atau adanya sel datia langhan (PDPI 2015; Penanggulangan Nasional TB, 2011) namun terkadang sulit ditegakkan bila tidak didapatkan ketiga gambaran tersebut di atas sehingga membutuhkan tindakan open biopsi atau metode lain yang membutuhkan waktu yang lebih lama dalam mendiagnosis EPTB. WHO juga telah mensahkan penggunaan genXpert untuk dapat cepat mendiagnosis MTB termasuk pada ekstra paru dan pada kasus anak anak (WHO 2018, Habte Dereje etc, 2016). Selain dengan gambaran sitogi atau histology disertai dengan pemeriksaan bakteriologis hasil pemeriksaan mikroskopis langsung aspirat yang berasal dari EPTB atau sediaan hasil operasi dari EPTB.



Gambar Jaringan TB ekstra paru (Orrel Stevante, 2005; Koss, 2005)

5. Pemeriksaan Imunohistokimia

Imunohistokimia adalah teknik untuk mendeteksi adanya antigen pada jaringan dengan menggunakan antibodi yang terikat enzim sehingga presipitat terwarnai dan lokasi antigen dapat dilihat di bawah mikroskop. Pemeriksaan imunohistokimia dilaksanakan dengan cara blok parafin dipotong setebal 4-6 mikron, dan sediaan dipanaskan di atas slide warmer selama 60 menit dengan suhu 60 derajat celcius. Sediaan dideparafinisasi dengan xilol I selama 5 menit, xilol II selama 5 menit, alkohol absolut selama 5 menit, alkohol 95% selama 5 menit, alkohol 80% selama 5 menit, kemudian dicuci dengan air mengalir selama 3 menit. Setelah itu dilanjutkan *blocking peroksidase endogen* (0,5% H₂O₂ dalam metanol) selama 30 menit, dilanjutkan dengan pencucian air mengalir selama 3 menit. Kemudian sediaan dimasukkan dalam antigen *retrieval solution* dan dipanaskan dengan *microwave* menggunakan *Target*

Retrieval Solution (TRS): Lalu didinginkan selama kurang lebih 45 menit dalam TRS. Selanjutnya dilakukan pencucian sediaan dengan *Phosphat Buffer Saline* (PBS) dengan pH 7,4 sebanyak dua kali, masing-masing selama 3 menit. Dilakukan *blocking* serum normal selama 20 menit. Dilakukan inkubasi antibodi primer *vimentin (mouse)* dalam serum normal semalam dalam suhu ruangan, kemudian dicuci dengan PBS pH 7,4 sebanyak 2 kali masing-masing selama 3 menit. Selanjutnya *Antibodi Biotinilated Rabbit Antimouse* (BRAM) sekunder diinkubasi dalam serum normal selama 30 menit dan dilakukan pencucian dengan PBS pH 7,4 sebanyak 2 kali masing-masing 3 menit. Setelah itu dilakukan inkubasi *streptavidin* dalam serum normal dengan pengenceran 1:1000 selama 60 menit. Pada langkah selanjutnya dilakukan pencucian dengan PBS pH 7,4 sebanyak 2 kali masing-masing selama 3 menit, dengan *Chromogen Diamino Benzidine* (DAB) selama lebih kurang 10 menit (50 ml Tris HCl 330 ul DAB + 50 ul H₂O₂ 30%). Setelah itu dilakukan pencucian dengan PBS pH 7,4, kemudian dengan air mengalir. *Counterstain* dilakukan dengan *hematoxilin lilie mayer* pada air jernih, kemudian dicelupkan ke larutan karbonat 2 kali celupan. Sediaan dicuci dengan air mengalir, dilakukan dehidrasi dengan alkohol bertingkat (alkohol 95% selama 5 menit, alkohol absolut I selama 5 menit), Xilol II selama 5 menit, dan terakhir ditutup dengan *enthelan*.

Imunohistokimia dilakukan menggunakan antibodi primer dan ntibodi sekunder digunakan *streptavidin horse radish peroxidase-conjugated goat anti-mouse DAKO* Jepang, dilusi 1:10000. Pewarnaan dilakukan menggunakan *chromogen*. Blok parafin yang telah diperiksa dengan menggunakan pemeriksaan imunohistokimia akan dinilai menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400 kali untuk melihat imuno reaktif score nya.

B.MAKROFAG

Makrofag terutama berasal dari sel prekursor sum-sum tulang dari promonosit yang akan membelah menghasilkan monosit yang beredar dalam darah. Pada tahap kedua monosit bermigrasi ke dalam jaringan ikat tempat mereka menjadi matang disebut makrofag. Di dalam jaringan, makrofag dapat berproliferasi secara lokal menghasilkan sel sejenis lebih banyak. Keberadaan sel-sel sistem makrofag terdapat pada jaringan ikat longgar berupa makrofag atau histiosi, dalam hati melapisi sinusoid dikenal sebagai sel kupffer, makrofag perivaskular sinusoid limfa, limfonodus dan sum-sum tulang dan pada susunan syaraf pusat berupa microglia berasal dari mesoderm.

Fagositosis merupakan suatu proses atau cara untuk memakan mikroorganisme atau benda asing yang dilakukan dimana setelah benda asing melekat pada permukaan makrofag sehingga makrofag membentuk sitoplasma dan melekat ke dalam membungkus bakteri atau benda tersebut.

C. Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF)

Gen Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF) ditemukan pada akhir 1960-an sebagai produk dari sel T yang diaktifkan, faktor penghambat migrasi makrofag sitokin (MIF) baru-baru ini ditemukan untuk menjalankan fungsi penting sebagai mediator sistem kekebalan bawaan.

Secara konstan diekspresikan oleh spektrum sel dan jaringan yang luas, termasuk monosit dan makrofag, MIF dilepaskan dengan cepat setelah terpapar produk mikroba dan

mediator pro-inflamasi, dan sebagai respons terhadap stres. Setelah dilepaskan, MIF menginduksi respons biologis pro-inflamasi yang bertindak sebagai pengatur respons imun.

MIF mengaktifkan sinyal ekstraseluler yang diatur kinase 1 (ERK1) / ERK2 – jalur protein kinase yang diaktifkan mitogen, menghambat aktivitas JUN activation domain-binding protein 1 (JAB1) - co-aktivator dari aktivator protein 1 (AP1) - meningkatkan ekspresi Toll-like receptor 4 untuk mendorong pengenalan patogen bakteri mengekspres endotoksin, mempertahankan fungsi pro-inflamasi dengan menghambat apoptosis makrofag yang bergantung pada p53 dan mengatur balik efek immunosupresif glukokortikoid pada sel kekebalan.

Sebagai mediator pro-inflamasi, MIF telah terbukti terlibat dalam patogenesis sepsis berat dan syok septik, sindrom gangguan pernapasan akut, dan beberapa penyakit inflamasi dan autoimun lainnya, termasuk artritis reumatoid, glomerulonefritis, dan penyakit radang usus.

Mengingat peran pentingnya sebagai pengatur imunitas bawaan dan didapat, farmakologis

MIF mempunyai peranan penting sebagai pengatur imunitas bawaan yang sangat penting. MIF adalah komponen integral dari sistem alarm antimikroba inang dan respons stres yang mendorong fungsi pro-inflamasi sel kekebalan. Jumlah literatur yang meningkat pesat menunjukkan bahwa MIF terlibat dalam patogenesis sepsis, dan penyakit inflamasi dan autoimun, menunjukkan bahwa terapi yang diarahkan MIF mungkin menawarkan peluang pengobatan baru untuk penyakit manusia di masa depan.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan rancangan deskriptif crossesctional

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Pengambilan sampel penelitian dilakukan di Laboratorium patologi anatomi RSUD Propinsi NTB di Mataram Nusa Tenggara Barat dan RSI Siti Hajar Mataram pada bulan April – September 2021. Pemeriksaan IHC MIF dilakukan di Laboratorium patologi anatomi RS Akurat Semarang.

3.3. Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah semua blok parafin penderita yang terdiagnosis LN-TB secara histopatologi di Laboratorium patologi anatomi RSUD Propinsi di Mataram Nusa Tenggara Barat bulan Januari – Desember 2020

3.4. Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah semua penderita yang terdiagnosis LN-TB secara histopatologi di Laboratorium patologi anatomi RSUD Propinsi di Mataram Nusa Tenggara Barat bulan Januari – Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi

3.5. Kriteria Sampel

3.5.1. Kriteria Inklusi

Penderita yang terdiagnosis LN-TB secara histopatologi di Laboratorium patologi anatomi RSUD Propinsi di Mataram Nusa Tenggara Barat bulan Januari Barat bulan Januari – Desember 2020

- Sediaan blok cukup untuk IHC

3.5.2. Kriteria Eksklusi

Blok sediaan berukuran kurang dari 5 mm

3.6. Metode Analisis

Tahap pertama pengolahan data adalah pengumpulan data. Data dicatat kemudian disimpan. Data gambaran ekspresi imunohistokimia dan karakteristik subyek penelitian akan disajikan dengan analisa deskriptif.

