

**KARYA TULIS ILMIAH**

**HUBUNGAN ANTARA RHINOSINUSITIS DENGAN  
EKSPRESI EKSOSOM DAN IGE**

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram



**Sima Smith**

**H1A020109**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MATARAM**

**MATARAM**

**2023**

**HUBUNGAN ANTARA RHINOSINUSITIS DENGAN  
EKSPRESI EKSOSOM DAN IGE**

Sima Smith, Didit Yudhanto, Hamsu Kadriyan

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

e-mail: [simasmith159@gmail.com](mailto:simasmith159@gmail.com)

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Informasi naskah

Jumlah tabel : 6

Jumlah gambar : 2

## ABSTRAK

### HUBUNGAN ANTARA RHINOSINUSITIS DENGAN EKSPRESI EKSOSON DAN IGE

Sima Smith, Didit Yudhanto, Hamsu Kadriyan

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

**Latar Belakang:** Rhinosinusitis merupakan suatu kondisi terjadinya inflamasi pada mukosa hidung dan sinus paranasal. Pengambilan sampel untuk mendiagnosis rhinosinusitis memerlukan pengambilan sampel yang mudah serta memiliki efek samping yang paling rendah. Oleh karena itu, dapat dilakukan pengambilan sampel untuk mengenali biomarker penyakit melalui cairan tubuh salah satunya eksosom. Eksosom dapat mengandung berbagai informasi untuk persinyalan antar sel termasuk mRNA FoxP3 dan IgE yang diketahui berperan dalam proses terjadinya inflamasi pada pasien RSK.

**Metode:** Desain penelitian yang digunakan yaitu desain studi analitik dengan pendekatan *cross-sectional study*, dengan teknik pengambilan sampel yaitu *consecutive sampling* didapatkan subyek sebanyak 12 orang.

**Hasil:** Penelitian ini menunjukkan bahwa mRNA FoxP3 dan IgE tidak terdeteksi di dalam eksosom yang diisolasi dari pasien RSK. Penelitian ini juga mendapatkan hasil nilai ( $p=0.1000$ ) dengan uji Mann-Whitney yang menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara ekspresi eksosom mRNA FoxP3 pada pada pasien rhinosinusitis kronis tanpa polip dengan kelompok sehat. Hubungan antara RSK dengan ekspresi eksosom dan IgE menggunakan uji chi square tidak dapat dinilai.

**Kesimpulan:** Dari hasil pemeriksaan PCR, didapatkan bahwa ekspresi mRNA FoxP3 dan IgE di dalam eksosom pasien RSK tidak terdeteksi. Selain itu, tidak didapatkan perbedaan ekspresi antara pasien RSK dan kelompok sehat.

**Kata Kunci:** Rhinosinusitis kronis, Eksosom, mRNA FoxP3, IgE, Atopi

## **ABSTRACT**

### ***THE RELATIONSHIP BETWEEN RHINOSINUSITIS AND EXPRESSION OF EXOSOMES AND IGE***

Sima Smith, Didit Yudhanto, Hamsu Kadriyan

*Faculty of Medicine, University of Mataram*

**Background:** *Rhinosinusitis is a condition of inflammation of the nasal mucosa and paranasal sinuses. Sampling to diagnose rhinosinusitis requires easy sampling and has the lowest side effects. Therefore, samples can be taken to identify disease biomarkers through body fluids, one of which is exosomes. Exosomes can contain various information for intercellular signaling including mRNA FoxP3 and IgE which are known to play a role in the inflammation process in CRS patients.*

**Method:** *The research design used was an analytical study design with a cross-sectional study approach, with a sampling technique, namely consecutive sampling, which resulted in 12 subjects.*

**Results:** *This study showed that FoxP3 and IgE mRNA were not detected in exosomes isolated from CRS patients. This study also obtained a value ( $p=0.1000$ ) using the Mann-Whitney test which showed that there was no statistically significant difference between the exosomal expression of FoxP3 mRNA and IgE in chronic rhinosinusitis patients without polyps and the healthy group. The relationship between CRS and exosome and IgE expression using the chi-square test could not be assessed.*

