



**ANALISIS PERUBAHAN JUMLAH DAN JENIS SEL PMN
PENDERITA SINUSITIS KRONIK PADA PENGOBATAN
GURAH**

**LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata- 1 kedokteran umum**

NAJIH RAMA EKA PUTRA

G2A 008 122

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN

**ANALISIS PERUBAHAN JUMLAH DAN JENIS SEL PMN
PENDERITA SINUSITIS KRONIK PADA PENGOBATAN
GURAH**

Disusun oleh

**NAJIH RAMA EKA PUTRA
G2A 008 122**

Telah disetujui

Semarang,

Dosen Pembimbing

Penguji

dr. Noor Wijayahadi, M.Kes., Ph.D

NIP. 196406301996031001

dr. Mochamad Ali Sobirin, Ph.D

NIP. 197806132008121002

Ketua penguji

dr. Bahrudin, M.Si.Med., Ph.D

NIP. 197603152006041001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Najih Rama Eka Putra

NIM : G2A008122

Program studi : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Judul KTI : ANALISIS PERUBAHAN JUMLAH DAN JENIS SEL PMN PENDERITA SINUSITIS KRONIK PADA PENGOBATAN GURAH

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) Karya Tulis Ilmiah ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) Karya Tulis Ilmiah ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun perguruan tinggi lain
- 3) Dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum dalam daftar pustaka.

Semarang, 2 Agustus 2012

Yang membuat pernyataan,

Najih Rama Eka Putra

G2A008122

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas kasih dan karuniaNya, laporan hasil akhir penelitian karya tulis ilmiah yang berjudul Analisis perubahan Jumlah Sel PMN Penderita Sinusitis Kronik Pada Pengobatan Gura ini dapat selesai. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam penulisan karya tulis ini penulis banyak mendapat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dosen Pembimbing Karya tulis kami dr. Noor Wijayahadi, M.Kes.,Phd yang telah memberikan kesempatan, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan penulisan karya tulis ini, dan senantiasa memberikan semangat serta ide-ide demi kesempurnaan penulisan karya tulis ini.
4. Bagian Ilmu Farmakologi Klinik dan Ilmu Kesehatan Telinga Hidung tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
5. Dr. Anna Mailasari Kusuma Dewi Sp. THT-KL yang telah membantu memberikan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membantu penulis dalam pengumpulan data.

6. Bapak Drs. Suhardjono, Apt.,M.Si. yang telah memberikan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membantu penulis dalam pembuatan ramuan guruh sebagai bahan penelitian.
7. Pimpinan dan civitas akademika Fakultas Kedokteran UNDIP, terimakasih atas bantuan untuk membuat surat- surat perizinan dalam proses penelitian.
8. Kedua orang tua dan adik – adik yang selalu memberi doa dan dukungan.
9. Teman-teman yang telah memberikan dukungan dan semangat.
10. Serta kepada responden penelitian pasien sinusitis kronis RS Dr. Kariadi Semarang, terimakasih atas izin dan kesediaan dalam meluangkan waktu sehingga penelitian dapat berjalan dengan lancar.

Penulis menyadari bahwa naskah karya tulis ini jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga apa yang tertulis dalam naskah ini mampu menunjang kemajuan dalam bidang ilmu kedokteran dan memberikan manfaat bagi pembaca dan yang memerlukan. Akhirnya, semoga Allah senantiasa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
<i>ABSTRAK</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Keaslian penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Gura.....	7
2.1.1 Pengertian gura dan bahan yang digunakan	7
2.1.2 Kandungan kimia dalam senggugu	9
2.1.3 Perkembangan gura di Indonesia	10
2.2 Sinus paranasal	11
2.2.1 Anatomi sinus paranasal.....	11
2.2.1.1 Sinus maksila	12
2.2.1.2 Sinus frontal.....	13

2.2.1.3 Sinus ethmoid.....	14
2.2.1.4 Sinus sphenoid	14
2.2.2 Fungsi sinus paranasal.....	15
2.3 Sinusitis kronik.....	16
2.3.1 Patofisiologi sinusitis kronik	17
2.3.2 Etiologi dan faktor predisposisi sinusitis kronik.....	18
2.3.3 Gejala dan diagnosa klinis.....	20
2.3.4 Epidemiologi sinusitis kronis	21
2.4 Leukosit sebagai pertahanan tubuh	21
2.4.1 Neutrofil polimorfonuklear.....	23
2.4.2 Eosinofil polimorfonuklear.....	25
2.4.3 Basofil polimorfonuklear.....	26
2.4.4 Monosit.....	26
2.4.5 Limfosit	27
2.5 Faktor faktor yang mempengaruhi jumlah leukosit	28
2.6 Respon imun terhadap sinusitis kronik	28
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	32
3.1 Kerangka teori.....	32
3.2 Kerangka konsep.....	33
3.3 Hipotesis	33
BAB IV METODE PENELITIAN	34
4.1 Ruang lingkup penelitian.....	34
4.2 Tempat dan waktu penelitian.....	34
4.2.1 Tempat penelitian.....	34
4.2.2 Waktu penelitian	34
4.3 Jenis dan rancangan penelitian	35
4.3.1 Jenis penelitian.....	35
4.3.2 Rancangan penelitian	35
4.4 Populasi dan sampel.....	36
4.4.1 Populasi target.....	36
4.4.2 Populasi terjangkau	36

4.4.3 Sampel penelitian	36
4.4.3.1 Kriteria inklusi	36
4.4.3.2 Kriteria eksklusi	37
4.4.3.3 Besar sampel	37
4.5 Variabel penelitian	38
4.5.1 Variabel bebas.....	38
4.5.2 Variabel tergantung	38
4.6 Definisi operasional	39
4.7 Cara pengumpulan data.....	40
4.7.1 Materi dan bahan.....	40
4.7.2 Alat	40
4.7.3 Jenis data.....	40
4.7.4 Prosedur Penelitian/Cara Pengumpulan Data	40
4.7.4.1 Pembuatan Ramuan Gurah dan Cara Pemakaiannya	41
4.8 Alur Penelitian	42
4.9 Analisis data	42
4.9 Jadwal penelitian.....	43
BAB V HASIL PENELITIAN	44
5.1 Analisis Sampel.....	44
5.2 Analisis Deskriptif.....	45
5.3 Analisis Inferensial.....	48
BAB VI PEMBAHASAN.....	55
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	59
7.1 Kesimpulan.....	59
7.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	61
Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	64
Lampiran 2 <i>Informed Consent</i>	65
Lampiran 3 <i>Spreadsheet</i>	66
Lampiran 4 Hasil Pengolahan Data SPSS.....	70
Lampiran 5 Foto Hasil Penelitian	81

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Orisinalitas penelitian.....	6
Tabel 2 Definisi operasional.....	39
Tabel 3 Jadwal penelitian.....	43
Tabel 4 Distribusi karakteristik dari sampel pada kelompok perlakuan dan Kontrol.....	45
Tabel 5 Hasil perhitungan uji kenormalan data.....	48
Tabel 6 Hasil uji berpasangan kelompok perlakuan.....	49
Tabel 7 Hasil uji berpasangan kelompok kontrol.....	50
Tabel 8 Hasil perhitungan uji kenormalan data selisih antara kelompok kontrol dan guruh.....	52
Tabel 9 Hasil uji tidak berpasangan antara kelompok guruh dan kontrol.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Senggugu (<i>Clerodendron serratum</i> Spreng).....	8
Gambar 2 Neutrofil polimorfonuklear	24
Gambar 3 Eosinofil polimorfonuklear	25
Gambar 4 Basofil polimorfonuklear	26
Gambar 5 Monosit dan Limfosit	27
Gambar 6 Kerangka teori.....	32
Gambar 7 Kerangka konsep	33
Gambar 8 Desain penelitian	35
Gambar 9 Alur penelitian.....	42
Gambar 10 Besar sampel.....	44
Gambar 11 Distribusi usia sampel.....	46
Gambar 12 Distribusi jenis kelamin sampel.....	46
Gambar 13 Distribusi pendidikan terakhir sampel.....	47
Gambar 14 Grafik perbedaan jumlah sel eosinofil kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.....	51

Gambar 15. Grafik perbedaan jumlah sel neutrofil kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.....	51
Gambar 16. Grafik perbedaan jumlah sel basofil pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	64
Lampiran 2 <i>Informed Consent</i>	65
Lampiran 3 <i>Spreadsheet</i>	66
Lampiran 4 Hasil Pengolahan Data SPSS.....	70
Lampiran 5 Foto Hasil Penelitian	81

DAFTAR SINGKATAN

AAO-HNS	: <i>American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
IFN α	: Interferon alfa
IL-1 α	: Interleukin-1 alfa
IL-1 β	: Interlukin-1 beta
IL-3	: interleukin 3
IL-5	: Interleukin 5
IL-6	: Interleukin 6
IL-8	: Interleukin 8
KOM	: Kompleks osteomeatal
M1	: Molar 1
M2	: Molar 2
M3	: Molar 3
P1	: Premolar 1
P2	: Premolar 2
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
SP3T	: Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>

Analisis Perubahan Jumlah dan Jenis Sel PMN Penderita Sinusitis Kronik Pada Pengobatan Gurah

Najih Rama Eka Putra¹, Noor Wijayahadi²

ABSTRAK

Latar belakang: Gurah merupakan salah satu pengobatan tradisional untuk mengobati penyakit sinusitis kronis. Sinusitis yang disebabkan oleh infeksi bakteri atau virus, peran leukosit *polymorphonuclear* (PMN) dalam proses fagositosis sangat penting. Pada penelitian ini ekstrak akar Senggugu digunakan sebagai ramuan gurah mengandung *flavonoid* dan *sitosterol* yang menurut penelitian terdahulu berfungsi sebagai antiinflamasi.

Tujuan: Menganalisis perubahan jumlah dan jenis sel PMN penderita sinusitis kronik pada pengobatan gurah dengan akar Senggugu (*Clerodendron serratum spreng*) yang telah distandardisasi.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian observasi dengan rancangan *pre and post controlled group design*. Sampel penelitian ini adalah pasien sinusitis kronis di RSUP Dr Kariadi Semarang sebanyak 66 pasien dibagi dalam dua kelompok secara acak yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberikan pengobatan gurah. Analisis data diolah dengan *SPSS 17.0*. Uji *t* tidak berpasangan untuk membandingkan kelompok kontrol dan perlakuan dan uji *t* berpasangan untuk membandingkan sebelum dan sesudah digurah. Taraf signifikansi diterima bila $p < 0,05$.

Hasil: jumlah dan jenis rata-rata sel PMN pada pasien sebelum gurah adalah neutrofil $65 \pm 5,1\%$, eosinofil $2,24 \pm 2,0\%$, dan basofil $0,36 \pm 0,5\%$. Jumlah dan jenis rata-rata sel PMN pada pasien setelah digurah adalah neutrofil $63 \pm 3,1\%$, eosinofil $2,15 \pm 2,0\%$, dan basofil $0,42 \pm 0,5\%$. Uji *t* tidak berpasangan menghasilkan perbedaan rerata bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan perlakuan sebesar 0,001 pada skor selisih neutrofil dan 0,041 pada skor selisih eosinofil. Meskipun didapatkan hasil perbedaan rerata yang tidak bermakna ($p > 0,05$) pada skor selisih basofil yaitu sebesar 0,973. Uji *t* berpasangan menghasilkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok sebelum dan sesudah digurah sebesar 0,004 pada skor neutrofil. Sedangkan untuk eosinofil dan basofil menghasilkan perbedaan rerata yang tidak bermakna ($p > 0,05$), yaitu sebesar 0,366 pada skor eosinofil dan 0,414 pada skor basofil.

Keimpulan: Terdapat penurunan jumlah neutrofil dan eosinofil yang bermakna pada pasien sinusitis kronik yang mendapatkan pengobatan gurah dibanding yang tidak digurah. Jumlah sel PMN pada penderita sinusitis kronik yang digurah lebih baik daripada yang tidak digurah

Kata kunci: gurah, sinusitis kronik, jumlah dan jenis sel PMN

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Bagian Ilmu Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Analysis of Changes in number and types of PMN cells of the patients with Chronic Sinusitis on Gurah Treatment

ABSTRACT

Background: Gurah is one of the traditional therapy to treat chronic sinusitis. Sinusitis caused by bacterial or viral infection. The role of PMN leukocytes in the process of phagocytosis is very important. In this study Senggugu root extract is used as gurah ingredient contains flavonoids and cytosterol that according to previous studies serve as an anti-inflammatory agents.