3.7. Etika Penelitian

1. Anonymity (Tanpa nama)

Untuk menjaga kerahasiaan, peneliti tidak akan mencantumkan nama responden pada lembar alat ukur dan hanya menuliskan kode pada lembar pengumpulan data atau hasil penelitian yang akan disajikan.

2. Confidentiality (Kerahasiaan)

Memberikan jaminan kerahasiaan hasil penelitian, baik informasi maupun masalah-masalah lainnya. Semua informasi yang telah dikumpulkan dijamin kerahasiaannya oleh peneliti.

3. Penelitian ini akan diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UNRAM

3.8. Pemeriksaan Laboratorium

Akan dilakukan beberapa pemeriksaan sebagai berikut:

1. Pemeriksaan IHC MIF dari blok paraffin LN-TB

3.9. Cara Kerja

Tahap Pra Analitik

- Persiapan Sampel

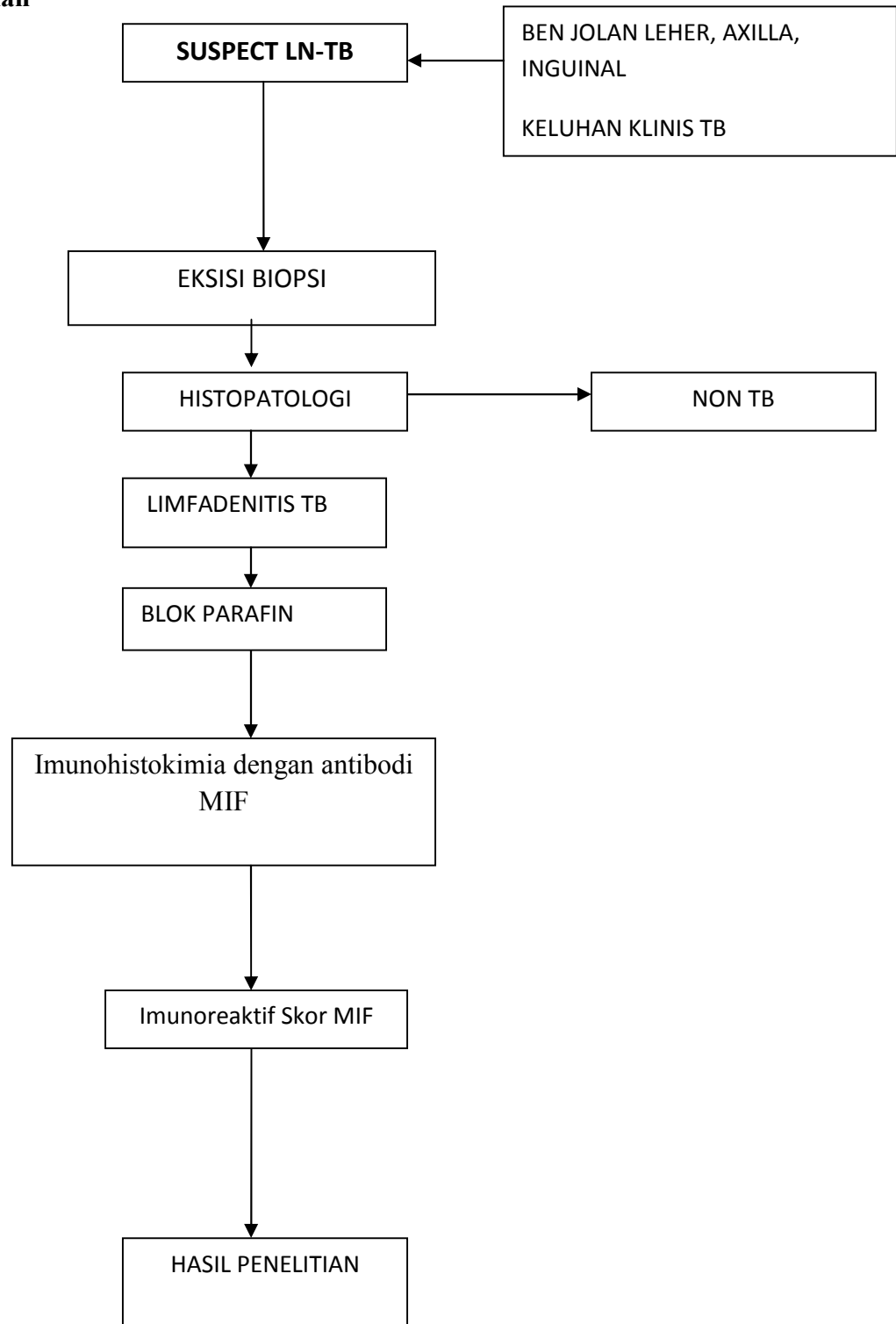
Sampel berupa blok parafin.

- Prinsip Kerja : dilakukan penghitungan imuno reaktif skor pada blok paraffin yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia MIF

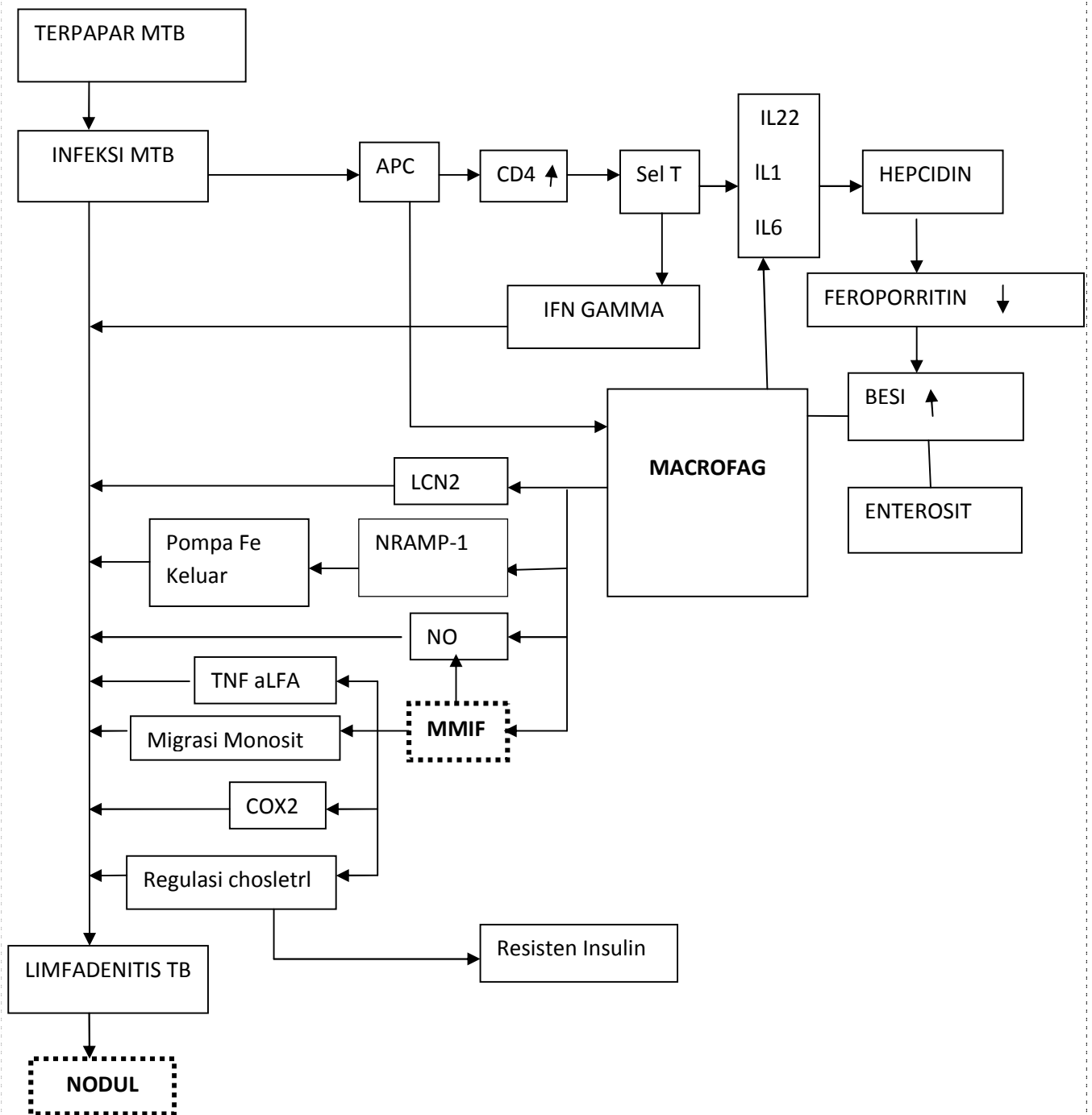
3.10. Road Map Penelitian

Penelitian ini masih dalam road map penelitian di kelompok peneliti bidang ilmu penyakit tropik dan infeksi di Fakultas Kedokteran Universitas Mataram dimana penyakit TB masih mendominasi penyakit infeksi di NTB

3.11. Alur Penelitian



3.11. Kerangka Teori



3.12. Definisi Operasional

- Blok Parafin : Sediaan biopsy atau operasi yang telah dilakukan proses sehingga dapat menjadi slide yang dapat dibaca di bawah mikroskop
- Pemeriksaan Imunositokimia = Imunosistokimia adalah teknik untuk mendeteksi adanya dari jaringan LN-TB dengan menggunakan antibodi yang terikat enzim sehingga presipitat terwarnai dan lokasi antigen dapat dilihat di bawah mikroskop.