**Conclusion:** *From the results of the PCR examination, it was found that the expression of mRNA FoxP3 and IgE in the exosomes of CRS patients was not detected. Apart from that, there were no differences in expression between CRS patients and the healthy group.*

**Keywords:** *Chronic rhinosinusitis, Exosomes, mRNA FoxP3, IgE, Atopi*

## PENDAHULUAN

Rhinosinusitis merupakan suatu kondisi terjadinya inflamasi atau peradangan pada mukosa hidung dan sinus paranasal. Peradangan tersebut ditandai dengan dua atau lebih gejala seperti adanya hidung tersumbat / obstruksi / kongesti atau *nasal discharge* (anterior / posterior *nasal drip* ) serta gejala tambahan yang bisa muncul seperti nyeri wajah dan penurunan kemampuan penciuman. Dari hasil pemeriksaan endoskopi ditemukan polip nasi dan/atau *discharge mukopurulen* dan/atau perubahan mukosa pada kompleks ostiomeatal dan/atau sinus pada pemeriksaan.<sup>1</sup> Data dari Kemenkes RI tahun 2013 menyebutkan bahwa penyakit hidung dan sinus berada pada urutan ke-25 dari 50 pola penyakit peringkat utama atau sekitar 102.817 penderita rawat jalan di rumah sakit.<sup>2</sup> Tingginya angka kejadian tersebut memberikan dampak bagi pengeluaran finansial dan kualitas hidup masyarakat. Selain itu, juga menjadi tantangan bagi tenaga kesehatan dalam menentukan pengobatannya.<sup>2</sup>

Secara keseluruhan, *gold standard* dalam mendiagnosis rhinosinusitis yaitu melalui CT scan. Namun, kurangnya ketersediaan dan biayanya yang cukup tinggi masih menjadi masalah di Indonesia. Sehingga pilihan lain yang dapat digunakan yaitu endoskopi nasal.<sup>3</sup> Namun, studi oleh Dharmaputri et al. menemukan bahwa dari 138 pasien rhinosinusitis, 10 pasien mendapatkan hasil endoskopi negatif. Hal serupa juga ditemukan oleh Koletheekkat et al. yakni dari 75 pasien rhinosinusitis, terdapat 13 pasien dengan hasil nasal endoskopi negative. Sehingga dilakukan pengembangan pengambilan sampel melalui *liquid biopsy* yang memungkinkan pengambilan sampel secara non-invasif, serial, dan kuantitatif.<sup>4</sup> Oleh karena itu, dapat dilakukan pengambilan sampel untuk mengenali suatu tanda atau biomarker penyakit melalui cairan tubuh seperti sekret atau lendir yang diproduksi oleh mukosa hidung dan darah. Biomarker dari suatu penyakit dapat dilihat dari beberapa hal yaitu salah satunya eksosom. Eksosom berperan penting dalam

komunikasi intraepithelial dan inisiasi dari tanda adanya infeksi atau peradangan pada rhinosinusitis khususnya rhinosinusitis kronis.<sup>5</sup> Oleh karena kehadirannya yang mudah ditemukan, aksesibilitasnya yang mudah serta stabilitasnya sebagai substrat biomarker terjaga, eksosom menunjukkan potensi besar sebagai diagnostik non-invasif rhinosinusitis. Selain itu, protein yang terkandung dalam eksosom juga berperan dalam menentukan diagnosis eksaserbasi dan prediksi kekambuhan penyakit.<sup>5</sup>

Dari penelitian yang telah dilakukan oleh Zhou, et al, tahun 2018, eksosom ditemukan baik pada orang yang sehat maupun pada orang yang mengalami rhinosinusitis. Namun, terdapat perbedaan dari protein yang diekspresikan yang terlibat dalam sistem kekebalan tubuh, persinyalan, penyakit kekebalan, dan tanggapan terhadap virus serta bakteri.<sup>6</sup> Salah satu perbedaan protein yang diekspresikan yaitu adanya perbedaan ekspresi mRNA FoxP3. Penelitian pada populasi asal Cina dan Eropa menemukan bahwa terdapat perbedaan ekspresi mRNA FoxP3 dalam sampel jaringan dari subjek dengan RSK dengan polip nasi dibandingkan dengan subjek kontrol dimana pada pasien RSK dengan polip nasi ditemukan penurunan ekspresi FoxP3.<sup>7</sup>