Aims: To analyze the change of the number of PMN cells in the standardized gurah treatment with root of Senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng.)

Methods: The design of the study was observational with pre and post controlled group. Sample of this study were patients of chronic sinusitis in the department of Dr Kariadi Semarang as many as 66 patients, they were divided randomly into two groups, namely the control and treatment groups. Gurah treatment groups were given a treatment. Analysis of the data was processed by a SPSS 17.0 with unpaired t-test to compare treatment and control groups and paired t-test to compare the conditions before and after gurah treatments. The significance levels were accepted if $p < 0.05$.

Results: The number and type of the average PMN cells in patients before gurah $65 \pm 5.1\%$ for neutrophil, $2.24 \pm 2.0\%$ for eosinophils, and $0.36 \pm 0.5\%$ for basophils. The number and type of the average PMN cells in patients after gurah treatment is $63 \pm 3.1\%$ for neutrophils, $2.15 \pm 2.0\%$ for eosinophils, and $0.42 \pm 0.5\%$ for basophils. Unpaired t-test produced a mean significant difference ($p < 0.05$) between control and treatment groups on the score difference 0.001 on the difference score of neutrophils and 0.041 on the difference score of eosinophils. Although the obtained mean results were not significant ($p > 0.05$) on the score difference of basophiles 0.973. Paired t-test result in significant differences ($p < 0.05$) between groups before and after gurah treatment score of 0.004 on neutrophils. While eosinophils and basophils to produce a non-significant mean differences ($p > 0.05$), amounting to 0.366 at scores of eosinophils and basophils score of 0.414.

Conclusions: There is a significant decrease in neutrofil and eosinophil count in gurah chronic sinusitis patients than non gurah chronic sinusitis patients. The number of PMN cells in chronic sinusitis patients with gurah treatment better than non gurah.

Key words: gurah, chronic sinusitis, the number and types of PMN cells.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam, terutama tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat tradisional. Salah satunya adalah tanaman dari famili *verbenaceae* yaitu senggugu (*clerodendron serratum spreng*). Tumbuhan ini tumbuh liar pada tempat-tempat terbuka, bisa ditemukan di hutan sekunder, padang alang-alang, pinggir kampung, tepi jalan atau dekat air yang tanahnya agak lembap.¹

Tanaman ini mempunyai nama berbeda di berbagai daerah. misalnya senggugu (Sunda); sringgugu, sanggugu (Jawa); kertase, pinggir tosek (Madura); senggugu (Melayu); sinar baungkudu (Batak Toba); tinjau handak (Lampung); san tai hong hua (China).¹ Menurut penelitian sebelumnya, ekstrak kulit akar senggugu ini mengandung glikosida *fenol*, *manitol*, dan *sitosterol* terutama *saponin* dan *tanin* yang berkhasiat sebagai guruh karena dapat melarutkan viskositas mukus dan mempunyai aktivitas sebagai mukolitik. Selain itu ekstrak etanoliknya mempunyai pengaruh antiinflamasi dan trakeospamolitik.²

Guruh sendiri merupakan salah satu pengobatan tradisional yang diwariskan secara turun-temurun. Dalam bahasa jawa guruh berarti membersihkan, dan yang dibersihkan adalah hidung dan tenggorok. Cara yang digunakan biasanya dengan jalan meneteskan ekstrak akar pohon senggugu ke

dalam lubang hidung. Dahulu praktek pengobatan ini dijalani pesinden atau dalang yang menginginkan suaranya nyaring. Namun, akhir-akhir ini guruh juga ditujukan untuk menghilangkan dahak di tenggorokan dan mengobati beberapa penyakit. Di berbagai daerah seperti Imogiri, Yogyakarta, senggugu digunakan oleh pengobat tradisional Gurah, yaitu kulit akar ditumbuk dan diseduh dengan air, kemudian diteteskan pada hidung untuk menjernihkan suara, mengeluarkan lendir dari tenggorokan, dan pengobatan sinusitis.¹

Perkembangan guruh di Indonesia akhir-akhir ini semakin meningkat dengan banyaknya praktek pengobatan dengan metode guruh. Berbagai faktor yang mempengaruhi perkembangan guruh di Indonesia antara lain faktor internal dimana berasal dari pegurah itu sendiri dan faktor eksternal yang berasal dari luar. Faktor-faktor ini memiliki pengaruh timbal balik bagi keberadaan guruh itu sendiri, karena adanya kebutuhan dan pengetahuan masyarakat yang meningkat seiring dengan kebutuhan masyarakat dalam memanfaatkan pengetahuannya tentang pengobatan.³

Berdasarkan penelitian yang dilaksanakan oleh SP3T pada tahun 2004 tentang Observasi Klinik Pengobatan Gurah dengan Perasan Kulit Akar Senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng), guruh aman untuk digunakan. Hal ini dikarenakan tidak ada *adverse reaction* berbahaya yang terjadi. *Side effect* dari guruh antara lain rasa pusing, mata memerah dan berair, hidung terasa pengar dan keluar air, rasa haus, dan telinga berdenging. *Side effect* ini umumnya akan menghilang dalam waktu 5 jam.

Tubuh manusia mempunyai suatu sistem khusus untuk memberantas bermacam macam bahan infeksius dan toksik. Sistem ini terdiri atas leukosit darah dan sel-sel jaringan yang berasal dari leukosit. Semua sel sel ini saling bekerjasama untuk mencegah penyakit. Salah satunya adalah sel PMN yang terdiri dari *neutrofil polimorfonuklear*, *eosinofil polimorfonuklear*, dan *basofil polimorfonuklear*. Neutrofil berhubungan dengan pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri dan proses peradangan kecil lainnya, serta menjadi sel yang pertama hadir ketika terjadi infeksi di suatu tempat. Sedangkan eosinofil berhubungan dengan infeksi parasit dan alergi.⁴

Penyakit sinusitis kronik adalah peradangan pada salah satu atau lebih mukosa sinus paranasal lebih dari 3 bulan atau 12 minggu.⁵ Jumlah kunjungan pasien rinosinusitis kronik di klinik THT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2006, dicatat sebanyak 1.152 kasus, dimana 336 kasus (29%) diantaranya merupakan kasus baru.⁶

Pada pasien dengan sinusitis terjadi peradangan pada sinus di sekitar hidung. Penyebabnya antara lain infeksi bakteri, virus, atau disebabkan oleh reaksi alergi. Sinusitis yang disebabkan oleh infeksi bakteri atau virus, peran leukosit PMN dalam proses fagositosis sangat penting. Maka, penelitian tentang “Analisis perubahan jumlah dan jenis sel PMN penderita sinusitis kronik pada pengobatan Gurah” perlu dilakukan untuk mendukung penggunaan Metode Pengobatan Gurah yang aman, efektif dan bermutu dengan melihat salah satu hal terpenting dalam pertahanan tubuh di saluran pernapasan.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut: Apakah pengobatan guruh dengan perasan kulit akar Senggugu (*Clerodendron serratum Spreng*) pada penderita sinusitis kronik dapat mempengaruhi jumlah dan jenis dari sel PMN.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui jumlah dan jenis sel PMN pada pengobatan guruh dengan akar daun Senggugu (*Cleodenron serratum Spreng*) yang telah distandardisasi.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Mengetahui jumlah dan jenis sel PMN (neutrofil, eosinofil, basofil) pada pasien sinusitis kronik sebelum di guruh.
- 2) Mengetahui jumlah dan jenis sel PMN (neutrofil, eosinofil, basofil) pada pasien sinusitis kronik setelah di guruh.
- 3) Menganalisis perbedaan antara hasil jumlah dan jenis sel PMN (neutrofil, eosinofil, basofil) pada pasien sinusitis kronik sebelum dan sesudah diguruh.
- 4) Menganalisis perbedaan antara hasil jumlah dan jenis sel PMN (neutrofil, eosinofil, basofil) pada pasien sinusitis kronik antara kelompok terapi dan kelompok kontrol.

1.4 Manfaat penelitian

- 1) Dapat mengetahui perbedaan antara hasil jumlah dan jenis sel PMN pada pengobatan guruh dengan akar daun Senggugu (*Cleodenron serratum Spreng*) yang telah distandardisasi sebelum dan sesudah di guruh.
- 2) Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai analisis jumlah dan jenis sel pmn pada pengobatan guruh dengan perasan kulit akar senggugu (*Clerodendron serratum Spreng*) pada penderita sinusitis kronik.
- 3) Sebagai informasi dan bahan referensi penelitian tentang pengobatan tradisional guruh.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian tentang analisis perubahan jumlah dan jenis sel PMN penderita sinusitis kronik pada pengobatan Gura belum pernah dilakukan. Penelitian lain yang terkait antara lain:

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

Pengarang	Judul	Variabel penelitian	Hasil
Soepomo soekardono (2004)	Transport mukosilia hidung penderita rhinitis kronik sebelum dan sesudah gura.	Transport mukosiliar dan pengobatan gura.	Waktu transport mukosilia hidung penderita rhinitis kronik pada hari ke 2 terbukti memanjang dan berbeda memanjang di banding sebelum gura, sedangkan pada hari ke 10 waktu telah kembali seperti sebelum di gura. ⁷
Shimomura (1997)	<i>Expresión of Adhesión Molecules in Nonalergic Chronic Sinusitis.</i>	Jumlah neutrofil, eosinofil mukosa dan nasal smear.	Pada rinosinusitis non alergi di temukan dominasi sel neutrofil pada sekret nasal tetapi pada mukosa ditemukan dominasi sel eosinofil, makrofag, limfosit. ⁸

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gurah

2.1.1 Pengertian gurah dan bahan yang digunakan

Gurah merupakan salah satu cara pengobatan alternatif tradisional yang dilakukan dengan cara memasukan suatu bahan atau ramuan tertentu kedalam lubang hidung atau mulut dengan tujuan mengeluarkan kotoran dan lendir yang ada pada rongga hidung dan sekitarnya. Di daerah Imogiri, Yogyakarta, senggugu digunakan oleh pengobat tradisional Gurah. Kulit akar ditumbuk dan diseduh dengan air, kemudian diteteskan pada hidung untuk menjernihkan suara, mengeluarkan lendir dari tenggorokan, dan pengobatan sinusitis.¹ Secara rinci senggugu sebagai bahan dari pengobatan gurah diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (tumbuhan)
Sub-kingdom	: Tracheobiota (berpembuluh)
Superdivisi	: Spermatophyta (menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Sub-kelas	: Asteridae
Ordo	: Lamiales

Famili : Verbenacea

Genus : Clerodendron

Spesies : Clerodendron serratum (L.)Spr.