3.13.Luaran Penelitian

Luaran (output) dari penelitian PNBP ini adalah publikasi ilmiah yang dapat dignakan untuk memperkaya khasanah pengembangan ilmu infeksi dan penyakit tropic pada umumnya dan ilmu tentang TB pada khususnya sebagai luaran wajib dan naskah akademik sebagai luaran tambahan.

BAB 4
BIAYA DAN JADWAL PENELITIAN

4.1. Anggaran Biaya

Tabel 4.1. Anggaran Penelitian yang Dibiayai dari Dana PNB

No	Komponen	Persentase
1	Peralatan penunjang	10%
2	Bahan habis pakai	40%
3	- Perjalanan - Pertemuan	25%
4	Lain-lain	25%

4.2 Jadwal Penelitian

Tabel 4.2. Jadwal pelaksanaan penelitian

Kegiatan	Bulan pelaksanaan											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Pengumuman pengusulan proposal												
Pengusulan Proposal												
Penilaian Proposal												
Pengumuman Proposal yang diterima/didanai												
Penandatanganan perjanjian pelaksanaan penugasan penelitian												
Pelaksanaan penelitian												
Pemantauan dan evaluasi												
Seminar hasil penelitian												
Batas akhir penyerahan laporan												

BAB 5

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Distribusi pada penelitian ini memiliki karakteristik sebagai berikut: umur mayoritas sampel penelitian 6 bulan – 60 tahun dengan usia terbanyak adalah kelompok anak-anak sebanyak 22 orang dan mayoritas berjenis kelamin perempuan berjumlah 35 orang.

Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Karim, et al., 2006 di mana distribusi penelitian yaitu mayoritas jenis kelamin terbanyak perempuan (56,3%).⁽²⁷⁾

Usia anak-anak yang terbanyak kontak penderita karena penderita TB terbanyak adalah dewasa muda yang memiliki keluarga dengan anak-anak. Dewasa muda memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap infeksi tuberkulosis, di mana kelompok ini merupakan kelompok dengan transmisi TB terbesar dengan tingginya interaksi sosial dan banyaknya faktor komorbid yang dapat dimiliki seperti infeksi HIV, diabetes, penggunaan zat adiktif, merokok, dan kondisi mental. Serta, wanita remaja dan dewasa awal memiliki tantangan kesehatan berhubungan dengan kehamilan dan persalinan, yang mana dapat meningkatkan risiko perkembangan tuberkulosis.⁽²⁸⁾

Kamal, et al., 2016 melakukan penelitian di Bangladesh dengan hasil yang serupa yaitu perempuan merupakan mayoritas (67,7%) dan rentang usia terbanyak 16 – 30 tahun (61,5%), mengungkap bahwa diduga hal ini dipengaruhi oleh kebiasaan perempuan yang sering kali menjadi ibu rumah tangga atau berdiam di rumah yang mana memiliki ventilasi udara yang tertutup, sehingga meningkatkan risiko terhadap penyakit

infeksius.⁽²⁹⁾ Namun inkonsistensi dapat ditemukan pada penelitian oleh Magsi, et al., 2013 di mana pada penelitian tersebut mayoritas sampel berjenis kelamin laki-laki (57,14 %), dan Chaudhary, et al., 2014 di mana sampel terbanyak berjenis kelamin laki-laki yaitu 220 orang (55%).^(30,31)

Tabel 3.1. Distribusi Umur, Jenis Kelamin pada Kontak Erat Penderita TB Aktif

Kategori	Sub Kategori	Nilai (%)
Umur (Depkes RI, 2009)	0-5tahun (balita)	2 (3,2%)
	6-11 (anak- anak)	22(35%)
	12-17 (remaja awal)	13(20,9%)
	18 – 25 tahun (remaja akhir)	10 (16.1%)
	26 – 35 tahun (dewasa awal)	8 (12,9%)
	36 – 45 tahun (dewasa akhir)	2 (3,2%)
	46 – 55 tahun (lansia awal)	4 (6,4%)
	56 – 65 tahun (lansia akhir)	1 (1,6%)
Jenis Kelamin	Perempuan	35 (56,4%)
	Laki-laki	27 (43,4%)

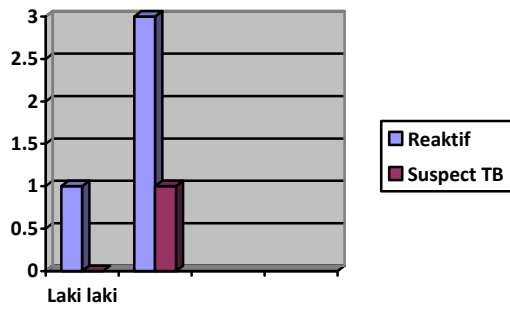
Gambaran makroskopis FNAB pada Kontak Erat Penderita TB

Didapatkan 5 orang dengan limfadenopati dengan diameter 0,5-2 cm. Benjolan single nodul padat kenyal batas jelas dan mobil.

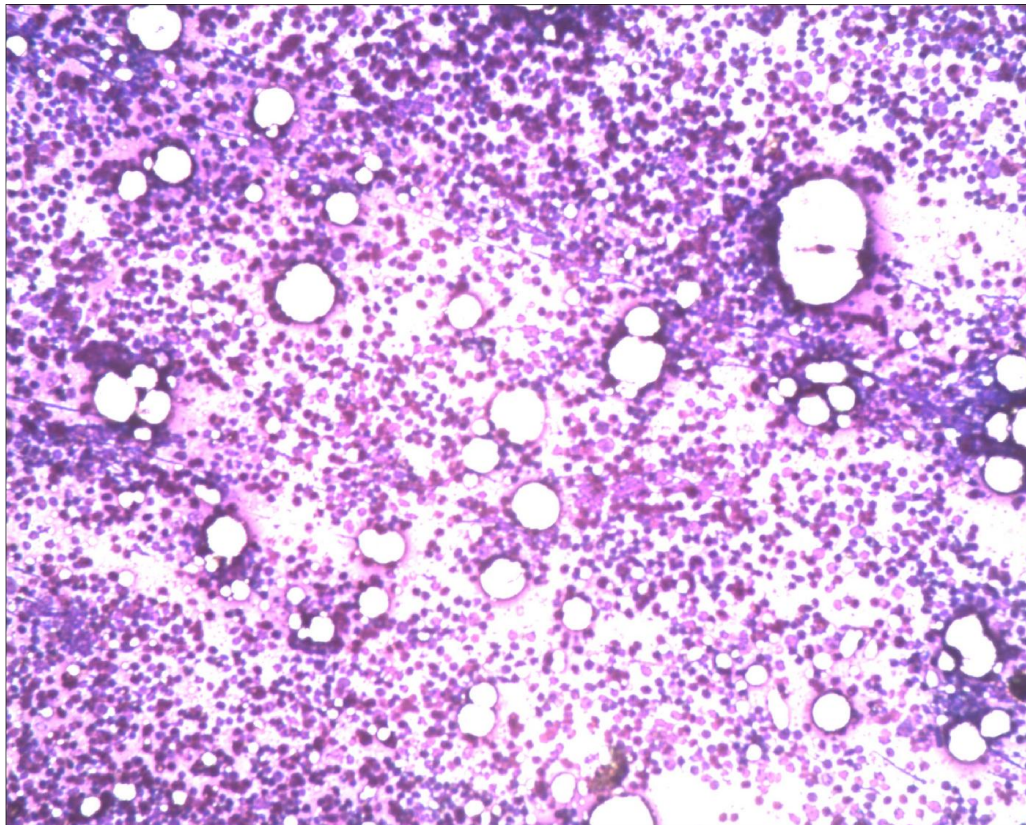
Gambar 1. Gambaran pemeriksaan leher

Didapatkan 5 orang dengan limfadenopati. 1 orang dengan gambaran mengesankan suatu limfadenitis Tb dan 4 orang dengan reaktif limfoid hiperplasia