Penelitian oleh Matsuwaki et al. menunjukkan bahwa kekambuhan dari rhinosinusitis dipengaruhi oleh faktor resiko sepertinya adanya penyakit asthma. Beberapa penelitian juga menganalisis atopi sebagai faktor risiko rhinosinusitis infeksi (baik yang kronis ataupun akut). Atopi adalah sindrom klinis yang melibatkan tipe I hipersensitivitas (alergi) dengan kecenderungan turun-temurun. Ketika pasien terpapar antigen umum seperti debu rumah, bulu binatang dan serbuk sari, kadar imunoglobulin E (IgE) meningkat dan disertai dengan peningkatan produksi IgE spesifik alergen.<sup>8</sup>

Pada pasien rhinosinusitis kronik, penanda atopi lebih sering ditemukan. Penelitian oleh *National Health and Nutrition Examination Survey* di Amerika Serikat juga menunjukkan bahwa adanya riwayat atopi pada penderita rhinosinusitis kronis berhubungan dengan timbulnya gejala penyakit.<sup>9</sup> Hubungan antara penanda atopi atau alergi dengan rhinosinusitis kronis tanpa polip nasi maupun rhinosinusitis kronis dengan polip nasi masih menimbulkan perdebatan. Namun, pada penelitian didapatkan bahwa terdapat sejumlah perbedaan antara RSK polip dengan tanpa polip. Pada RSK polip, terjadi edema, penurunan regulasi TGF-beta dan rendahnya sel pengatur yang pada akhirnya akan memicu ekspresi IL-5, IL-17, eosinophil dan neutrophil. Ekspresi dari faktor-faktor inflamasi tersebut akan berakhir pada meningkatnya kadar total IgE pada pasien RSK polip. Sedangkan, pada pasien RSK tanpa polip didapatkan eosinofil dan sel plasma di jaringan mukosa lebih sedikit tetapi jumlah neutrofil hampir sama pada RSK polip. Selain itu, didapatkan bahwa kejadian konjungtivitis alergi, dermatitis atopik, asma, infeksi saluran kemih, dan infeksi kulit meningkat pada pasien RSK tanpa polip.<sup>10</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, maka muncul keinginan dari peneliti untuk meneliti hubungan antara rhinosinusitis dengan ekspresi eksosom mRNA FoxP3 dan IgE. Rhinosinusitis yang akan diteliti yaitu rhinosinusitis kronis tanpa polip. Hal tersebut didasari oleh masih minimnya literatur yang meneliti ekspresi mRNA FoxP3 dan IgE di dalam eksosom pasien rhinosinusitis kronis tanpa polip sehingga masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian studi analitik dengan pendekatan cross-sectional dengan tujuan untuk mengetahui hubungan rhinosinusitis dengan ekspresi eksosom mRNA FoxP3 dan IgE. Semua subyek dilakukan pemeriksaan ekspresi mRNA FoxP3 dan IgE di dalam eksosom dari sampel serum vena perifer menggunakan pemeriksaan PCR Konvensional. Sampel yang dipilih dalam penelitian yaitu penderita

rhinosinusitis kronis (RSK) yang datang berobat di poliklinik THT RS Unram dan kelompok sehat. Pada penelitian yang telah dilakukan, peneliti memperoleh sampel sebanyak 12 orang pasien RSK.