Tanaman senggugu ini tumbuh liar pada tempat-tempat terbuka atau agak terlindung, bisa ditemukan di hutan sekunder, padang alang-alang, pinggir kampung, tepi jalan atau dekat air yang tanahnya agak lembap dari dataran rendah sampai 1.700 m dpl. Senggugu diduga tumbuhan asli Asia tropik. Perdu tegak, tinggi 1 - 3 m, batang berongga, berbongkol besar, akar warnanya abu kehitaman. Daun tunggal, tebal dan kaku, bertangkai pendek, letak berhadapan, bentuk bundar telur sampai lanset, ujung dan pangkal runcing, tepi bergerigi tajam, pertulangan menyirip, kedua permukaan berambut halus, panjang 8 - 30 cm, lebar 4 - 14 cm, warnanya hijau.¹



Gambar 1. Senggugu¹

Buah senggugu berkhasiat sebagai obat batuk, daunnya sebagai obat rematik, sedangkan akarnya selain berkhasiat sebagai peluruh air seni, juga bisa

digunakan sebagai penawar racun ular, pembersih darah, dan mengurangi atau menyembuhkan suara parau.¹

2.1.2 Kandungan kimia dalam Senggugu

Akar senggugu mengandung glikosida fenol, manitol dan sitosterol.¹ Selain itu, terkandung pula flavonoids, triterpenoids, tannins, quinones, dan saponins dalam ekstrak etanoliknya.⁹ Saponins dapat mengganggu replikasi *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA), mencegah multiplikasi sel kanker, dan menstimulasi respon imun. Tannins mempunyai efek sebagai antioksidan yang dapat menghambat aktivitas karsinogen dan perkembangan kanker.¹⁰

Sterol merupakan sekelompok senyawa yang mempunyai karakteristik struktur cincin kompleks steroid dengan berbagai variasi. Sitosterol adalah sterol yang banyak terdapat dalam makanan nabati.¹¹ Sitosterol menyusun sekitar 45-95 persen dari total sterol dalam makanan.¹² Sitosterol memiliki efek anti tumor, anti mikroba, anti inflamasi dan aktivitas imunomodulasi.¹³

Flavonoids terdiri atas sekelompok besar poliphenol dengan berat molekul rendah yang merupakan metabolit sekunder dari tanaman. Flavonoids banyak terdapat pada makanan kita sehari-hari seperti buah-buahan, sayur-sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian, kopi, teh, dan sebagainya. Flavonoids telah dikenal mempunyai efek sebagai antioksidan, antibakterial, aktivitas antiviral, antiinflamasi, antikanker, analgesik, hepatoprotektif, dan antialergi.¹⁴

Secara farmakologik setiap bahan obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses farmakokinetik dan farmakodinamik. Begitu pula Senggugu yang dikonsumsi akan mengalami berbagai proses di dalam tubuh. Efek farmakologi dari kulit akar senggugu yaitu mukolitik, antiinflamasi, dan trakeospasmodik.² Selain itu, ekstrak etanolik akar senggugu juga memiliki efek antinospasmodik, antipiretik, dan hepatoprotektif.^{9,15}

2.1.3 Perkembangan Gurah di Indonesia

Perkembangan gurah di Indonesia akhir-akhir ini semakin meningkat dengan banyaknya praktek pengobatan dengan metode gurah. Berbagai faktor yang mempengaruhi perkembangan gurah di Indonesia. Salah satunya adalah faktor ekonomi. Praktek gurah yang dilakukan warga masyarakat desa sangat membantu dalam peningkatan pendapatan keluarga. Kebutuhan masyarakat desa, yang pada umumnya adalah petani atau pegawai pemerintahan desa, untuk memperoleh tambahan penghasilan dapat terpenuhi, karena dengan dibukanya praktek gurah ini dapat meningkatkan kesejahteraan keluarga. Dengan demikian gurah turut berperan dalam meningkatkan taraf kehidupan para penggurah.³

Faktor lain yang tidak kalah penting adalah faktor promosi yang dilakukan baik melalui media cetak maupun media elektronik. Praktek Gurah dimuat dalam surat kabar maupun majalah. Hal ini menyebabkan bertambahnya pengetahuan masyarakat tentang Gurah. Selain itu dengan ditayangkannya beberapa penggurah di salah satu stasiun televisi swasta, memberikan pengaruh yang cukup besar bagi

meningkatnya pengetahuan masyarakat tentang Gura. Di Internet juga sudah banyak sekali iklan elektronik tentang Gura. Hal ini sangat bermanfaat bagi masyarakat untuk mengetahui eksistensi gura.³

Pengobatan tradisional Gura dengan pengobatan kesehatan modern bersifat saling membantu. Telah terjadi kerjasama kooperatif dengan pihak Puskesmas dan Departemen Kesehatan. Pengobatan tradisional dengan sistem medis modern juga dapat terjalin hubungan yang saling membantu. Kerjasama dari pihak Puskesmas maupun Departemen Kesehatan dalam memberikan penyuluhan terpadu tentang kebersihan dan kesehatan. Hal ini memberikan kesempatan pada para penggura untuk memberikan informasi tentang gura, sehingga memberikan stimulus terhadap kemajuan di bidang medis tradisional.³

2.2 Sinus paranasal

2.2.1 Anatomi Sinus Paranasal

Sinus paranasal merupakan salah satu organ yang mempunyai bentuk bervariasi di setiap individu. Sinus paranasal terdiri dari empat pasang sinus yaitu sinus maksila, sinus frontal, sinus etmoid, dan sinus sfenoid kanan dan kiri.^{5,16}

Secara embriologik sinus paranasal berasal dari invaginasi mukosa rongga hidung dan perkembangannya dimulai pada fetus usia 3-4 bulan. Sinus-sinus ini pada umumnya mencapai besar maksimal pada usia antara 15-18 tahun. Semua rongga sinus dilapisi oleh mukosa yang merupakan lanjutan dari mukosa hidung,

berisi udara dan semua sinus mempunyai muara (ostium) di dalam rongga hidung.^{5,16}

Secara klinis sinus paranasal dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok anterior dan posterior. Kelompok anterior terdiri dari sinus frontal, sinus maksila, dan sel anterior sinus etmoid. Kelompok posterior terdiri dari sel-sel posterior sinus etmoid dan sinus sfenoid.¹⁶

2.2.1.1 Sinus maksila

Sinus maksila merupakan sinus paranasal terbesar dan terdapat pada daerah tulang maksila. Saat lahir sinus maksila bervolume 6-8 ml, sinus kemudian berkembang mencapai ukuran maksimal yaitu 15 ml (34x 33x23mm) saat berusia 15-18 tahun.^{5,16}

Bentuk sinus maksila ini seperti piramid dengan bagian puncak menghadap ke lateral dan meluas ke arah prosessus zygommatikus dari maksila. Dengan dinding anterior sinus adalah permukaan fasial os maksila yang disebut fosa kanina, dinding posteriornya adalah permukaan infratemporal maksila, dinding medialnya ialah dinding lateral rongga hidung, dinding superiornya adalah dasar orbita dan dinding inferiornya ialah prosesus alveolaris dan palatum. Ostium sinus maksila berada disebelah superior dinding medial sinus dan bermuara ke hiatus semilunaris berjalan melalui infundibulum etmoid. Antrum mempunyai hubungan dengan infundibulum di meatus medius melalui lubang kecil, yaitu ostium maksila yang terdapat di bagian anterior atas medial sinus.

Ostium ini biasanya terbentuk dari membran. Jadi ostium mempunyai tulang yang berukuran lebih besar dari lubang yang sebenarnya. Hal ini mempermudah untuk keperluan tindakan irigasi sinus.^{5,16}

Dasar sinus maksila sangat berdekatan dengan akar gigi rahang atas, yaitu premolar (P1 dan P2), molar (M1 dan M2), kadang-kadang juga gigi taring dan gigi molar M3. Akar-akar gigi tersebut dapat menonjol ke dalam sinus sehingga infeksi gigi geligi mudah naik ke atas menyebabkan rinosinusitis.^{5,16}

2.2.1.2 Sinus frontal

Sinus frontal terletak di os frontal dan mulai terbentuk sejak bulan keempat fetus. Sinus frontal mulai berkembang pada usia 8-10 tahun dan akan mencapai ukuran maksimal sebelum usia 20 tahun. Volume sinus ini sekitar 6–7 ml (28 x 24 x 20 mm). Sinus frontal biasanya bersekat-sekat dan tepi sinus berlekuk-lekuk. Tidak adanya gambaran lekuk-lekuk dinding sinus pada foto rontgen menunjukkan adanya infeksi pada sinus.⁵

Bentuk sinus frontal kanan dan kiri biasanya tidak simetris, satu lebih besar dari pada lainnya dan dipisahkan oleh sekat yang terletak di garis tengah. Ukuran rata rata sinus frontal: tinggi 3 cm, lebar 2-2,5 cm, dalam 1,5-2 cm, dan isi rata-rata 6-7 ml.⁵

2.2.1.3 Sinus ethmoid

Sinus ethmoid merupakan struktur yang berisi cairan pada bayi yang baru dilahirkan. Pada saat janin yang berkembang pertama adalah sel anterior diikuti oleh sel posterior. Sel tumbuh secara berangsur-angsur sampai umur 12 tahun. Gabungan sel anterior dan posterior mempunyai volume 15 ml (33 x 27 x 14mm). Bentuk sinus ethmoid seperti piramid dan dibagi menjadi multipel sel oleh sekat yang tipis. Dibagian terdepan sinus ethmoid anterior terdapat bagian yang sempit, disebut resesus frontal yang berhubungan dengan sinus frontal. Di dalam ethmoid anterior terdapat suatu penyempitan yang disebut infundibulum, tempat bermuaranya ostium sinus maksila. Peradangan di resesus frontal dapat menyebabkan rinosinusitis frontal dan peradangan di infundibulum dapat menyebabkan rinosinusitis maksila.⁵

2.2.1.4 Sinus sphenoid

Sinus sfenoid merupakan rongga yang terletak di dasar tengkorak, tidak berhubungan dengan dunia luar sehingga jarang terkena infeksi. Sinus ini terletak dalam os sfenoid di belakang sinus ethmoid posterior. Sinus sfenoid dibentuk di dalam kapsul rongga hidung dari hidung janin dan tidak berkembang hingga usia 3 tahun. Sinus mencapai ukuran penuh pada usia 18 tahun dengan volume sekitar 7,5 ml (23 x 20 x 17 mm). Pada superior sinus sfenoid berbatasan dengan fosa serebri media dan kelenjar hipofisa, sebelah inferior dengan atap nasofaring,

sebelah lateral dengan sinus kavernosus dan arteri Karotis interna dan sebelah posteriornya berbatasan dengan fosa posterior di daerah pons.⁵

2.2.2 Fungsi sinus paranasal

Fungsi dari sinus paranasal masih belum diketahui dengan pasti dan masih belum ada persesuaian pendapat. karena berhubungan langsung dengan hidung, maka sinus dapat membantu resonansi suara, penciuman, membersihkan, menghangatkan, melembabkan udara inspirasi, dan merubah udara pernafasan.^{5,17} Beberapa teori yang dikemukakan sebagai fungsi sinus paranasal antara lain:

1) Sebagai pengatur kondisi udara (air conditioning)

Sinus berfungsi sebagai ruang tambahan untuk memanaskan dan mengatur kelembaban udara inspirasi. Volume pertukaran udara dalam ventilasi sinus kurang lebih 1/1000 volume sinus pada tiap kali bernafas sehingga diperlukan beberapa jam untuk pertukaran udara total dalam sinus.⁵

2) Membantu keseimbangan kepala

hal ini dikarenakan sinus mengurangi berat dari tulang muka. Akan tetapi bila udara dalam sinus diganti dengan tulang, hanya akan memberikan penambahan berat sebesar 1% dari berat kepala, sehingga teori ini dianggap tidak bermakna.⁵

3) Sebagai penahan suhu

Sinus paranasal berfungsi sebagai penahan (buffer) panas, melindungi orbita dan fosa serebri dari suhu rongga hidung yang berubah-ubah.⁵

4) Membantu resonansi suara

Sinus mungkin berfungsi sebagai rongga untuk resonansi suara dan mempengaruhi kualitas suara. Akan tetapi ada yang berpendapat, posisi sinus dan ostiumnya tidak memungkinkan sinus berfungsi sebagai resonator yang efektif.⁵

5) Sebagai peredam perubahan tekanan udara

Fungsi ini dapat terjadi misalnya pada saat bersin atau membuang ingus dimana terdapat perubahan tekanan yang besar dan mendadak.⁵

6) Membantu produksi mukus

Mukus yang dihasilkan oleh sinus paranasal memang jumlahnya kecil dibandingkan dengan mukus dari rongga hidung, namun efektif untuk membersihkan partikel yang turut masuk dengan udara inspirasi karena mukus ini keluar dari meatus medius, tempat yang paling strategis.⁵

2.3 Sinusitis kronis

Sinusitis didefinisikan sebagai peradangan pada salah satu atau lebih mukosa sinus paranasal, umumnya disertai atau dipicu oleh rinitis sehingga sering disebut sebagai rinosinusitis. Bila mengenai beberapa sinus disebut multisinusitis, sedangkan bila mengenai semua sinus paranasal disebut pansinusitis. Sinusitis yang paling sering ditemukan ialah sinusitis maksila dan sinusitis etmoid, sinusitis frontal dan sinusitis sfenoid lebih jarang.⁵

Menurut Konsensus International tahun 2004 membagi rinosinusitis menjadi akut dengan batas sampai 4 minggu, sub akut bila terjadi antara 4 minggu sampai 3 bulan atau 12 minggu dan kronik bila lebih dari 3 bulan atau 12 minggu. Rinosinusitis kronis adalah peradangan mukosa hidung dan sinus paranasal yang menetap selama lebih 12 minggu atau 4 kali serangan akut berulang pertahun yang masing-masing serangan lebih dari 10 hari.⁵