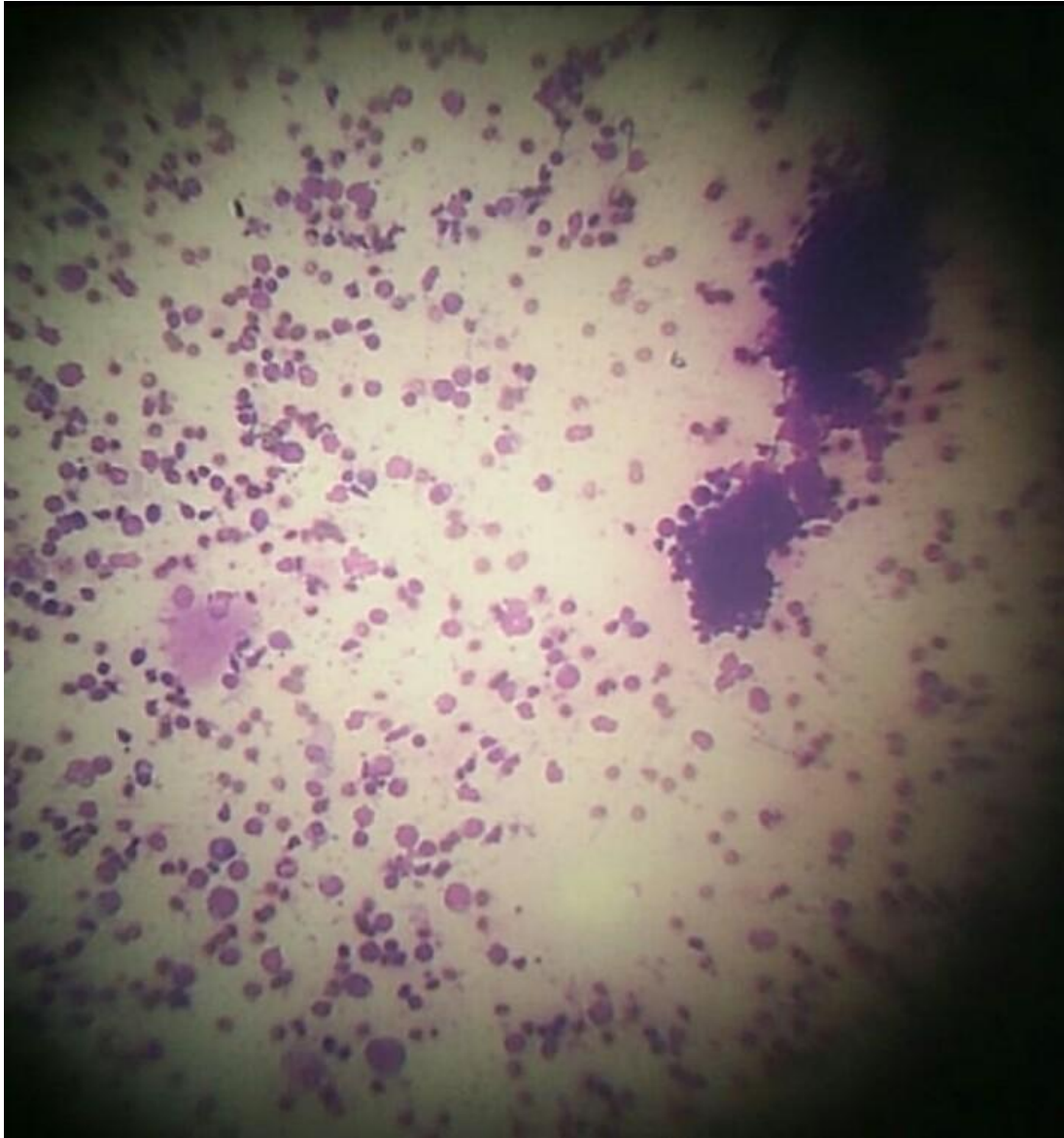
Tabel Jenis kelamin dan gambaran sitologi dari kontak erat penderita TB



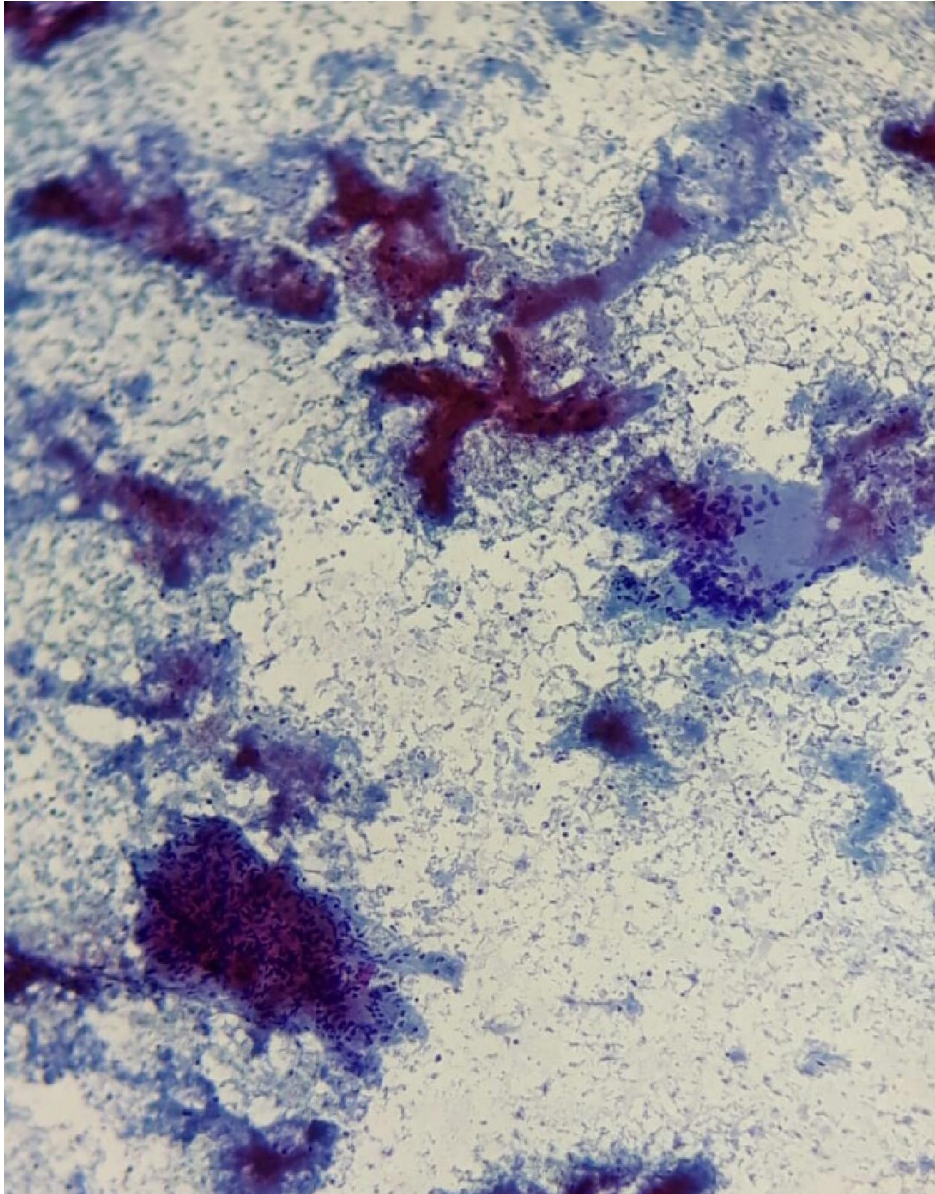
Gambar 5.A Gambaran mikroskopis reaktif limfoid hiperplasia