## HASIL

### A. Karakteristik Subyek Penelitian

Dari 12 subyek penelitian sebagian besar dari sampel yang didapatkan adalah perempuan. Jumlah perempuan yaitu 11 orang atau sekitar 91.7% dari seluruh sampel dan jumlah laki-laki yaitu 1 orang atau 8.3%. Berikut adalah karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin:

**Tabel 1.** Karakteristik Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin

<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase</b>
Laki-laki	1	8.3%
Perempuan	11	91.7%
Total	12	100%

**Tabel 2.** Karakteristik Subyek Berdasarkan Usia

<b>Kelompok Usia Pasien</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase</b>
9-10 tahun	1	8.3%
11-20 tahun	1	8.3%
21-30 tahun	5	41.7%
31-40 tahun	5	41.7%
Total	12	100%



Dari 12 sampel penelitian, didapatkan kelompok usia pasien RSK terbanyak yaitu usia 21-30 tahun dan 31-40 tahun masing-masing sebanyak 5 orang (41.7%). Selanjutnya, kelompok usia 9-10 tahun sebanyak 1 orang (8.3%) dan kelompok usia 11-20 tahun sebanyak 1 orang (8.3%). Usia termuda pasien RSK pada penelitian ini adalah 9 tahun, dan usia tertua adalah 40 tahun, dengan usia rata-rata adalah 28 tahun.

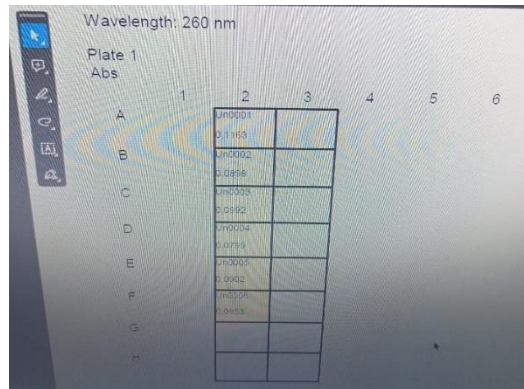
**Tabel 3.** Karakteristik Subyek Berdasarkan Gejala

<b>Gejala</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Persentase</b>
Hidung tersumbat	12	99,6%
<i>Discharge</i> mukopurulen	12	99,6%
Nyeri wajah	7	58,1%
Penurunan penciuman	10	83%
Bersin-bersin	6	49,8%
Hidung gatal	7	58,1%
Mata gatal dan berair	4	33,2%

Gejala terbanyak yang dialami penderita RSK pada penelitian ini yaitu hidung tersumbat dan adanya discharge mukopurulen masing-masing sebanyak 12 orang (99,6%). Kemudian diikuti oleh penurunan penciuman sebanyak (83%) dan nyeri wajah (58,1%). Gejala yang paling sedikit dialami oleh pasien RSK di penelitian ini yaitu mata gatal dan berair (33,2%).

## **B. Pemeriksaan Nanodrop**

Pada penelitian ini, konsentrasi dan kemurnian DNA diukur dengan menggunakan pemeriksaan nanodrop dengan hasil sebagai berikut.