2.3.1 Patofisiologi sinusitis kronis

Secara patofisiologi Perubahan patologik mukosa sinus paranasal terjadi akibat proses peradangan lapisan mukoperiostium hidung dan sinus yang berlangsung lebih dari 12 minggu. Patensi ostium-ostium sinus dan lancarnya daya pembersihan mukosiliar (mucocilliary clearance) di dalam kompleks osteomeatal (KOM) dapat mempengaruhi kesehatan sinus. Gangguan yang terjadi pada KOM dapat menyebabkan terjadinya gangguan ventilasi dan pembersihan mukosa. Hal ini dapat dijelaskan oleh karena organ-organ yang membentuk KOM letaknya berdekatan dan bila terjadi edema, mukosa yang berhadapan akan saling bertemu sehingga silia tidak dapat bergerak dan ostium sinus akan tersumbat. Akibatnya terjadi tekanan negatif di dalam rongga sinus yang menyebabkan terjadinya transudasi atau akumulasi cairan karena proses non inflamasi, yang mula-mula berupa cairan serous. Kondisi inilah yang dianggap sebagai rinosinusitis non-bacterial dan biasanya sembuh dalam beberapa hari tanpa pengobatan. Namun apabila kondisi ini menetap, sekret yang terkumpul dalam sinus merupakan media yang baik untuk tumbuh dan berkembang biaknya

bakteri. Sekret menjadi purulen dan keadaan ini disebut sebagai rinosinusitis akut bakterial yang memerlukan terapi dengan disertai antibiotik. Apabila terapi tidak berhasil peradangan berlanjut dan terjadi hipoksia sehingga bakteri anaerob berkembang, mukosa makin membengkak dan merupakan rantai siklus yang terus berputar hingga akhirnya terjadi perubahan mukosa menjadi kronik.^{5,18}

2.3.2 Etiologi sinusitis kronis

Rinosinusitis dapat disebabkan oleh infeksi maupun noninfeksi. Rinosinusitis yang terjadi akibat proses inflamasi umumnya disebabkan infeksi bakteri. Bakteri penyebabnya antara lain *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* dan Basil gram (-). Selain bakteri, rinosinusitis juga dapat disebabkan oleh virus (*Rhinovirus*, influenza virus, parainfluenza virus dan *Adenovirus*) dan jamur (*Aspergillus* dan *Candida*).^{5,19}

Rinosinusitis kronik noninfeksi bisa disebabkan alergi, faktor lingkungan (misalnya polutan) dan penyebab fisiologik atau yang berkaitan dengan usia (misalnya rinitis vasomotor dan perubahan hormonal).⁵

Etiologi rinosinusitis tidak berdiri sendiri. Alergi atau polutan lingkungan dapat memperburuk rinosinusitis virus atau bakteri demikian pula sebaliknya. Rinosinusitis kronik umumnya merupakan lanjutan dari rinosinusitis akut yang tidak terobati secara adekuat. Bakteri yang paling umum menjadi penyebab

rinosinusitis akut dan rinosinusitis kronik adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Moraxella catarrhalis*. Rinosinusitis kronis juga dapat disebabkan oleh kelainan Struktur anatomi, seperti variasi KOM, deviasi septum, hipertrofi konka atau penyebab lain seperti, faktor hidung, idiopatik, hormonal, obat-obatan, zat iritan, jamur, emosi, atrofi).⁵

2.3.3 Gejala dan diagnosa klinis

Menurut *The American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) 1997, gejala rinosinusitis kronik dapat dibagi menjadi gejala mayor dan gejala minor. Gejala mayor terdiri dari obstruksi hidung/hidung tersumbat, sekret hidung purulen, nyeri/rasa tertekan pada wajah, gangguan penciuman (hyposmia/anosmia), dan iribilitas/rewel (pada anak). Gejala minor terdiri dari sakit kepala, sakit gigi, batuk, nyeri/rasa penuh ditelinga, demam dan halitosis/bau mulut.²⁰

Rinosinusitis kronis didiagnosis apabila riwayat gejala yang diderita sudah lebih dari 12 minggu dan dijumpai 2 gejala mayor atau 1 gejala mayor dan 2 gejala minor. Jika hanya 1 gejala mayor atau 2 atau lebih gejala minor yang dijumpai, maka diperkirakan sebagai persangkaan rinosinusitis yang harus termasuk sebagai diagnosis banding.²⁰

2.3.4 Epidemiologi rinosinusitis kronik

Data dari DEPKES RI tahun 2003 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. Di bagian THT RS dr. Wahidin Sudirohusodo, Makasar dilaporkan tindakan bedah sinus endoskopi fungsional pada periode Januari 2005-Juli 2006 yaitu 21 kasus atas indikasi rinosinusitis, 33 kasus pada polip hidung disertai rinosinusitis dan 30 kasus atas indikasi rinosinusitis dan septum deviasi.^{20,21}

Penelitian Darmawan dkk tahun 2005, jumlah penderita rinosinusitis pada anak di RSCM Jakarta tahun 1998-2004 adalah 163 orang, terdiri dari 90 lelaki (55,2%) dan 73 perempuan (44,8%). Kelompok umur terbanyak yaitu >6 tahun 113 orang (69,3%) dan manifestasi klinis terbanyak adalah batuk 152 orang (93,3%). Asma ditemukan pada 84 orang (51,5%) dan rinitis alergi 44 orang (27%).²²

Sedangkan di klinik THT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang, Jumlah kunjungan pasien rinosinusitis kronik pada tahun 2006, dicatat sebanyak 1.152 kasus, dimana 336 kasus (29%) diantaranya merupakan kasus baru.⁶

2.4 Leukosit sebagai pertahanan tubuh

Tubuh manusia mempunyai suatu sistem khusus untuk melawan berbagai macam agen infeksius dan toksik. Sistem ini terdiri dari leukosit darah atau sel darah putih dan sel sel jaringan yang berasal dari leukosit. Dalam mencegah

berbagai macam penyakit, sel sel ini bekerjasama dengan dua cara. Pertama, dengan benar benar merusak bakteri atau virus yang menginvasi melalui proses fagositosis. Kedua, dengan cara membentuk antibodi dan limfosit yang tersensitisasi.⁴ Antibodi merupakan protein yang diproduksi sebagai hasil interaksi dengan antigen (zat yang dapat bereaksi dengan antibodi). Protein ini mempunyai kemampuan untuk bergabung dengan antigen yang menstimulasi produksinya.²³

Leukosit merupakan unit yang aktif dari sistem pertahanan tubuh. Leukosit ini sebagian besar diproduksi di sumsum tulang (granulosit, monosit dan sedikit limfosit) dan sebagian lagi di jaringan limfe (limfosit dan sel-sel plasma). Setelah dibentuk, sel-sel ini kemudian diangkut dalam darah menuju berbagai bagian tubuh untuk digunakan. Manfaat dari sel darah putih adalah menyediakan pertahanan terhadap semua hal yang infeksius. Terdapat enam macam sel darah putih yang secara normal ditemukan di dalam darah. Keenam sel tersebut adalah netrofil polimorfonuklear, basofil polimorfonuklear, eosinofil polimorfonuklear, monosit, limfosit dan terkadang sel plasma.⁴

Neutrofil, eosinofil, dan basofil, seluruhnya memiliki gambaran granular, sehingga sel-sel tersebut disebut granulosit. Dan mempunyai inti yang multipel yang dalam terminologi klinis disebut “poli” sehingga sering disebut sel polimorfonuklear.⁴

Pada manusia dewasa, dapat dijumpai kurang lebih 7000 sel leukosit per mikroliter darah. Presentase normal dari sel sel darah putih kira kira sebagai berikut:

Neutrofil polimoronuklear	62,0 %
Eosinofil polimorfonuklear	2,30 %
Basofil polimorfonuklea	0,40 %
Monosit	5,30 %
Limfosit	30,0 %

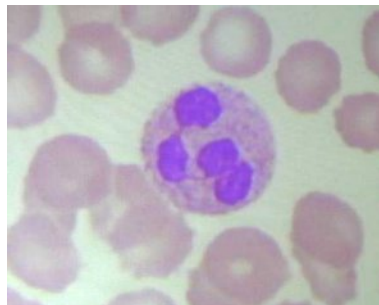
Granulosit dan monosit banyak ditemukan di sumsum tulang. Sedangkan limfosit dan sel plasma diproduksi terutama dalam organ-organ limfogen, seperti kelenjar limfe, limpa, timus, tonsil dan berbagai kantong jaringan limfoid dalam sumsum tulang dan plaque payeri. Leukosit yang dibentuk di dalam sumsum tulang, terutama granulosit akan disimpan dalam sumsum sampai sel-sel tersebut diperlukan dalam sirkulasi. Kemudian, bila kebutuhannya meningkat, beberapa faktor seperti sitokin-sitokin akan dilepaskan.⁴

2.4.1 Neutrofil Polimorfonuklear

Neutrofil merupakan granulosit polimorfonuklear karena bergranula dan mempunyai inti berlobus. Neutrofil merupakan leukosit terbanyak diantara granulosit polimorfonuklear. Sitoplasma neutrofil mengandung granula halus yang berwarna ungu atau merah muda yang sukar dilihat dengan mikroskop cahaya biasa. Akibatnya, sitoplasma neutrofil tampak bening. Inti neutrofil terdiri atas beberapa lobus yang dihubungkan oleh benang kromatin halus, jumlah lobus yang lebih sedikit menunjukkan bahwa neutrofil ini kurang atau belum matang.

Neutrofil terdapat sekitar 60-70 persen dari populasi leukosit darah dan mudah ditemukan dalam apusan darah. Garis tengahnya 12-15 μm , dengan sebuah inti terdiri atas 2-5 lobus yang saling berikatan melalui benang kromatin halus. Neutrofil muda (bentuk batang) memiliki inti tanpa segmen dalam bentuk tapal kuda. Pada pengecatan dengan hematoxylin dan eosin baik secara histologi atau sitologi neutrofil berwarna merah muda dan eosinofil berwarna merah terang.^{24,25,26}

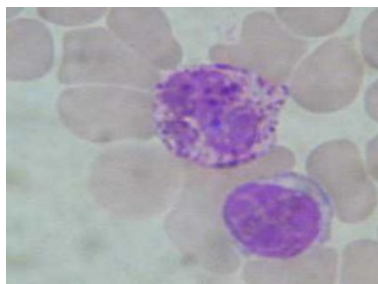
Peningkatan jumlah neutrofil dari jumlah normal disebut neutrofilia. Peningkatan ini umumnya karena infeksi. Neutrofil membentuk pertahanan terhadap invasi mikroorganisme terutama bakteri. Neutrofil merupakan fagosit aktif terhadap partikel kecil dan disebut sebagai mikrofag untuk membedakannya dari makrofag yang merupakan sel yang lebih besar. Sel-sel ini bersifat tidak aktif, berbentuk bulat sewaktu beredar namun berubah bentuk saat melekat pada substrat padat. Neutrofil yang mati, bakteri, dan bahan yang dicerna sebagian membentuk kumpulan cairan kental, biasanya berwarna kuning disebut pus.^{4,24}



Gambar 2. Neutrofil polimorfonuklear²⁷

2.4.2 Eosinofil Polimorfonuklear

Eosinofil merupakan 2-4 % leukosit di dalam darah manusia. Secara histologi sel ini mudah dikenali karena sitoplasmanya dipenuhi oleh granula eosinofilik besar yang berwarna merah muda terang. Inti eosinofil ini khas bilobar, namun kadang terdapat lobus ketiga yang kecil. Peningkatan jumlah absolut eosinofil dalam dalam darah berhubungan dengan alergi dan infeksi parasit. Dalam jaringan, eosinofil dapat ditemukan dalam jaringan ikat dibawah epitel kulit, bronkus, saluran cerna, uterus dan vagina, dan mengelilingi cacing parasit. Selain itu sel-sel ini menghasilkan zat-zat yang mengatur peradangan melalui inaktivasi leukotrin dan histamin yang dihasilkan oleh sel sel lain.^{23,26}