Gambar 5.A Gambaran mikroskopis reaktif limfoid hiperplasia



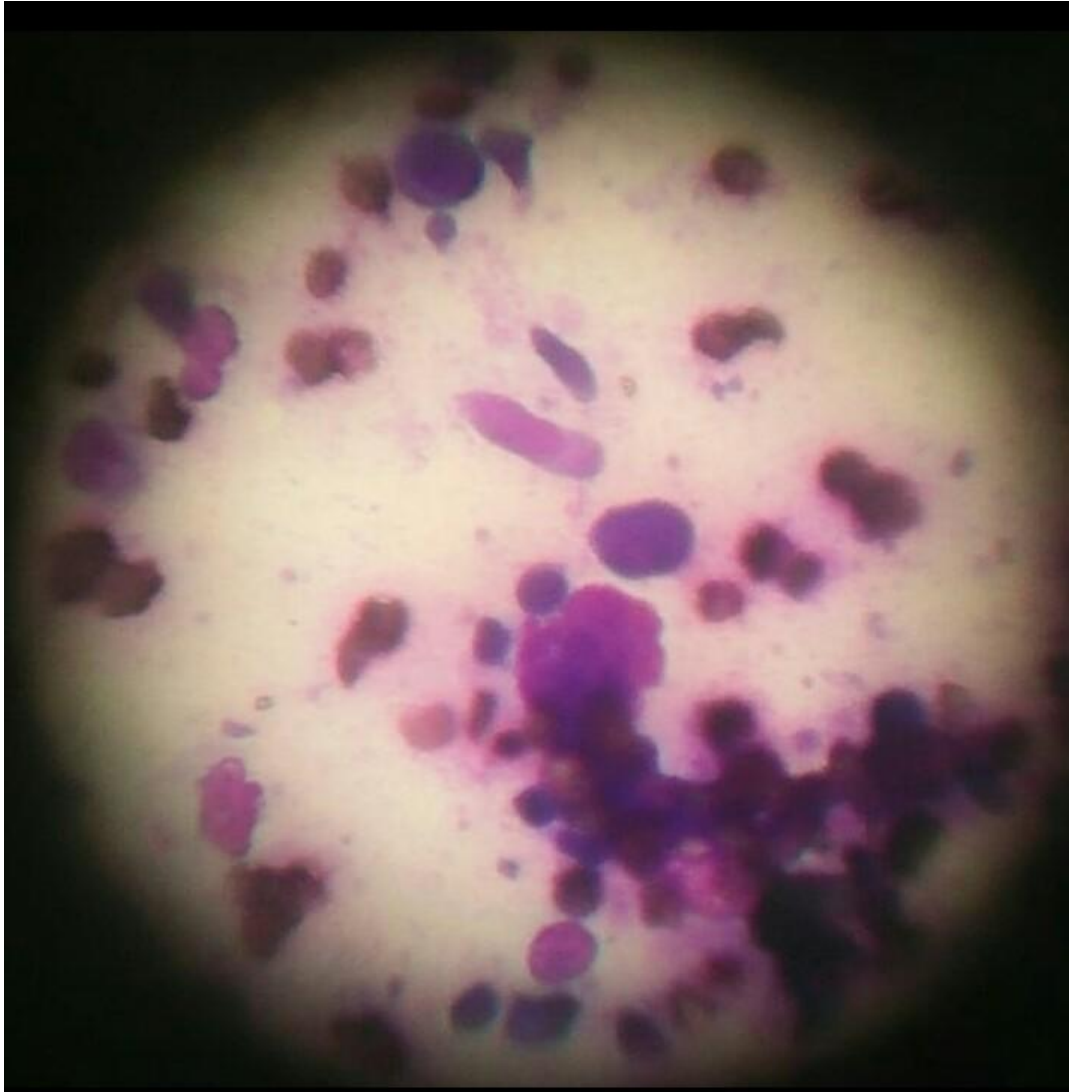
Gambar 6 Gambaran mikroskopis bahan nekrotik pada mengesankan suatu limfadenitis TB



Gambar 7 Gambaran mikroskopis sel histiositik pada mengesankan suatu limfadenitis TB



Gambar 8 Gambaran mikroskopis sel histiosit yang menyerupai sel epithelioid pada mengesankan suatu limfadenitis TB



Reaktif limfoid hiperplasi adalah pembesaran kelenjar getah bening dengan gambaran mikroskopis yang terdiri dari sel limfoid matur dengan gambaran germinal center yang masih terbentuk dengan baik. Reaktif limfoid hiperplasi adalah salah satu peanda adanya infeksi kronik dalam tubuh.

Limfadenitis Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan *M. tuberculosis* yang menyerang kelenjar getah bening (Suharyo, 2013). MTB adalah bakteri berbentuk basil (batang), berukuran panjang 1-4 μm dengan tebal 0,3-0,6 μm . Sebagian besar komponen MTB adalah berupa lemak/lipid sehingga mampu tahan terhadap asam serta tahan terhadap zat kimia dan faktor fisik. Mikroorganisme ini bersifat aerob yakni menyukai daerah yang banyak oksigen. Oleh karena itu MTB senang tinggal di daerah aspek paru-paru yang kandungan oksigennya tinggi. Basil ini mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan, oleh karena itu disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Basil ini cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam ditempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh basil ini dapat menjadi dorman, tertidur lama selama beberapa tahun (Nurkaristna, 2012).

Perkembangan penyakit tergantung pada dosis bakteri yang masuk, daya tahan dan hipersensitivitas hospes. Ada dua kelainan patologi yang terjadi :

1. Tipe eksudatif, terdiri dari inflamasi yang akut dengan edema, sel-sel leukosit polimorfonuklear dan menyusul kemudian sel-sel monosit yang mengelilingi bakteri *M. tuberculosis*. Kelainan terlihat terutama pada jaringan paru dan mirip pneumonia bakteri. Penyembuhan dapat terjadi secara sempurna sehingga seluruh eksudat

diabsorpsi atau berubah menjadi nekrosis yang luas atau berubah menjadi tipe 2 (tipe produktif). Dalam masa eksudatif ini tuberkulin adalah positif (PDPI, 2011).

2. Tipe Produktif yaitu apabila sudah matang prosesnya lesi ini berbentuk granuloma yang kronik, terdiri dari tiga zona, yaitu:

1) Zona sentral dengan sel raksasa yang berinti banyak dan mengandung bakteri TB.

2) Zona tengah yang terdiri dari sel-sel epiteloid yang tersusun radial.

3) Zona luar yang terdiri dari fibroblas, limfosit dan monosit. Lama kelainan zona luar akan berubah menjadi fibrotik dan zona sentral akan mengalami perkijuan. Kelainan seperti ini disebut tuberkel. Tuberkel yang berkeju dapat pecah ke dalam bronkus dan menjadi kaverna. Kesembuhan dapat terjadi melalui proses fibrosis atau perkapuran. Pada LNTB menjadi scrofuloderma (Utji, 2013).

Gejala LNTB dibagi menjadi gejala umum dan gejala khusus yaitu adanya benjolan pada leher. Gejala sistemik atau umum antara lain demam tidak terlalu tinggi

yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat dingin saat malam hari. Serangan demam seperti influenza dan bersifat hilang timbul, penurunan nafsu makan dan berat badan, perasaan tidak enak (malaise), dan lemah.

WHO dan PDPI menetapkan penegakan diagnosis extra paru termasuk LNTB dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologis dan atau gambaran sitologi/histopatologi berupa gambaran kelompok sel epitheloid yang membentuk struktur granuloma dengan latar belakang nekrosis kaseosa dan atau adanya sel giant langhan (PDPI 2015; Penanggulangan Nasional TB, 2011)

namun terkadang sulit ditegakkan bila tidak didapatkan ketiga gambaran tersebut di atas sehingga membutuhkan tindakan open biopsi atau metode lain yang membutuhkan waktu yang lebih lama dalam mendiagnosis LNTB. WHO juga telah mensahkan penggunaan genXpert untuk dapat cepat mendiagnosis MTB termasuk pada ekstra paru dan pada kasus anak-anak (WHO 2018, Habte Dereje *et al.*, 2016). Selain dengan gambaran sitologi atau histology disertai dengan pemeriksaan bakteriologis hasil pemeriksaan mikroskopis langsung aspirat yang berasal dari LNTB atau sediaan hasil operasi dari LNTB.

Polimorfisme promotor gen MIF dikaitkan dengan produksi berlebih dari MIF dan telah ditemukan memberikan peningkatan risiko kerentanan terhadap penyakit inflamasi kronis. De Benedetti *et al.* melaporkan bahwa alel MIF-173 * C mencerminkan peningkatan risiko kerentanan terhadap artritis juvenil idiopatik dan merupakan prediktor outcome yang buruk pada penyakit ini (De Benedetti *et al.*, 2003). Studi Fei *et al.* menggambarkan bahwa genotipe MIF-173 CC dapat dikaitkan dengan kerentanan terhadap kolitis ulseratif (Fei *et al.*, 2008). Sebaliknya, penelitian Nohara *et al.* tidak menunjukkan perbedaan genotipe MIF pada pasien dengan kolitis ulserativa di Jepang dan tingkat keparahan penyakit usus (Nohara *et al.*, 2004). Pada penelitian lainnya oleh *et al.* menunjukkan Alel MIF – 173*C dan genotipe gen MIF tidak berpengaruh pada non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) dan pada ekspresi MIF dalam jaringan hati pada pasien dengan NAFLD. Namun, dalam studi ini diperoleh ekspresi MIF meningkat secara signifikan terutama pada sel mononuclear dalam jaringan hati pasien dengan non-alcoholic steatohepatitis (NASH) yang dapat disebabkan karena inflamasi, sehingga peningkatan ekspresi MIF tersebut dianggap sebagai konsekuensi akibat

inflamasi, bukan sebagai faktor penyebab (Akyildiz et al., 2010). Polimorfisme lain adalah pengulangan CATT-tetranukleotida pada posisi -794, yang berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit dalam kelompok pasien dengan artritis reumatoid (Baugh et al., 2002).