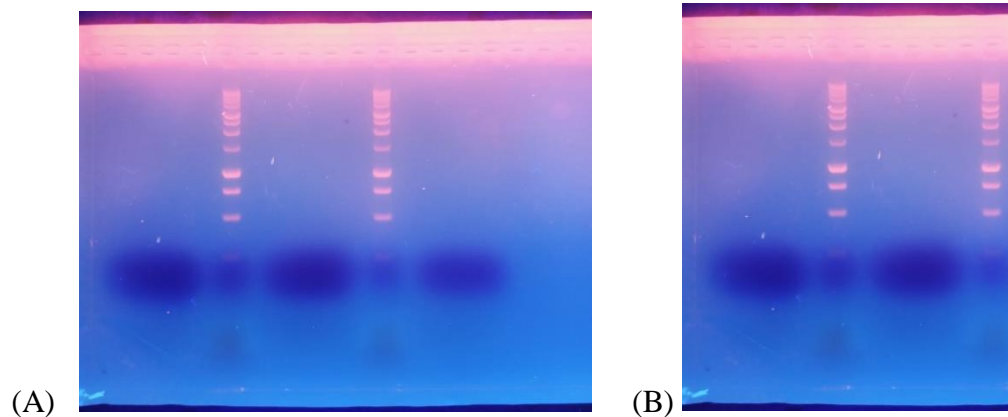


**Gambar 1.** Hasil Pemeriksaan Spektrofotometer Nanodrop

Hasil isolasi DNA dikatakan murni apabila rasio absorbansinya berada pada 1,8-2,0. Rendahnya konsentrasi yang diperoleh dari pemeriksaan dengan Spektrofotometer Nanodrop dapat disebabkan karena spesifisitas alat tersebut tidak terlalu tinggi, karena pada panjang gelombang 260 nm tidak hanya *double strain* DNA (*dsDNA*) yang dapat menyerap panjang gelombang 260 nm namun juga jenis asam nukleat lain seperti *single strain* DNA (*ssDNA*) dan RNA.<sup>11</sup>

### C. Ekspresi eksosom mRNA FoxP3 dan IgE serum pasien RSK

Ekspresi eksosom mRNA FoxP3 dan IgE ditentukan dengan pemeriksaan PCR konvensional. Data yang digunakan dalam penelitian ini berupa skala nominal dengan menilai terdeteksi atau tidaknya ekspresi eksosom mRNA FoxP3 dan IgE.



**Gambar 2.** Hasil Pemeriksaan Amplifikasi dengan Gel Elektroforesis: (A) Tidak terdeteksinya target gen pada sampel pasien RSK; (B) Tidak terdeteksinya target gen pada kelompok sehat.

#### D. Analisis Data

Dari hasil uji Mann-Whitney didapatkan nilai ( $p=0.100$ ) yang berarti tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik dari ekspresi mRNA FoxP3 antara pasien RSK dengan kelompok sehat.

**Tabel 4.** Hasil Uji Mann-Whitney mRNA FoxP3

	Status
	Terdeteksinya mRNA FoxP3
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	6.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Dari hasil uji Mann-Whitney didapatkan nilai ( $p=0.100$ ) yang berarti tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik dari ekspresi IgE antara pasien RSK dengan kelompok sehat.

**Tabel 5.** Hasil Uji Mann-Whitney IgE

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Status Terdeteksinya IgE
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	6.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Uji chi-square tidak dapat dilakukan karena data tidak memenuhi syarat uji yakni data bersifat konstan. Sehingga, hubungan antara RSK tanpa polip nasi dengan ekspresi eksosom mRNA FoxP3 dan IgE tidak dapat dinilai.

**Tabel 6.** Hasil Uji Chi-Square

**Chi-Square Tests**

	Value
Pearson Chi-Square	. <sup>a</sup>
N of Valid Cases	3

a. No statistics are computed because Jenis Kelamin and Status Terdeteksinya mrnaFoxP3 are constants.

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan proporsi tertinggi yaitu terjadi pada perempuan sejumlah 11 orang (91,3%) dan laki-laki sejumlah 1 orang (8,3%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arivalagan (2011) dan Lubis (2013) yaitu RSK lebih banyak diderita oleh perempuan dibandingkan laki-laki. Hasil tersebut juga serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh CDC di Amerika Serikat pada orang dewasa dari tahun 1997-2012. Lebih banyaknya perempuan yang menderita RSK dapat disebabkan oleh faktor hormonal yaitu terdapat efek hormonal dari hormone estrogen, progesteron, dan *placental growth hormone* pada mukosa nasal dan pembuluh darah yang mungkin berpengaruh terhadap terjadinya RSK (EPOS, 2020). Hormon progesterone dan estradiol dapat memodulasi reaksi alergi dan peradangan sehingga penyakit yang berhubungan dengan peradangan akan memburuk selama menstruasi.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini didapatkan kelompok usia pasien RSK terbanyak adalah usia 21-30 tahun dan 31-40 tahun dengan masing-masing sebanyak 5 orang (41.7%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Multazar (2008) yaitu usia dengan rentang 28-35 tahun merupakan proporsi tertinggi pada penderita RSK. Menurut *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) 2020 bahwa prevalensi RSK meningkat seiring bertambahnya usia dengan rata-rata 2,7% dan 6,6,% pada kelompok usia 20-29 dan 50-59 tahun, kemudian setelah usia 60 tahun, akan menurun hingga 4,7%. Kejadian RSK lebih banyak mengenai kelompok usia dewasa produktif. Hal ini dapat dikarenakan usia dewasa lebih banyak beraktifitas di luar rumah sehingga lebih sering terpapar alergen atau polutan disertai adanya suatu perubahan pola makan dan gaya hidup sehari-hari.<sup>13</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa gejala terbanyak yang dialami penderita RSK adalah hidung tersumbat dan adanya *discharge* mukopurulen masing-masing sebanyak 12 orang (99,6%). Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Kurniasih dan Ratnawati (2019) dimana gejala yang paling sering ditemukan yaitu