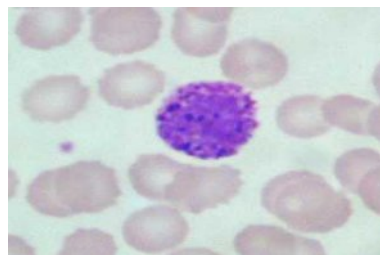
Gambar 3. Eosinofil polimorfonuklear²⁷

Seperti halnya neutrofil, eosinofil juga akan ditarik menuju permukaan sel endotel oleh kerja selektin. Selanjutnya sel ini akan berikatan kuat pada molekul kuat golongan integrin. Tahap selanjutnya sel-sel ini akan menyusup diantara sel endotelium, menembus dinding kapiler melalui proses yang disebut diapedes. Serupa dengan neutrofil, eosinofil juga melepaskan protein, sitokin dan kemokin yang mengakibatkan reaksi peradangan tetapi mampu membunuh organisme asing yang menyusup ke dalam tubuh. Namun, respon eosinofil terhadap selektin dan

integrin bersifat selektif, demikian pula molekul-molekul pembunuh yang dikeluarkan. Pematangan dan pengaktifan eosinofil di jaringan terutama dirangsang oleh IL-3 dan IL-5.²⁸

2.4.3 Basofil Polimorfonuklear

Granula pada basofil tidak sebanyak pada eosinofil, namun ukuran granulanya lebih bervariasi, tidak begitu berhimpitan dan terpulas biru tua atau coklat. Meskipun intinya tidak berlobi banyak dan terpulas basofilik pucat, umumnya basofil terhalangi oleh kepadatan granula. Jumlah basofil yang ditemukan di dalam darah kurang dari satu persen leukosit dan itulah sebabnya paling sulit ditemukan dan dikenali. Sel ini berfungsi serupa dengan sel mast. Granul granulnya dapat membebaskan histamin dan heparin pada reaksi alergi, mengakibatkan peningkatan sel radang^{23,26}

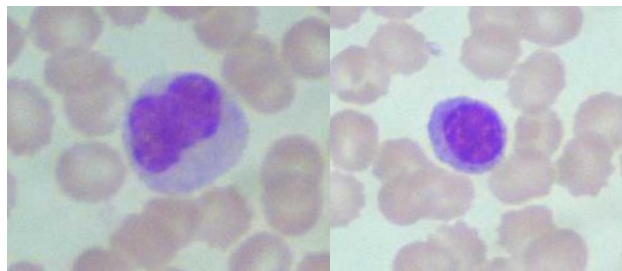


Gambar 4. Basofil polimorfonuklear²⁷

2.4.4 Monosit

Monosit adalah leukosit terbesar. Intinya bervariasi, dari bulat atau lonjong sampai berlekuk atau berbentuk tapal kuda dan terpulas lebih pucat

daripada inti limfosit. Kromatinnya lebih halus terdispersi, sitoplasmanya banyak dan sedikit basofilik dan sering mengandung sedikit granula azurofilik. Monosit mencakup kira-kira 3-8 persen leukosit darah. Sel ini merupakan fagosit kuat yang berdiferensiasi menjadi makrofag jaringan pada tempat terjadinya infeksi. Kemudian akan menghancurkan bakteri, benda asing, dan debris sel.²⁶



Gambar 5. Monosit dan limfosit²⁷

2.4.5 Limfosit

Limfosit merupakan leukosit agranuler. Limfosit tidak atau hampir tidak memiliki granula sitoplasma, dengan inti bulat sampai berbentuk tapal kuda. Limfosit mencakup sekitar 20-30 persen leukosit darah. Besarnya bervariasi, pada limfosit kecil intinya yang terpulas gelap mengisi hampir seluruh sitoplasma dan sitoplasma itu tampak sebagai daerah basofilik sempit di sekitar inti. Sitoplasma agranuler, namun dapat mengandung sedikit granula azurofilik. Pada limfosit besar, sitoplasma basofiliknya lebih banyak di sekitar inti, dan intinya lebih besar dan lebih pucat serta mengandung satu atau dua nucleoli. Sel ini berperan penting dalam mekanisme pertahanan imunologik tubuh. Apabila terdapat rangsangan dari antigen spesifik, sebagian limfosit (sel B) akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan menghasilkan antibodi.²⁸

2.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah sel leukosit

Beberapa faktor dapat mempengaruhi jumlah dari sel leukosit. Leukositosis adalah peningkatan sel darah putih di atas nilai normal. Penyebab paling sering dan umum adalah terjadinya infeksi oleh bakteri. Penyebab yang lain seperti peradangan, BBLR, keganasan misalnya leukemia, limfoma Hodgkin, genetik misalnya sindroma Down, obat – obatan seperti kortikosteroid, penyebab fisiologis misalnya pada bayi, aktivitas fisik, alergi misalnya dermatitis, urtikaria, penyakit autoimun misalnya lupus eritematosus, dan trauma.²⁹

Penurunan jumlah leukosit di bawah batas normal disebut leukopenia. Leukopenia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain kekurangan intake misalnya defisiensi nutrisi seperti vitamin B₁₂ dan folat, faktor idiopatik, penyakit sumsum tulang misalnya tumor, obat – obatan misalnya makrolide, pengeluaran berlebihan misalnya perdarahan.²⁹

2.6 Respon imun pada sinusitis kronik

Neutrofil merupakan leukosit utama pada peradangan akut. Pada saat kontak awal tubuh dengan benda asing, terjadi suatu reaksi non spesifik berupa pergerakan unsur-unsur fagosit ke tempat terjadinya peradangan. Pada rinosinusitis, sel ini dijumpai dalam jumlah banyak pada permukaan mukosa sinus, hidung dan kavum oris. Seperti halnya makrofag, fungsi neutrofil yang utama adalah memberikan respon imun nonspesifik dengan melakukan fagositosis

yang dapat membunuh mikroorganisme yang masuk dalam tubuh. Dalam pencernaan seluler agen yang mengganggu, sel fagosit harus memilih bahan yang akan difagositosis agar sel normal dan struktur tubuh tidak ikut dicerna. Proses seleksi fagositosis ini disebut opsonisasi. Migrasi neutrofil dari pembuluh darah ke mukosa sinus dan hidung melalui pseudopodia. Neutrofil bereaksi cepat terhadap rangsangan dan dapat bergerak menuju daerah inflamasi karena dirangsang oleh faktor kemotaktik yang antara lain dilepaskan oleh komplemen atau leukosit teraktifasi. Peradangan mukosa sinus menimbulkan akumulasi netrofil dan perubahan ketebalan mukosa sinus.^{4,16}

Neutrofil mempunyai granula yang berisi enzim-enzim perusak dan berbagai protein yang selain dapat merusak mikroorganisme juga dapat memicu reaksi inflamasi bila dilepaskan. Seperti halnya makrofag, neutrofil mempunyai sejumlah besar lisosom yang mengandung enzim proteolitik yang khusus dipakai untuk mencerna bakteri dan bahan protein asing lainnya. Apabila jumlah neutrofil ini berlebihan, maka akan terjadi degranulasi lisosom serta degradasi enzimatik membran basal. Enzim-enzim lisosom dan degranulasi neutrofil sering dijumpai dalam sedimen radang telinga tengah dan sinusitis. Jika reaksi radang akut berlanjut dapat berkembang menjadi peradangan subakut.^{4,16}

Peradangan subakut ditandai dengan adanya akumulasi sel-sel mononukleus terutama makrofag dan sering dihubungkan dengan pembentukan jaringan granulasi. Jumlah pembuluh kapiler meningkat. Pada sinusitis fase ini dikaitkan dengan bertambahnya sintesis glikoprotein dan ditandai adanya sekret mukoid. Sedimen sekret ini terutam terdiri dari makrofag dan limfosit. Inflamasi

berperan penting pada patogenesis rinosinusitis kronik. Inflamasi kronik bisa terjadi apabila terdapat kegagalan dalam mengatasi inflamasi akut.¹⁶

Inflamasi akibat noninfeksi berhubungan dengan penambahan penebalan mukosa sinus tanpa disertai nyeri pada sinus atau tanda infeksi lain. Pada inflamasi jenis ini ditemukan dominasi eosinofil dan sel-sel mononuklear. Neutrofil ditemukan dalam jumlah yang relatif sedikit. Meskipun penyebabnya tidak diketahui, diduga berkaitan dengan meningkatnya keberadaan eosinofil dan limfosit T penghasil IL-5.^{16,30}

Jumlah neutrofil dan kadar IL-8 ditemukan meningkat pada cairan lavase sinus maksilaris pasien rinosinusitis kronik. Kadar tertinggi dijumpai pada pasien rinosinusitis non alergi. Sedangkan pasien rinosinusitis alergi ditemukan peningkatan dalam jumlah yang sedang. Fenomena ini menunjukkan, neutrofil merupakan sel imunokompeten yang berperan aktif dalam regulasi proses inflamasi dengan mensekresi berbagai macam sitokin seperti IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IFN α , TNF dan IL-8. Pada pasien rinosinusitis kronik sejumlah besar neutrofil yang direkrut dalam cairan (efusi) sinus paranasal memiliki arti yang cukup penting yaitu neutrofil bermigrasi dari mukosa ke dalam cairan sinus secara langsung setelah transmigrasi ekstrasvaskuler.^{16,30}

Analisis imunohistokimia menunjukkan bahwa IL-8 berlokasi dalam sel polimorfonuklear yang bermigrasi dalam sekresi nasal pasien rinosinusitis kronik. IL-8 merupakan faktor kemotaktik neutrofil yang potensial. Neutrofil menghasilkan IL-8 sebagai respon terhadap berbagai macam stimuli. Terdapat

kemungkinan neutrofil yang telah bermigrasi ke dalam sekret sinus menghasilkan IL-8, sehingga dalam sekret sinus terjadi akumulasi neutrofil. Hal ini menunjukkan bahwa neutrofil pada sekret nasal memang benar menghasilkan IL-8 dan mendukung mekanisme umpan balik positif rekrutmen neutrofil.^{16,30}

Salah satu metode untuk mengukur jumlah dan jenis sel PMN bisa dengan metode *flow cytometry*. *Flow cytometry* (FCM) adalah suatu teknik yang cepat dan merupakan analisis optik dari sel-sel individu. Pengukuran dilakukan oleh suatu susunan detektor dimana sel mengalir dalam suatu aliran cairan melalui suatu pancaran sinar laser .

Pada saat sampel diperiksa, cahaya disebarkan oleh sel-sel, tingkat cahaya yang disebarkan memberikan informasi mengenai struktur dan ukuran sel. Fluoresensi juga dapat dihasilkan dari absorpsi dan re-emisi cahaya oleh zat kimia yang secara alami ada dalam sel (autofluorescence) atau telah ditambahkan ke dalam sampel sebelum analisis dilakukan.

Flow cytometry memiliki banyak keuntungan dibandingkan pengukuran sel yang konvensional yaitu:

1. Dapat mengukur 10.000 sel/detik dan mampu mengukur > 100.000 sel. Pengukuran oleh mikroskop hanya beberapa ratus sel saja. FCM dapat mendeteksi sel-sel yang langka.
2. *Flow cytometry* menggunakan detektor-detektor elektronik yang sangat sensitif untuk mengukur intensitas cahaya yang disebarkan atau

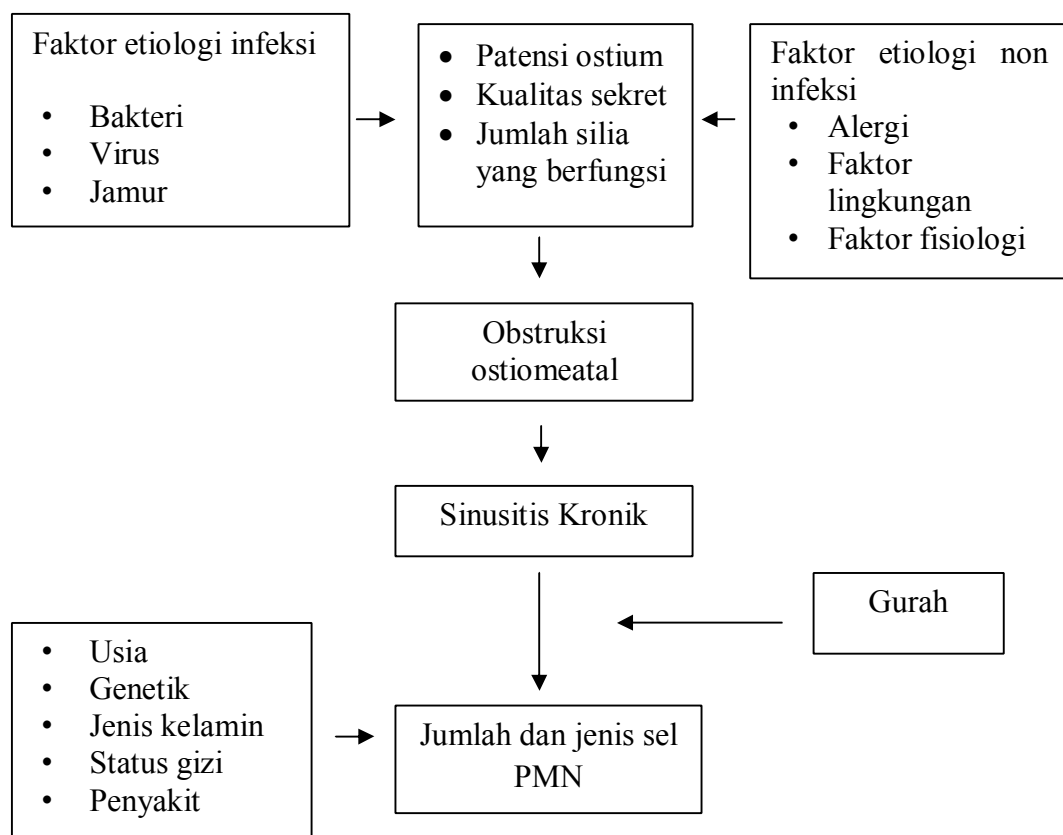
fluoresensi pada lumen tertentu. Dengan mengkalibrasi instrumen menggunakan sampel yang diketahui ukuran atau intensitas fluoresennya, maka dimungkinkan untuk pengukuran kuantitatif.