2. Hubungan MIF dengan Tuberkulosis

Penelitian telah menunjukkan bahwa MIF dapat menghambat migrasi dan meningkatkan agregasi makrofag di lokasi peradangan lokal atau infeksi, sehingga MIF dibutuhkan dalam pertahanan inang dari infeksi (Ma et al., 2018). Studi mengenai hewan-hewan yang kekurangan MIF menunjukkan peningkatan akumulasi neutrofil paru sementara respons imun adaptif tetap berlangsung. Makrofag yang kekurangan MIF menunjukkan penurunan sitokin dan produksi oksigen reaktif serta gangguan aktivitas mikobakterisidal (Das et al., 2013). Dua polimorfisme dengan relevansi fungsional potensial telah diidentifikasi dalam promotor MIF: SNP pada posisi -173 (rs755622) (Donn et al., 2002) dan polimorfisme mikrosatelit -794CATT5-8 (Baugh et al., 2002). Donn dkk. menemukan bahwa alel -173 G dan C secara signifikan terkait dengan peningkatan produksi protein MIF, dan menemukan bahwa polimorfisme mikrosatelit -794 CATT5-8 dikaitkan dengan perubahan tingkat transkripsi gen MIF *in vitro* (Baugh et al., 2002; Donn et al., 2002). Signifikansi fungsional G / C pada posisi 173 dipelajari dengan menggunakan transeksi transien di 2 cell line manusia yang berbeda. Dalam cell line epitel, polimorfisme G ditemukan berkorelasi dengan peningkatan ekspresi MIF. Dalam cell line limfoblas T, ditemukan situasi sebaliknya, dengan MIF -173 * C memberikan peningkatan ekspresi MIF secara signifikan pada kondisi underbasal. Perbedaan ekspresi ini kemungkinan besar disebabkan oleh perbedaan interaksi faktor transkripsi dengan elemen MIF -173. Berdasarkan analisis urutan promotor, faktor

transkripsi AP-4 (activator protein 4) merupakan kandidat tertentu (Donn et al., 2002). Dua penelitian pada populasi Cina menunjukkan variasi genetik pada gen MIF terkait erat dengan tuberkulosis, yaitu baik -173 (GC + CC) SNP dan mikrosatelit -794 (7 / X + 8 / X) meningkatkan risiko TB (Li, Yuan, et al., 2012; Li, Zeng, et al., 2012). Berbeda (Das et al., 2013; Reid et al., 2019). Namun, pada studi yang lebih baru, Gehlen dkk. tidak menemukan asosiasi antara MIF-173 G/C dengan kerentanan terhadap TB (Gehlen et al., 2020). Pada studi in vitro dengan menggunakan human THP-1 macrophages (sel yang digunakan sebagai model untuk monosit manusia), MIF dilepaskan dengan cepat dari makrofag manusia begitu setelah distimulasi mikobakteri dan cukup stabil dalam waktu sejam lalu meningkat setelah empat dan enam jam, begitu juga dengan transkripsi MIF juga meningkat (upregulated) yang diukur dengan reverse transcription PCR (RT-PCR) (Das et al., 2013). Karena protein MIF tampaknya memainkan peran sentral dalam mediasi beragam respon imun terhadap patogen yang menyerang dalam sistem manusia, polimorfisme pada gen MIF dapat dikaitkan dengan onset dan / atau pengembangan TB. Namun, ada spekulasi bahwa, ketika tubuh terinfeksi Mtb, seharusnya ada mekanisme yang dapat menyebabkan hilangnya MIF atau melemahkan penghambatan Mtb. Singkatnya, mekanisme MIF dalam pengembangan TB masih belum jelas, dan penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk memastikannya.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

MIF dapat dijadikan sebagai suatu prediktor pada penderita limfadenitis tb. Penelitian telah menunjukkan bahwa MIF dapat menghambat migrasi dan meningkatkan agregasi makrofag di lokasi peradangan lokal atau infeksi, sehingga MIF dibutuhkan dalam pertahanan inang dari infeksi (Ma et al., 2018). Studi mengenai hewan-hewan yang kekurangan MIF menunjukkan peningkatan akumulasi neutrofil paru sementara respons imun adaptif tetap berlangsung. Makrofag yang kekurangan MIF menunjukkan penurunan sitokin dan produksi oksigen reaktif serta gangguan aktivitas mikobakterisidal

Referensi

1. Arifin MZ , Hadju Veni, etc, 2014; Suplement Effect of Virgin Cococnut oil and lbumiun Capsule (catfish Protein) on TB Patients Receving MuEPTBiDrugs Terapi-DOTS trategic in BBKPM Makassar imdonesia
2. Akagawa K, 2004. The activation of bactericidal mechanisms of macrophages against intracellular bacteria. *Molecular Medicine*. 41: 991-998
3. Baratawidjaja, K. G., dan Rengganis, I. 2012. *Imunologi Dasar*. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. 259-282
4. Blackwell JM..2001. Genetics and genomics in infectious disease susceptibility. *Trends Mol Med*. 7(11):521-6.
5. Habte Dereje, Melese Muluken et all; The Additional yield of GeneXpert MTB/RIF test in the diagnosis of pulmonary tuberculosis among household contact of smear positive TB casses; *International Journal of Infectiuos Disease*, 2016
6. Jun Wang, Xin-Li Zhan, Chong Liu et all; MIF, TGF- β 1, IFN- γ and NRAMP1 gene polymorphisms in relation to the clinicopathological profile of spinal tuberculosis in Chinese Han population; *Int J Clin Exp Pathol*:9(4):4438-4447; 2016
7. Khan Anwar Sheed, Ali Sajid et all; Comparison of GneXpert MTB/RIF assay and LED FM microscopy for thr diagnosis of extra pulmonary tuberculosis in Khyer Pakhtunkhwa Pakistan; *Braziian Jurnal of Microbiology*; 2018
8. PDPI, 2015
9. Penanggulangan Nasional TB, Kementrian Kesehatan RI; 2011
10. Riskesdas, 2014

11. Resnick Marianne Wessling, Nramp1 and Other Transporters Involved in Metal Withholding during Infection; JBC Papers in Press, June 8, 2015, DOI 10.1074/jbc.R115.643973
12. Salvador Fernando, Arcos Ibai Los et all; Epidemiology and Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis in a Tuberculosis Low- Burden Country; Jurnal Medicine; 2015
13. Tadele Agerie, Beyene D, Hussein Jamal etc, 2014; Immunocytochemichal detection of Mycobacterium Tuberculosis complex specific antigen, MPT64, improves diagnosis of tuberculous lymphadenitis and tuberculous pleuritis; MBC Infevtion Desease 2014;, 14:585
14. Who Global Report, 2018

Lampiran 1. Biodata Ketua dan Anggota Tim Pengusul

BIODATA KETUA TIM PENELITI

A. Identitas Diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	Dr. dr. Hamsu Kadriyan, SpTHT-KL (K), M.Kes
2	Jenis Kelamin	Laki-laki
3	Jabatan Fungsional	Lektor Kepala
4	Pangkat/Golongan	Penata/III D
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Puncangsari, 25 Mei 1973
7	E-mail	hamsu@unram.ac.id dan hamsukadriyan@yahoo.co.id
8	Nomor Telepon/HP	0818366217
9	Alamat Kantor	Jl. Pendidikan No. 37 Mataram
10	Alamat Rumah	Jl. Jendral Sudirman No. 9 C Rembiga, Kecamatan Selaparang, Kota Mataram

B. Riwayat Pendidikan

	S-1	S-2/SP-1	SP-2	S-3
Nama Perguruan Tinggi	Universitas Hasanuddin	Universitas Gadjah Mada	Kolegium THT-KL	Universitas Hasanuddin
Bidang Ilmu	Kedokteran	Ilmu kedokteran klinis/THT-KL	Konsultan Onkologi	Kedokteran
Gelar	Dr	M.Kes dan SpTHT-KL	(K)	Doktor
Tahun Masuk-Lulus	1991-1998	2002-2006	2015-2017	2018-2021