hidung tersumbat dan adanya *discharge* mukopurulen. Gejala-gejala di atas sesuai dengan European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 yang mengatakan bahwa rhinosinusitis kronis ditandai dengan adanya dua atau lebih gejala, salah satunya harus berupa hidung tersumbat/kongesti atau pilek (*discharge* mukopurulen anterior/posterior), nyeri wajah/rasa tertekan di wajah dan penurunan/hilangnya penghidu. Hidung tersumbat dapat terjadi akibat edema selaput lendir konka yang disebabkan oleh proses infeksi, alergi, serta sekret kental karena infeksi sekunder.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini, ekspresi eksosom mRNA FoxP3 pada pemeriksaan PCR didapatkan hasil tidak terdeteksi. Hal ini dapat dikarenakan oleh fungsi supresor yang rusak kemudian menyebabkan inflamasi yang persisten pada pasien RSK dan pada akhirnya terjadi penurunan jumlah dan/atau fungsi dari FoxP3.<sup>15</sup> Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian pada populasi asal Cina dan Eropa oleh Sharma (2021) menemukan bahwa terdapat perbedaan ekspresi mRNA FoxP3 dalam sampel jaringan dari subjek dengan RSK dengan polip nasi dibandingkan dengan subjek kontrol dimana pada pasien RSK dengan polip nasi ditemukan penurunan ekspresi FoxP3. Penelitian oleh Seif (2018) yang juga meneliti fenotipe sel T pada subyek RSK dengan atau tanpa polip hidung mengkonfirmasi adanya penurunan regulasi ekspresi mRNA FoxP3 secara signifikan ke dalam jaringan polip hidung, sehingga diduga melibatkan peran Treg dalam disregulasi ekspresi mRNA FoxP3 tersebut.

Pada penelitian ini, didapatkan hasil ekspresi IgE pada pasien RSK yaitu tidak terdeteksi. Hal ini bertentangan dengan hasil penelitian oleh Wei (2018) pada pasien RSK yang menemukan bahwa total serum IgE meningkat secara signifikan terutama bila pasien merupakan RSK berulang. Penelitian lain oleh Gevaert (2013) juga menemukan bahwa pengobatan dengan agen anti-IgE seperti omalizumab dapat memberikan kontribusi terhadap peningkatan yang signifikan dalam fungsi penciuman subjektif sehingga dapat menunjukkan pilihan terapi potensial untuk pasien dengan gejala tersebut..

Beberapa studi menunjukkan proses sistemik sebagai mekanisme yang potensial. Pada pasien yang peka, aeroalergen melibatkan sel dendritik hidung yang dapat mengaktifkan limfosit T-helper efektor. Non-profesional sel penyaji antigen seperti makrofag, limfosit B, sel mast, dan eosinofil juga dapat memproses aeroalergens di dalam rongga hidung untuk mengaktifkan limfosit T efektor spesifik alergen. Sel-sel ini kemudian bermigrasi ke sumsum tulang. Setelah di sumsum tulang, IL-4, IL-5 dan IL-13 yang merupakan sitokin yang terkait dengan peradangan alergi, dilepaskan untuk merangsang produksi eosinofil, mast sel dan basofil yang memasuki sirkulasi sistemik serta mengenali molekul adhesi dan sinyal kemotaksis. Eosinofilia berkembang di dalam rongga hidung melalui mekanisme ini setelah paparan aeroalergen musiman.<sup>16</sup> Jaringan yang menampilkan molekul adhesi dan sinyal kemotaksis yang relevan juga akan menjadi target arah eosinophil. Molekul adhesi yang diperlukan dan mesin kemotaktik untuk merekrut sel-sel inflamasi ke dalam sinus ini diekspresikan oleh pasien rhinosinusitis kronis. Sehingga melalui mekanisme inilah alergen dapat memperburuk gejala RSK.<sup>16</sup>