3. Jenis *flow cytometry* yang komersial, mengukur 5 - 10 parameter yang berbeda (misalnya ukuran, protein content, DNA content, lipid content, sifat antigenik, aktivitas enzim dan lain-lain) yang dapat dikumpulkan dari setiap sel, sehingga jenis sel yang berbeda dapat dibedakan.

BAB III

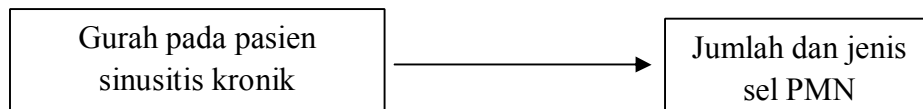
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka teori



Gambar 6. Kerangka teori

3.2 Kerangka konsep



Gambar 7. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis

Terdapat perbedaan jumlah dan jenis sel PMN pada penderita sinusitis kronik sebelum dan sesudah pengobatan guruh.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah bidang Ilmu Pengobatan Tradisional, Ilmu Farmakologi Klinik, Ilmu Patologi Klinik dan Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.

4.2 Tempat dan waktu penelitian

4.2.1 Tempat penelitian

- 1) Penelitian ini dilakukan di Unit-Unit Teknis Pelayanan SP3T Jawa Tengah.
- 2) Analisis laboratorium dan pembuatan ramuan guruh terstandar dilakukan di laboratorium *Drug Screening & Development* Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

4.2.2 Waktu penelitian

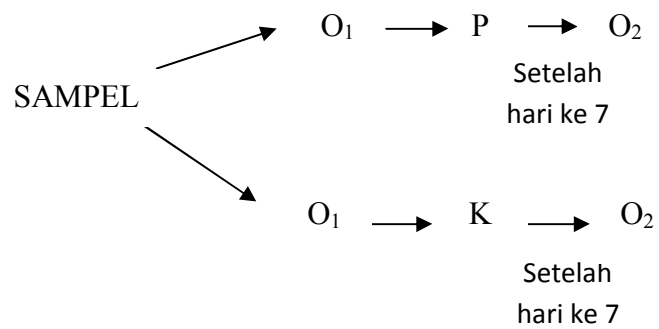
Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai Juli 2012.

4.3 Jenis dan rancangan penelitian

4.3.1 Jenis penelitian

Berdasarkan tujuan yang hendak dicapai, jenis penelitian yang digunakan adalah Studi *Observasional* dengan rancangan *pre and post controlled group design*.

4.3.2 Rancangan penelitian



Gambar 8. Rancangan penelitian

Keterangan:

O₁ : observasi 1

P : perlakuan

O₂ : observasi 2

K : kontrol

4.4 Populasi dan sampel

4.4.1 Populasi target

Populasi pada penelitian ini adalah pasien guruh dengan sinusitis kronik.

4.4.2 Populasi terjangkau

Populasi pada penelitian ini adalah pasien guruh dengan sinusitis kronik di Unit-Unit Teknis SP3T Jawa Tengah.

4.4.3 Sampel penelitian

Pasien guruh di Unit-Unit Teknis SP3T Jawa Tengah dengan penyakit sinusitis kronik dan pasien sinusitis kronik di RSUP Dr Kariadi Semarang tanpa guruh sebagai kelompok kontrol.

4.4.3.1 Kriteria inklusi :

- 1) Penderita sinusitis kronik.
- 2) Jenis kelamin laki-laki dan perempuan (dilakukan matching).
- 3) Usia 15 - 40 Tahun.

4.4.3.2 Kriteria eksklusi :

- 1) Penderita hipertensi, asma dan sesak napas, wanita hamil, dan mereka yang ada indikasi infeksi saluran pernapasan akut.
- 2) Dalam pengobatan dengan obat *imunodepresan*.

4.4.3.3 Besar Sampel

Penelitian ini merupakan penelitian bersama, dengan beberapa variabel yaitu: perubahan profil sel imun darah tepi (jumlah sel dan hitung jenis sel darah putih), Perubahan waktu transport mukosilia, perubahan respons imun (fungsi fagositosis sel PMN), perubahan beberapa parameter klinik kualitatif seperti lama kesembuhan, indeks kepuasan dan pengurangan gejala.

Besar sampel uji hipotesis beda 2 proporsi dihitung berdasar rumus:

$$n = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2} * DEFF$$

P1= proporsi kesembuhan (3 bulan bebas penyakit) penderita sinusitis kronik dengan pengobatan standar dan guruh sebesar 50%.

P2 = proporsi kesembuhan (3 bulan bebas penyakit) penderita sinusitis kronik dengan pengobatan standar sebesar 20%.

Besar sampel tiap kelompok = 32 orang, ditambahantisipasi drop out 10% maka jumlah sampel tiap kelompok adalah 36 orang.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas (Independen)

Variabel bebas dari penelitian ini adalah pengobatan guruh.

Skala : Nominal

4.5.2 Variabel Tergantung (Dependen)

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah jumlah dan jenis sel PMN.

Skala : Numerik

4.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1.	<p>Gurah</p> <p>Pengobatan tradisional dengan sistem guroh yang menggunakan kulit senggugu sebagai ramuan guroh</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ramuan guroh adalah kulit akar senggugu yang telah dikeringkan dan dihaluskan dan diayak dengan ayakan B40, ditimbang 6,25 gram, ditambahkan aquadest ad 200 ml, diaduk hingga homogen • Dosis guroh adalah Ramuan guroh yang dimasukkan kedalam setiap lubang hidung pasien sebanyak 0,5 – 1 ml dengan pipet berskala 0,2 ml dengan kapasitas 3 ml. 	tetes	nominal
2.	<p>Jumlah dan jenis sel PMN</p> <p>Jumlah dan jenis sel darah putih jenis granulosit polimorfonuklear terdiri dari neutrofil polimorfonuklear, eosinofil polimorfonuklear dan basofil polimorfonuklear.</p>	jumlah	numerik
3.	<p>Sinusitis kronik</p> <p>Peradangan pada salah satu atau lebih mukosa sinus paranasal lebih dari 12 minggu dengan diagnosa melalui anamnesis apabila dijumpai 2 gejala mayor atau 1 gejala mayor dan 2 gejala minor. Gejala mayor terdiri dari obstruksi hidung/hidung tersumbat, sekret hidung purulen, nyeri/rasa tertekan pada wajah, gangguan penciuman, dan rewel (pada anak). Gejala minor terdiri dari sakit kepala, sakit gigi, batuk, nyeri/rasa penuh ditelinga, demam dan halitosis/bau mulut.</p>		

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Materi/Bahan Penelitian

1. Darah vena
2. Kulit akar senggugu
3. Aquadest

4.7.2 Alat Penelitian

1. Pipet berskala
2. Ayakan B-40
3. Kain flannel
4. Oven
5. *Flow cytometry*

4.7.3 Jenis data

Data dalam penelitian ini merupakan data primer yang diperoleh dari pengambilan secara langsung oleh peneliti.

4.7.4 Prosedur Penelitian/Cara Pengumpulan Data

Darah vena 5 ml dikumpulkan dari setiap sampel sebelum dilakukan guruh dan 7 hari setelah guruh. Kemudian akan dianalisis dengan metode *flow cytometri*.

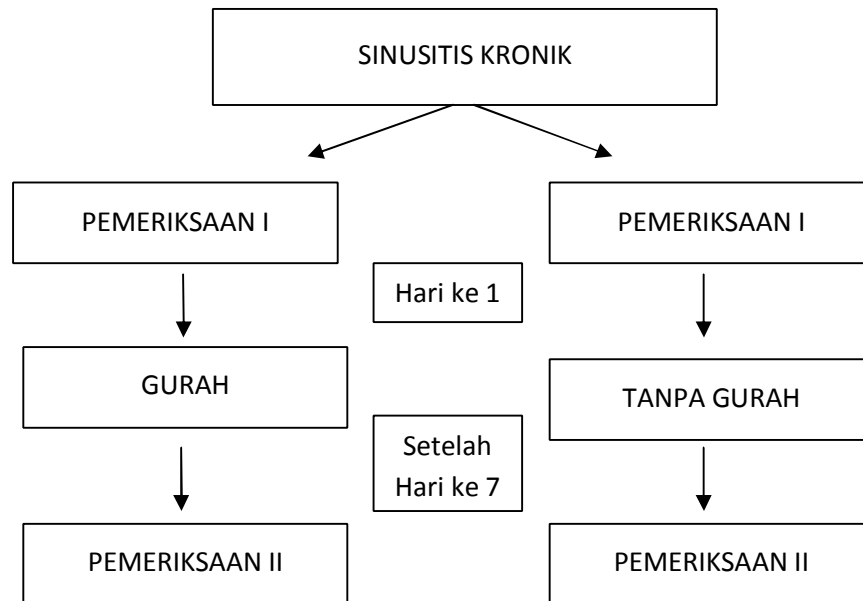
4.7.4.1 Pembuatan Ramuan Gurah dan Cara Pemakaiannya

Bahan : kulit akar senggugu

Cara kerja :

1. Kulit akar Senggugu yang sudah dibersihkan dikeringkan dengan oven pada tempertur 60^0 C selama 2x24 jam, dihaluskan dan diayak dengan ayakan B40, ditimbang 6,25 gram ramuan, ditambah aquadest ad 200 ml, diaduk hingga homogen.
2. Ditunggu 5 – 10 menit kemudian saring dengan kain flannel.
3. Ramuan ini siap diteteskan pada setiap lubang hidung pasien yang telah melalui skrining dan memenuhi kriteria inklusi.
4. Setiap lubang hidung ditetesi sebanyak 0,5 – 1 ml dengan pipet berskala, pasien dalam posisi duduk dengan wajah tengadah, atau tidur telentang.

4.8 Alur penelitian



Gambar 9. Alur penelitian

4.9 Pengolahan dan analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan program computer. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk*. Perbedaan jumlah dan jenis sel PMN antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol diuji dengan *independent t-test* jika distribusi data normal dan jika tidak normal diupayakan melakukan transformasi data agar data menjadi normal. Apabila masih didapatkan data yang tidak normal maka dilakukan uji statistic non parametric *Mann Whitney*. *True confidence* uji ini adalah 95%, sehingga jika $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna.