C. Riwayat Pekerjaan

No	Pekerjaan/Jabatan	Instansi	Masa Tugas
1	Dokter Puskesmas	Puskesmas Kopang	1998-2001
2	Kepala Puskesmas	Puskesmas Kopang	1999-2001
3	Dosen	Universitas Mataram	2001- sekarang
4	Wakil Dekan II	FK Unram	2009-2015
5	Dekan	FK Unram	2015-sekarang
6	Plt Direktur RS Unram	Universitas Mataram	2016-2018

D. Riwayat Organisasi

No	Nama Organisasi	Jabatan	Masa Tugas
1	Ikatan Dokter Indonesia Cabang	Bendahara	2009-2017

	Mataram		
2	Ikatan Dokter Indonesia Wilayah NTB	Sekretaris MKEK	2013-2017
3	Perhimpunan Dokter Spesialis THT-KL	Ketua Cabang NTB	2017-sekarang
4	International College Surgeon	Anggota	2017-2019
5	Kelompok Studi Onkologi Bedah Kepala dan Leher Indonesia	Pengurus bidang kerja sama internasional	2015-2019

E. Penghargaan dan Hak Cipta

No	Nama Penghargaan/Hak Cipta	Pemberi Penghargaan/Hak Cipta	Tahun
1	Dokter Teladan Tingkat Kabupaten	Bupati Lombok Tengah	2000
2	Penghargaan Sebagai Dekan dengan Prodi Terakreditasi A	Rektor Universitas Mataram	2018
3	Hak Cipta atas Buku	Kementerian Hukum dan HAM RI	2019
4	Hak Cipta software alat bantu diagnosis penyakit telinga dengan citra medik	Kementerian Hukum dan HAM	2020

F. Karya Ilmiah dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Nama Temu Ilmiah/Seminar	Judul Artikel Ilmiah	Waktu	Tempat
1	Pekan Ilmiah Nasional	Analisis Kasus Tumor Sinonasal di RSUD Propinsi NTB Januari - Desember 2015	2016	Solo
2	International seminar on Science and Technology	Correlation of bcl-2 and LMP-1 expression in nasopharyngeal carcinoma WHO Type III	2017	Lombok
3	Asia Pasific Head and Neck Oncology Conference	Identification of bcl-2 as prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma	2017	Bali
4	Challenges and opportunities in Public	Profile of Nasopharyngeal Carcinoma in West Nusa Tenggara, Indonesia (The opportunity to	2018	Okinawa

	Health and Biomedical Research (The Asian Perspective)	explore several characteristic)		
5	Buku Ajar ber-ISBN	Buku Ajar Pelayanan THT-KL pada kondisi kedaruratan pasca gempa	2018	Unram Press
6	Kontributor pada buku ber ISBN	Scientific paper compilation 1 st national conference on nasopharyngeal carcinoma: Prevention is better than cure	2018	USU Press
7	Buku ber-ISBN	Pelayanan THT-KL pada masa revolusi industri 4.0: refleksi dan studi kasus di NTB	2019	Unram Press
8	International Journal of Nasopharyngeal Cancer	Evaluation of renal function before and after chemotherapy in patient with nasopharyngeal cancer	Vol 1, 2019	
9	Malaysian Journal of Science	Correlation of Bcl-2 and LMP-1 expression in patients with nasopharyngeal carcinoma WHO type III	Accepted	Scopus
10	Journal of Medical Case Reports	Subcutaneous Hemangioma on nasal dorsum, a case reports of elliptical approach in pediatric and adult patients in Lombok, Indonesia	2020	Scopus
11	IOP Proceeding	Incidence and characteristics of anemia among patients with nasopharyngeal cancer in lombok	2020	Scopus
12	AIP Prociding	Salivary protein profiling of head and neck cancer patients at west nusa tenggara general hospital: A preliminary study based on single dimension of SDS Page analysis	2020	Scopus
13	Pediatric International	School based education to revent bulliying in high school in Indonesia	2020	Scopus
14	Bali Medical Journal	The potential role of exosome on cytokine storm and treatment of	2020	Web of Science

		severe covid-19 infection		
15	BMJ Case report	COVID-19 infection in the palatine tonsil tissue and detritus: the detection of the virus compartment with RT-PCR	2021	Scopus

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidak-sesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima risikonya.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan pengabdian BOPTN

Mataram, 26 Februari 2021

Hormat kami,

(dr. Hamsu Kadriyan, Sp.THT.,KL(K);M.Kes
)

Biodata tim peneliti 1

A. Identitas diri

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Fathul Djannah, Sp.PA
2	Jabatan Fungsional	Lektor
3	NIP/NIK/No. Identitas lainnya	197508112003122001
4	NIDN	0011087504
5	Tempat dan tanggal lahir	Pare pare, 11 Agustus 1975
6	Alamat Rumah	Jl. BatuBolong 42 Griya Pagutan Indah Mataram
7	Nomor Telepon/fax/HP	081913131010
8	Alamat Kantor	Jl. Pendidikan No. 37 Mataram
9	Nomor Telepon/Fax	0370-640874
1.10	Alamat e-mail	
1.11	ata kuliah yang diampu	Patologi Anatomi

B. Riwayat Pendidikan

	S-1	S-2	S-3
Nama Perguruan Tinggi	UniversitaHang Tuah Surabaya	Universitas Airlangga	Universitas Hasanuddin
Bidang Ilmu	Kedokteran	PPDS Patologi Anatomi	Kedokteran
Tahun Masuk-	1995	2005	2018
Tahun Lulus	2002	2009	

C. Pengalaman Penelitian

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Rp)
1	2021	Analisis Gen dan Kadar Protein NRAMP-1 dan VDR pada Respon Terapi dengan Tambahan VCO dan Berjemur pada Penderita Limfadenitis TB	Hibah Dasar Simlitabmas	300.000.000
2	2018	Hubungan antara Estrogen Status dan Umur pada Pendeita Kanker Payudara	PNBP	12.500.000
3	2018	Hubungan antara Ekspresi Her2 neu dana Umur pada Pendeita Kanker Payudara	PNBP	12.500.000
4	2005	Prevalensi Kontak Penderita TB Paru dengan tes Tuberkulin	PNBP	3.000.000

D. Pengalaman Pengabdian Kepada Masyarakat

No	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Rp)
1	2018	Skrining Pap Smear	PNBP	5,000,000
2	2010	Pemeriksaan kesehatan umum dan status gizi berkelanjutan pada anak didik Pendidikan Anak Usia Dini (PAUD) Rinjani	PNBP	1,500,000

		periode Juni 2010		
--	--	-------------------	--	--

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidak-sesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima risikonya.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan pengabdian BOPTN

Mataram, 26 Februari 2021

Hormat kami,

(dr. Fathul Djannah, Sp.PA)

Biodata tim peneliti 2

CURRICULUM VITAE

A. Identitas Diri

Nama Lengkap (denganelar)	:	Dr. Philip Habib, Sp.PD
Jenis Kelamin	:	Laki-laki
Jabatan Fungsional	:	Asisten Ahli
NIP	:	198207032008121001
NIDN	:	0003078204
Tempat dan Tanggal Lahir	:	Ampenan, 3 Juli 1982
E-mail	:	phi.po.82@gmail.com
Nomor Telepon / HP	:	081232969940
Alamat Kantor	:	Jl. Pendidikan No.37 Mataram 83125
Nomor Telepon / Faks	:	(0370) 640834 / 641717
Alamat Rumah	:	Jl. Seroja No. 4 Praya
Mata Kuliah yang Diampu	:	Ilmu Penyakit Dalam

B. Riwayat Pendidikan

Tah	Program	Perguruan Tinggi	Jurusan /
-----	---------	------------------	-----------

un Lulu s	Pendidikan (Diploma, Sarjana, Magister, Spesialis dan Dok tor)	gi	Program Studi
2004	Sarjana Kedokteran	Universitas Airlangga	Pendidikan Dokter
2007	Profesi Kedokteran	Universitas Airlangga	Profesi Dokter
2018	Pendidikan Spesialis I	Universitas Airlangga	Spesialis Penyakit Dalam

C. Pengalaman Penelitian dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1.	2018	Perbedaan Resistensi Insulin pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Diabetes	Mandiri	30

		Hemodialisis dan Non-dialisis		
--	--	-------------------------------	--	--

D. Pengalaman Pengabdian kepada Masyarakat dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Tahun	Jenis / Nama Kegiatan	Sumber Dana	Tempat
1.	-	-	-	-

E. Pengalaman Publikasi Ilmiah dalam 5 Tahun Terakhir

Tahun	Judul	Penerbit / Jurnal
-	-	-

Semua data yang saya sikandantercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidaksesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Mataram, 5 Maret 2020