Pada penelitian ini, ekspresi mRNA FoxP3 dan IgE pada pasien RSK maupun kelompok sehat didapatkan hasil tidak terdeteksi. Terdapat beberapa faktor yang dapat menentukan tingkat keberhasilan teknik amplifikasi DNA menggunakan PCR. Faktor-faktor tersebut antara lain deoksiribonukleotida, triphosphat (dNTP), oligonukleotida primer, DNA cetakan (template), komposisi larutan buffer, jumlah siklus reaksi, enzim yang digunakan, dan faktor teknis dan non-teknis lainnya, seperti kontaminasi.<sup>17</sup> Sebelum melakukan amplifikasi, dilakukan tahap ekstraksi terlebih dahulu. Untuk menguji keberhasilan ekstraksi tersebut, dilakukan pemeriksaan nanodrop. Pemeriksaan nanodrop dapat memberikan informasi mengenai kadar DNA total sehingga dapat mengetahui keberhasilan suatu ekstraksi. Dalam penelitian ini, pemeriksaan nanodrop menunjukkan hasil bahwa terdapat DNA di dalam sampel dalam jumlah yang mencukupi sehingga terbukti proses ekstraksi dan isolasi mRNA total telah berhasil. Setelah ekstraksi, proses amplifikasi memerlukan oligonukleotida

primer. Oligonukleotida primer yang digunakan dalam penelitian ini merupakan primer yang harus melalui proses pelarutan sebelum digunakan. Namun, larutan yang digunakan sebagai pelarut merupakan RNA *nuclease free water*, bukanlah larutan yang seharusnya satu paket dengan primer tersebut sehingga memungkinkan adanya ketidakserasian.

Dalam penelitian ini, suhu yang digunakan masih merupakan suhu yang dalam proses optimasi dikarenakan keterbatasan reagen untuk mengubah RNA menjadi cDNA sehingga proses optimasi tidak dapat dilakukan sebanyak-banyaknya dan suhu yang digunakan bukan suhu yang optimum. Hal tersebut dapat menyebabkan mRNA FoxP3 dan IgE tidak terdeteksi karena suhu *annealing* yang terlalu tinggi dapat menyebabkan ketidakberhasilan amplifikasi DNA, sedangkan suhu *annealing* yang terlalu rendah dapat menyebabkan primer menempel pada tempat yang tidak spesifik.<sup>18</sup>

Faktor teknis seperti kontaminasi juga dapat terjadi. Sampel telah disimpan selama 5 bulan sejak pengambilan sampel darah serum. Kemudian dilakukan ekstraksi. Metode PCR mampu melipatgandakan suatu fragmen DNA sehingga mencapai 109 kali lipat. Oleh karena itu, adanya kontaminasi dalam jumlah sangat sedikit sekalipun dapat mengakibatkan terjadinya kesalahan dengan menghasilkan produk amplifikasi yang tidak diharapkan.<sup>17</sup>

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan tentang hubungan antara rhinosinusitis dengan ekspresi eksosom dan IgE, dapat disimpulkan bahwa :

1. Tidak ditemukannya mRNA FoxP3 dan IgE di dalam eksosom yang diisolasi dari serum pasien rhinosinusitis kronis.
2. Tidak adanya perbedaan signifikan secara statistik antara ekspresi eksosom mRNA FoxP3 pada pada pasien rhinosinusitis kronis tanpa polip dengan kelompok sehat.