4.10 Jadwal penelitian

Tabel 3. Jadwal penelitian

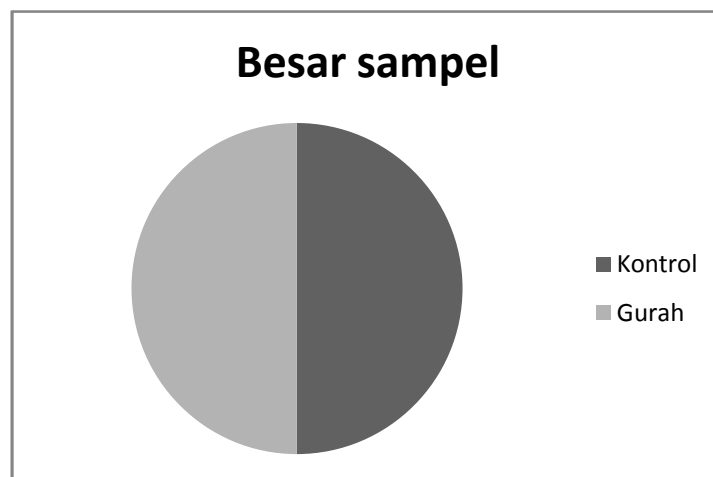
Kegiatan	Bulan Januari-Februari	Bulan Maret	Bulan April-Juni	Bulan Juli-Agustus
Pembuatan proposal dan ujian proposal	√			
Persiapan pra-penelitian		√		
Penelitian dan pembuatan laporan hasil penelitian			√	
Ujian hasil penelitian dan revisi				√

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Juni tahun 2012, terhadap pasien guruh di Unit-Unit Teknis Pelayanan SP3T Jawa Tengah dengan penyakit sinusitis kronis sebagai kelompok perlakuan dan pasien sinusitis kronis di RSUP Dr Kariadi Semarang tanpa guruh sebagai kelompok kontrol yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dalam Gambar 10 besar sampel adalah 66 orang dimana 33 pasien sinusitis kronis tanpa guruh sebagai kontrol dan 33 pasien sinusitis kronis lainnya dengan guruh sebagai kelompok perlakuan. Pengukuran kedua dilakukan setelah 7 hari pengukuran pertama.



Gambar 10. Besar sampel

5.2 Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui secara umum gambaran hasil penelitian yang dilakukan. Pada penelitian ini analisis deskriptif mencakup sebagai berikut.

Tabel 4. Distribusi karakteristik dari sampel pada kelompok perlakuan dan kontrol.

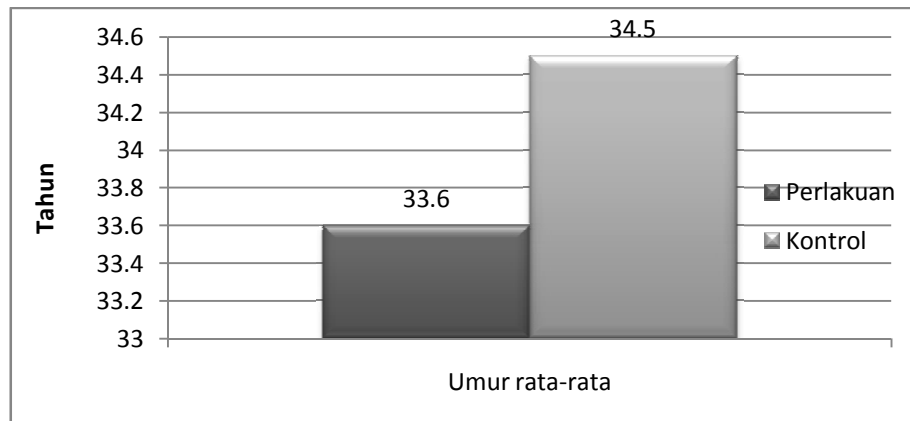
Variabel	Perlakuan	Kontrol	<i>p</i>
Umur	33,6 ± 5,3	34,5 ± 5,0	0,091 ¹
Jenis kelamin			
Laki-laki	25 (75,8%)	25 (24,2%)	1,000 ²
Perempuan	8 (75,8%)	8 (24,2%)	
Pendidikan			
SD	2 (6,0%)	1 (3,0%)	0,546 ²
SMP	4 (12,1%)	4 (12,1%)	
SMA	15 (45,5%)	19 (57,5%)	
D3	4 (12,1%)	5 (15,2%)	
S1	5 (15,2%)	4 (12,2%)	
S2	3 (9,1%)	0 (0,0%)	

Keterangan :

* = Signifikan $p < 0,05$

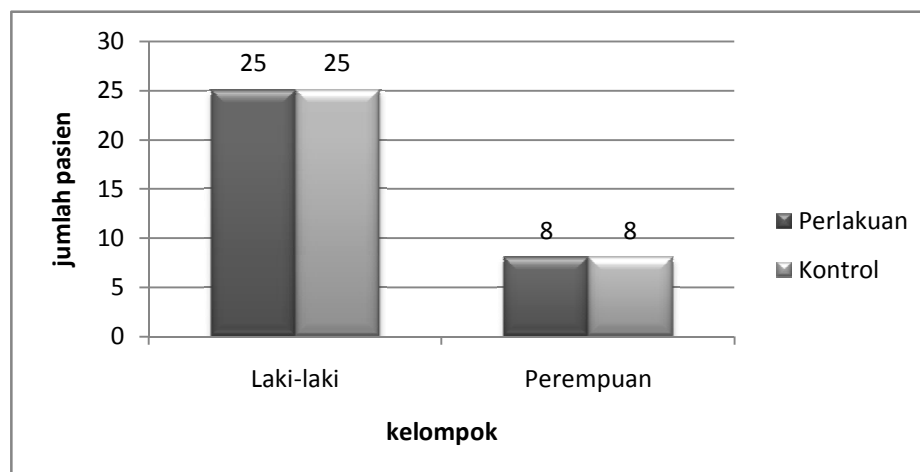
1 = Uji Mann Whitney

2 = Uji Chi Square



Gambar 11. Distribusi usia sampel

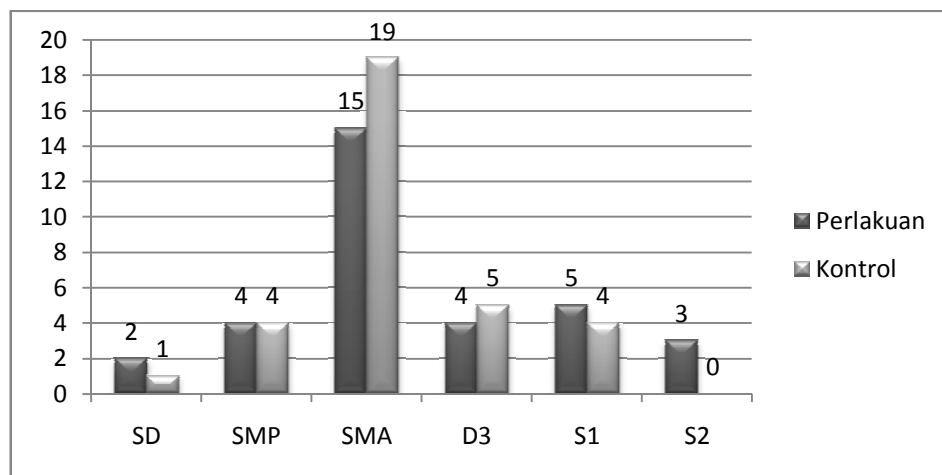
Dalam Tabel 4, Gambar 11, dan Gambar 12 distribusi karakteristik sampel menunjukkan bahwa rerata umur responden pada kelompok kontrol lebih tua dibanding kelompok perlakuan, namun hasil uji statistik menunjukkan perbedaan umur sampel antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah tidak bermakna ($p=0,091$).



Gambar 12. Distribusi jenis kelamin sampel

Penelitian ini dilakukan pada jenis kelamin laki – laki maupun perempuan. Pada hasil penelitian ini, sampel laki-laki lebih banyak dari perempuan. Sampel

pada kelompok kontrol dan perlakuan mempunyai jumlah yang sama yaitu 25 (75,8%) laki-laki dan 8 (24,2%) perempuan untuk tiap kelompok, namun hasil uji statistik menunjukkan distribusi jenis kelamin tidak bermakna ($p=1,000$).



Gambar 13. Distribusi pendidikan terakhir sampel

Tingkat pendidikan terakhir sampel pada kelompok perlakuan dan kontrol sebagian besar adalah tingkat pendidikan terakhir sedang. Pada kelompok perlakuan, pendidikan terakhir paling banyak adalah SMA (15 orang) dan yang paling sedikit adalah SD (2 orang). Pada kelompok kontrol, pendidikan terakhir paling banyak adalah SMA (19 Orang) dan yang paling sedikit adalah S2 (0 orang). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa perbedaan distribusi tingkat pendidikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah tidak bermakna ($p=0,546$).

5.3 Analisis inferensial

Sebelum dilakukan pengujian inferensial, dilakukan uji distribusi kenormalan data untuk mengetahui kondisi distribusi data hasil penelitian. Apabila data penelitian berdistribusi normal, maka pada analisis inferensial digunakan uji *t* berpasangan atau uji *t* tidak berpasangan. Apabila data penelitian berdistribusi tidak normal maka akan dilakukan transformasi data dan apabila masih tidak normal maka akan dilakukan uji non parametric *Wilcoxon* untuk dua kelompok yang berpasangan atau uji *Mann whitney* untuk dua kelompok yang tidak berpasangan. Adapun hasil uji kenormalan data dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 5. Hasil perhitungan uji kenormalan data

Variabel	Perlakuan	Kontrol
	<i>P</i>	<i>p</i>
Neutrofil 1	0,213*	0,732*
Neutrofil 2	0,580*	0,213*
Eosinofil 1	0,001	0,001
Eosinofil 2	0,001	0,001
Basofil 1	0,001	0,001
Basofil 2	0,001	0,001

Keterangan :

1 = skor pengukuran ke 1

2 = skor pengukuran ke 2

* *data berdistribusi normal, $p > 0,05$*

Berdasarkan hasil uji kenormalan data dengan menggunakan uji *Saphiro Wilk* diperoleh nilai signifikasi neutrofil 1 sebesar 0,213 pada kelompok perlakuan

dan 0,732 pada kelompok kontrol. Neutrofil 2 sebesar 0,580 pada kelompok perlakuan dan 0,213 pada kelompok kontrol. Nilai $p > 0,05$ pada kelompok perlakuan dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal, sedangkan data lainnya pada kelompok kontrol dan perlakuan adalah $p < 0,05$, artinya data berdistribusi tidak normal. Karena terdapat data yang berdistribusi tidak normal, maka dilakukan transformasi data.

Langkah selanjutnya adalah menguji hipotesis untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian guruh terhadap jumlah sel PMN penderita sinusitis kronis sebelum dan sesudah diguruh kelompok perlakuan dan pengaruh pemberian guruh terhadap jumlah sel PMN penderita sinusitis kronis pada kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol berdasarkan uji *Saphiro-Wilk* diketahui bahwa sebaran data untuk neutrofil 1 dan neutrofil 2 adalah normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji analisis *t* berpasangan. Sedangkan untuk eosinofil 1, eosinofil 2, basofil1, dan basofil 2 diketahui bahwa sebaran datanya tidak normal sehingga dilakukan dengan uji non parametric *Wilcoxon*.

Tabel 6. Hasil uji berpasangan kelompok perlakuan

Variabel	Pengukuran 1	Pengukuran 2	<i>p</i>
Eosinofil	2,24 ± 2,0	2,15 ± 2,0	0,366 ¹
Basofil	0,36 ± 0,5	0,42 ± 0,5	0,414 ¹
Neutrofil	65,85 ± 5,1	63,42 ± 3,1	0,004* ²

Keterangan :

* = Signifikan $p < 0,05$

1 = Uji Wilcoxon

2 = Uji Paired t test

Pada kelompok guruh uji analisis *t* berpasangan menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,004 ($p < 0,05$). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata yang bermakna antara skor jumlah neutrofil pengukuran 1 dan pengukuran 2. Skor jumlah neutrofil pada pengukuran 2 lebih rendah dibandingkan dengan skor jumlah neutrofil pada pengukuran 1.

Pada uji analisis *Wilcoxon* menghasilkan nilai signifikansi 0,366 untuk jumlah eosinofil dan 0,414 untuk jumlah basofil. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara skor jumlah eosinofil atau basofil pengukuran 1 dan pengukuran 2.