Dr. Philip Habib, Sp.PD
NIP. 198207032008121001

Biodata Peneliti 3

LAMPIRAN :

Biodata Anggota Tim Penelitian

I. IDENTITAS DIRI

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Triana Dyah Cahyawati., M.Sc.
2	Jabatan Fungsional	Asisten ahli
3	NIP/NIK/No Identitas Lainnya	198009022005012003
4	NIDN	0002098006
5	Tempat dan Tanggal Lahir	Madiun, 2 September 1980
6	Alamat Rumah	Jl. Serayu Raya II No. 38 BTN Kekalik, Mataram
7	No Telepon/Fax/HP	0811390506
8	Alamat Kantor	Jalan Pendidikan 37 Mataram
9	No Telepon/fax	0370-640874
10	Alamat e-mail	triana.dyahc@gmail.com
11	Mata Kuliah yang diampu	Blok Respirasi, urogenital, digesti, emergensi, muskuloskeletal

II. RIWAYAT PENDIDIKAN

2.1 Program :	S-1	S-2	S-3
2.2 Nama PT	FK UGM	FK UGM	
2.3 Bidang Ilmu	Kedokteran	Ilmu Radiologi	
2.4 Tahun Masuk	1998	2009	

2.5 Tahun Lulus	2005	2014	
2.6 Judul Skripsi/ Tesis/Disertasi	Kemampuan larva Toxorhynchites Splendens sebagai predator larva Aedes Aegypti instar III di laboratorium.	Perbandingan penyangatan lien pada CT abdomen dengan pemberian bahan kontras non ionic 300 mg/ml dosis tetap 80 ml dan dosis 1 ml/kg	
2.7 Nama Pembimbing	-DR. drh. Siti Rahmah Umniyati, S.U -Dra. <i>Sri Sumarni</i> , DAP&E, SU	- dr. Henry Kusumo Husodoputro, Sp.Rad (K) -Prof. dr. Arif Faisal, Sp. Rad (K) DHSM	

III. PENGALAMAN PENELITIAN

No.	Tahun	Judul Penelitian	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah
1	2018	Korelasi rasio neutrophil limfosit (RNL) dengan volume infark serebri pada penderita stroke iskemik akut.	swadana	10.000.000

IV. PENGALAMAN PENGABDIAN PADA MASYARAKAT

No	Tahun	Judul Pengabdian Pada Masyarakat	Pendanaan	
			Sumber	Jumlah (Juta Rp)
1.	2017	Penyuluhan PHBS dan kecacingan pada anak usia sekolah dasar di Jage	Swadana	3.000.000

		Kastare Foundation.		
2.	2017	Penyuluhan mengenai manfaat susu bagi anak usia sekolah di desa Darek	Swadana	3.000.000
3.	2018	Penyuluhan mengenai kanker nasofaring di RSUD Provinsi NTB	Swadana	3.000.000
3.	2018	Pelatihan Teknik cuci tangan (WHO, 2009) pada guru dan siswa SDIT Anak Sholeh Mataram	PNBP	3.000.000
4.	2019	Penyuluhan tentang hidup sehat tanpa gejala pada penderita asma di RSUD Provinsi NTB	Swadana	3.000.000
5.	2020	Skrining pendengaran bagi prolanis di RS Universitas Mataram	PNBP	5.000.000

V. PENGALAMAN MENULIS ARTIKEL ILMIAH

No	Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Volume/Nomor	Nama Jurnal
1.	2017	Ameloblastoma	Vol 7/No.1	Jurnal Kedokteran Unram
2.	2020	Korelasi rasio neutrophil limfosit (RNL) dengan volume infark serebri pada penderita stroke iskemik akut.	Vol 37/No. 4	Jurnal Neurona

VI. PENGALAMAN PENULISAN BUKU

No	Tahun	Judul Buku	Jumlah Halaman	Penerbit
N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

VII PENGALAMAN PEROLEHAN HKI

No	Tahun	Judul/Tema HKI	Jenis	No P/ID
----	-------	----------------	-------	---------

	N/A	N/A	N/A	N/A
--	-----	-----	-----	-----

VIII. PENGALAMAN MERUMUSKAN KEBIJAKAN PUBLIK/REKAYASA SOSIAL LAINNYA

No	Tahun	Judul/Tema/Jenis Rekayasa Sosial Lainnya yang Telah Diterapkan	Tempat Penerapan	Respon masyarakat
N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidak-sesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima risikonya.

Mataram, Maret 2021

Tim,



(dr. Triana Dyah Cahyawati., M.Sc.)

LAMPIRAN 2. Susunan Organisasi Tim Peneliti dan Pembagian Tugas

No	Nama	NIDN	Alokasi waktu (jam/mgg)	Uraian Tugas
1	dr.Hamsu Kadriyan, SpTHT-KL(K)., M.Kes		10	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Koordinator pelaksanaan penelitian ✓ Pembuatan proposal ✓ Sosialisasi ke Puskesmas ✓ Penganbilan data ✓ Pengolahan data ✓ Penyusunan laporan akhir kegiatan
2	dr Fathul Djannah, Sp.PA	0011087504	10	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Penyusunan Kuisisioner ✓ Pembuatan proposal ✓ Penganbilan data ✓ Penyusunan laporan akhir
3	dr. Baiq Ratna Kumaladewi,Sp.PA	-	10	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Draf leaflet ✓ Sosialisasi ke puskesmas ✓ Pengisian logbook ✓ Seminar dan Publikasi ilmiah

LAMPIRAN 3. Surat Pernyataan Ketua Peneliti



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS MATARAM
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA
MASYARAKAT
Jl. Pendidikan No. 37 Mataram-NTB Telp. (0370) 641552, 638265
Fax. (0370) 638265, e-mail:

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini Peneliti/Ketua Tim Peneliti:

Nama : dr.Hamsu Kadriyan, SpTHT-KL(K)., M.Kes

NIP/NIDN : 197305252001121001/

Pangkat/Golongan : Penata/IIId

Jabatan Fungsional : Lektor Kepala

Alamat : Jl. Jendral Sudirman No. 9 C Rembiga, Kecamatan Selaparang, Kota Mataram

Dengan ini menyatakan bahwa proposal penelitian saya dengan judul:

“Ekspresi Macrophag Migration Inhibitory Factor Tahun 2020” yang diusulkan dalam skim penelitian yang dibiayai dengan dana (PNBP UNRAM tahun anggaran 2021 bersifat original dan belum pernah dibiayai oleh lembaga/sumber dana lain.

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidak sesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan/atau mengembalikan seluruh biaya penelitian yang sudah diterima ke kas negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Mataram, 26 Februari 2021

Mengetahui:

Yang menyatakan,

Lembaga Penelitian dan Pengabdian
kepada Masyarakat UNRAM
Ketua,
Muhamad Ali, S.Pt.,M.Si.,PhD
NIP. 197207271999031002

dr.Hamsu Kadriyan, SpTHT-KL(K)., M.Kes
NIP. 197305252001121001

LAMPIRAN 4.Sarana dan Prasarana Penelitian

Daftar Sarana Penunjang di Fakultas Kedokteran yang menunjang Penelitian

No	Sarana	Kegunaan	Kondisi
1	Ruang Pertemuan	Sebagai tempat untuk diskusi dan rapat progress kegiatan	Baik
2	LCD dan Projector	Sebagai sarana penunjang untuk presentasi	Baik

LAMPIRAN 5. Rencana Anggaran Penelitian

No	KOMPONEN	ANGGARAN (Rp)
1	Peralatan Penunjang : <ul style="list-style-type: none"> - Flasdisk dan Printer - Input data - Biaya Penggandaan laporan hasil dan penjilidan, laporan penggunaan dana penelitian, buku catatan harian penelitian - 	1.000.000,00 500.000,00 500.000,00
2	Bahan habis pakai <ul style="list-style-type: none"> - Antibodi MIF 	8.000.000,00
3	Perjalanan dan pertemuan <ul style="list-style-type: none"> - Biaya pengiriman blok paraffin ke Lab Akurat Semarang 1 x 500.000,00 - Biaya pengiriman hasil dan blok paraffin dari Lab Akurat Semarang 1 x 500.000,00 - Transport pengumpulan data dan pembuatan laporan 20 x Rp.100.000,00 - Konsumsi pertemuan 15x 50.000,00 - Ethical clearance - Biaya pendaftaran Pertemuan Nasional 	500.000,00 500.000,00 2.000.000,00 750.000,00 250.000,00 1.000.000,00
4	Lain-lain (sewa alat) <ul style="list-style-type: none"> - Sewa alat imunohistokimia di Lab Akurat Semarang 50 x 100.000,00 	5.000.000,00
Jumlah		20.000.000,00