3. Tidak adanya perbedaan signifikan secara statistik antara ekspresi IgE pada pada pasien rhinosinusitis kronis tanpa polip dengan kelompok sehat.
4. Hubungan antara rhinosinusitis kronis tanpa polip nasi dengan ekspresi eksosom dan IgE tidak dapat dinilai.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fokkens, WJ., Lund, VJ., Hopkins, C., Hellings, PW., Kern, R., Reitsma, S., et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinol Suppl.* 2020;50:1–298.
2. Nurmalasari, KY & Nuryanti, D. Faktor - Faktor Prognostik Kesembuhan Pengobatan Medikamentosa Rinosinusitis Kronik di Poli THT RSUD A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. *Jurnal ilmu Kedokteran dan Kesehatan.* 2017;3(4):188–97.
3. Dharmaputri, S., Lasminingrum, L., & Sofiantin, Y. Nasal endoscopy findings in acute and chronic rhinosinusitis patients. *Althea Medical Journal.* 2017;4(3).
4. Mueller, SK. Exosomes and chronic rhinosinusitis. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2018;4: 175-178.
5. Mueller, SK. The role of exosomes in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2022;11.
6. Zhou, M., Tan, KS., Guan WJ., Jiang LJ., Deng, J., Gao WX, et al. Proteomics profiling of epithelium-derived exosomes from nasal polyps revealed signaling functions affecting cellular proliferation. *Respiratory Medicine.* 2020;162.
7. Sharma, S., Watanabe, S., & Sivam, A., et al. Peripheral blood tissue T regulatory cells in chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology & Allergy.* 2012;26 (5).
8. Kassem, MSM., Shehata, EMK., Hegazy, HM., & Aglan, YI. A comparative study of immunoglobulin E levels in the nasal mucosa and blood in chronic rhinosinusitis patient with and without nasal polyps. *Medical Journal of Cairo University.* 2019;87 (1): 59-64.
9. Lumbantobing, ZR & Imanto M. Hubungan rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik. *Journal of Medula.* 2021;10(4): 685-690.
10. Massoth, L., Anderson, C., & McKinney, KA. Asthma and Chronic Rhinosinusitis: Diagnosis and Medical Management. *Journal Medical Sciences.* 2019;7(4).
11. Dewanata, PA. Perbedaan Uji Kemurnian DNA Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dan Spektrofotometer Nanodrop pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Indonesian Journal of Innovation Studies.* 2021;15.

12. Espersen, J., Weber, U., & Franz, AR., et al. Level of sex hormones and their association with acetylsalicylic acid intolerance and nasal polyposis. *Journal PLOS ONE*. 2020;15(12).
13. Dewi, PKY., Setiawan, EP., & Sutanegara, SWD. Karakteristik Penderita Rinosinusitis Kronis Yang Rawat Jalan di Poli THT-KL Sanglah Denpasar Tahun 2016. *e-Jurnal Medika*.2018;7(12).
14. Kurniasih, C & Ratnawati, LM. Distribusi penderita rinosinusitis kronis yang menjalani pembedahan di RSUP sanglah Denpasar. *MEDICINA*. 2019;50(1): 133-137.
15. Seif, F., Ghalehbaghi, B., & Aazami, H, et al. Frequency of CD4+ and CD8+ T cells in Iranian chronic rhinosinusitis patients. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14 (47).
16. Marcus, S., DelGaudio, JM., Roland, LT., & Wise, SK. Chronic rhinosinusitis: does allergy play a role?. *Medical Sciences*. 2019;7(30).
17. Feranisa, A. Komparasi Antara Polymerase Chain Reaction (PCR) dan Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Dalam Diagnosis Molekuler. *Journal ODONTO Dental*. 2016;3(2).
18. Amanda, K., Sari, R., & Apridamayanti, P. Optimasi Suhu Annealing Proses PCR Amplifikasi Gen shv Bakteri Escherichia coli Pasien Ulkus Diabetik. 2019.