Tabel 7. Hasil uji berpasangan kelompok kontrol

Variabel	Pengukuran 1	Pengukuran 2	<i>p</i>
Eosinofil	2,39 ± 2,0	2,61 ± 2,0	0,052 ¹
Basofil	0,39 ± 0,5	0,45 ± 0,5	0,527 ¹
Neutrofil	66,55 ± 5,3	69,91 ± 4,0	0,001* ²

Keterangan :

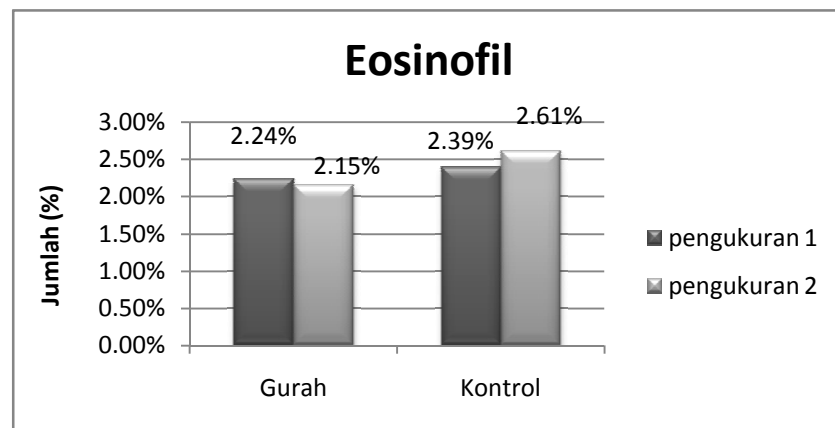
* = Signifikan $p < 0,05$

1 = Uji Wilcoxon

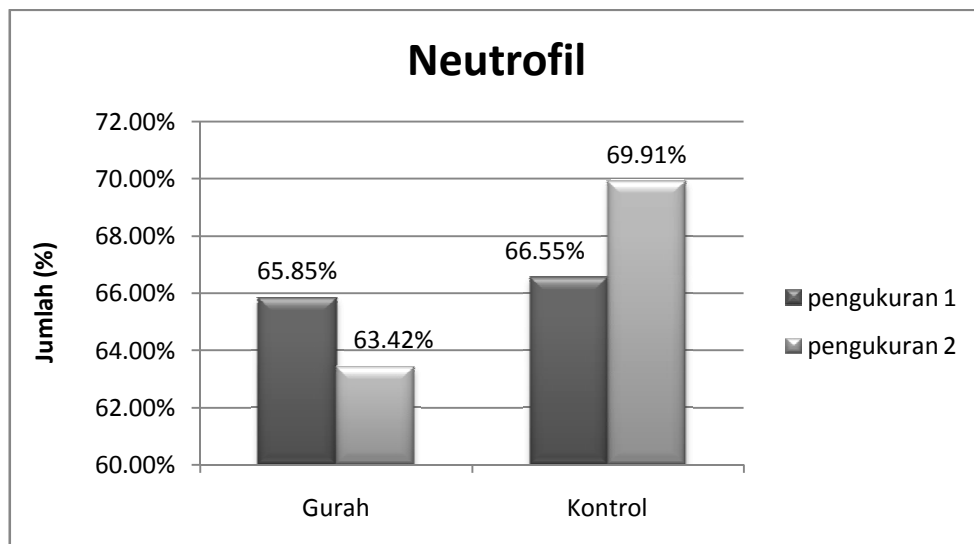
2 = Uji Paired t test

Pada Tabel 7 uji analisis *t* berpasangan menghasilkan nilai signifikansi neutrofil sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata yang bermakna antara skor jumlah pengukuran 1 dan pengukuran 2 neutrofil yaitu skor jumlah neutrofil pada pengukuran 2 lebih besar dibandingkan dengan pengukuran 1

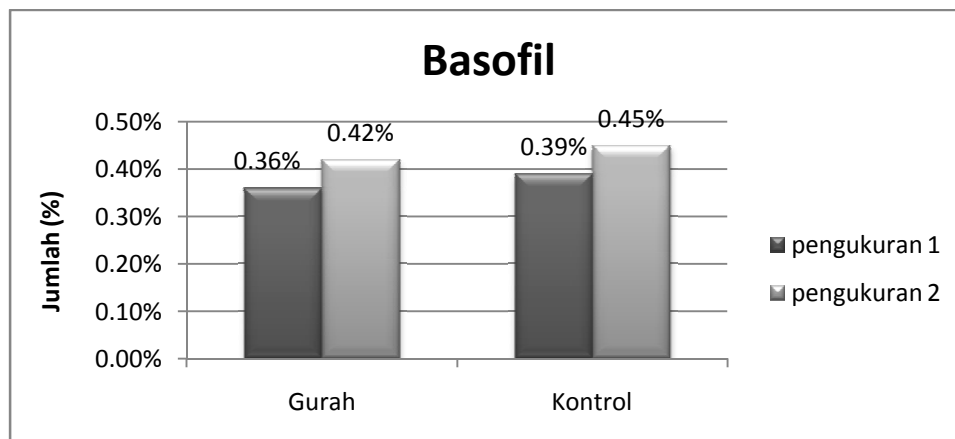
Uji analisis *Wilcoxon* menghasilkan nilai signifikansi 0,052 untuk jumlah eosinofil dan 0,527 untuk jumlah basofil pengukuran 1 dan pengukuran 2. Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang bermakna antara skor jumlah eosinofil atau basofil pengukuran 1 dan pengukuran 2.



Gambar 14. Grafik perbedaan jumlah sel eosinofil kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.



Gambar 15. Grafik perbedaan jumlah sel neutrofil kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.



Gambar 16. Grafik perbedaan jumlah sel basofil pada kelompok perlakuan dan kontrol

Tahap selanjutnya adalah uji hipotesis perbedaan antara hasil jumlah dan jenis sel PMN antara pasien sinusitis kronis pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Berdasarkan uji *Saphiro-Wilk* diketahui bahwa sebaran data untuk selisih neutrofil pada kelompok kontrol adalah normal Sedangkan untuk data yang lain diketahui bahwa sebaran datanya tidak normal sehingga dilakukan uji non parametric dengan *Mann Whitney*.

Tabel 8. Hasil perhitungan uji kenormalan data selisih antara kelompok kontrol dan gurah

Variabel	Perlakuan	Kontrol
	<i>p</i>	<i>p</i>
Selisih eosinofil	0,001	0,001
Selisih basofil	0,001	0,001
Selisih neutrofil	0,004	0,080*

Keterangan : * data berdistribusi normal, $p > 0,05$

Berdasarkan hasil uji kenormalan data dengan menggunakan uji *Saphiro Wilk* diperoleh nilai signifikansi selisih eosinofil sebesar 0,001 pada kelompok perlakuan dan kontrol. Selisih basofil sebesar 0,001 pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Selisih neutrofil sebesar 0,004 pada kelompok perlakuan dan 0,080 pada kelompok kontrol. Nilai $p < 0,05$ dapat disimpulkan bahwa berdistribusi data tidak normal. Karena terdapat data yang berdistribusi tidak normal, maka dilakukan transformasi data. Setelah itu karena hasil sebaran masih tidak normal maka akan dilakukan uji *Mann Whitney*.

Tabel 9. Hasil uji tidak berpasangan antara kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Perlakuan	Kontrol	p
Eosinofil	-0,09 ± 0,6	0,21 ± 0,6	0,041*
Basofil	0,06 ± 0,4	0,06 ± 0,6	0,973
Neutrofil	-2,42 ± 4,4	3,36 ± 3,4	0,001*

Keterangan :

* = Signifikan $p < 0,05$

Dengan menggunakan Mann Whitney

Pada uji analisis *Mann Whitney* menghasilkan nilai signifikansi 0,041 ($p < 0,05$) untuk selisih jumlah eosinofil dan 0,001 ($p < 0,05$) untuk selisih jumlah neutrofil. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada skor selisih jumlah eosinofil dan selisih jumlah neutrofil antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dimana selisih jumlah eosinofil dan selisih jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sebaliknya pada selisih jumlah basofil dapat diketahui

bahwa nilai signifikansi sebesar 0,973 yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara skor selisih jumlah basofil antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

BAB 6

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini yang dilakukan terhadap 66 sampel Unit-Unit Teknis Pelayanan SP3T Jawa Tengah dengan penyakit sinusitis kronik dan pasien sinusitis kronik di RSUP Dr Kariadi Semarang, dimana 33 pasien sinusitis kronik tanpa guruh sebagai kontrol dan 33 pasien sinusitis kronis lainnya dengan guruh sebagai kelompok perlakuan menunjukkan bahwa

Pada uji analisis kelompok kontrol atau tanpa guruh didapatkan hasil kenaikan jumlah sel neutrofil yang bermakna sedangkan untuk jumlah sel eosinofil dan basofil juga terdapat kenaikan meskipun tidak bermakna.

Pada rinosinusitis, neutrofil dijumpai dalam jumlah banyak pada permukaan mukosa sinus, hidung dan kavum oris. Neutrofil bereaksi cepat terhadap rangsangan dan dapat bergerak menuju daerah inflamasi karena dirangsang oleh faktor kemotaktik yang antara lain dilepaskan oleh komplemen atau leukosit teraktifasi. Peradangan mukosa sinus menimbulkan akumulasi neutrofil dan perubahan ketebalan mukosa sinus.^{4,16}

Pada patogenesis rinosinusitis kronik Inflamasi mempunyai peran yang penting. Inflamasi kronik bisa terjadi apabila terdapat kegagalan dalam mengatasi inflamasi akut.¹⁶ Inflamasi merupakan suatu proses microsirkulasi yang ditandai

dengan pergerakan cairan dan leukosit dari darah ke ekstrasvaskuler. Neutrofil merupakan leukosit utama pada peradangan akut. Pada saat kontak awal tubuh dengan benda asing, terjadi suatu reaksi non spesifik berupa pergerakan unsur-unsur fagosit ke tempat terjadinya peradangan.

Inflamasi akibat noninfeksi berhubungan dengan penambahan penebalan mukosa sinus tanpa disertai nyeri pada sinus atau tanda infeksi lain. Pada inflamasi jenis ini ditemukan dominasi eosinofil dan sel-sel mononuklear. Neutrofil ditemukan dalam jumlah yang relatif sedikit. Meskipun penyebabnya tidak diketahui, diduga berkaitan dengan meningkatnya keberadaan eosinofil dan limfosit T penghasil IL-5.^{16,30}

Pada uji analisis kelompok perlakuan atau yang digurah terdapat penurunan skor jumlah neutrofil setelah digurah yang bermakna dibandingkan dengan sebelum digurah. Sedangkan untuk jumlah eosinofil dan basofil menunjukkan bahwa kelompok setelah digurah terjadi penurunan skor eosinofil dan kenaikan jumlah basofil yang tidak bermakna dibanding dengan sebelum digurah.

Pada kelompok perlakuan yang digurah terjadi penurunan skor selisih neutrofil dan selisih eosinofil yang bermakna dibanding dengan kelompok kontrol. Sebaliknya untuk selisih jumlah basofil dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara skor selisih jumlah basofil antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Hal ini dikarenakan ekstrak akar senggugu sebagai bahan ramuan guruh mengandung senyawa flavonoid dan sitosterol yang mempunyai fungsi sebagai anti inflamasi sehingga dapat menekan reaksi radang pada penyakit sinusitis kronis sehingga terjadi penurunan jumlah dari sel PMN (neutrofil polimorfonuclear, eosinofil polimorfonuclear, dan basofil polimorfonuclear). Senyawa sitosterol memiliki efek antiinflamasi melalui penurunan hipersekresi mukus, penurunan infiltrasi eosinofil, dan penghambatan sitokin Th2 yaitu IL-4 dan IL-5.¹³

Flavonoids dapat menghambat influks Ca^{2+} yang akan mencegah degranulasi sel mast. Selain itu flavonoid juga dapat menekan produksi IL-4 dan IL-13 oleh Th2. Flavonoids terdiri atas sekelompok besar poliphenol dengan berat molekul rendah yang merupakan metabolit sekunder dari tanaman. Berdasarkan struktur kimianya flavonoids terbagi menjadi delapan kelompok yaitu flavan, flavanon, isoflavanon, flavon, isoflavon, anthosianidin, khalkon, dan flavonolignan.¹⁴

Adapun keterbatasan dari peneletian ini yang pertama adalah sampel pasien yang digunakan tidak benar-benar sinusitis kronis. Hal ini diakibatkan karena pasien tidak sedang merasakan keluhan sakit dan hanya datang ke klinik saat kondisi eksaserbasi atau kambuh. Kedua adalah peneliti tidak melaksanakan pengukuran untuk status gizi dan penyakit pada pasien. Ketiga adalah peneliti memiliki keterbatasan waktu sehingga tidak dapat melakukan pengukuran pada waktu sebulan setelah digurah. Selain itu peneliti juga tidak bisa memaksakan

sampel untuk diukur tepat pada waktu setelah 7 hari digurah dengan toleransi ± 2 hari

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa :

1. Jumlah rata-rata sel neutrofil pasien sinusitis kronis sebelum digurah adalah $65,85 \pm 5,1\%$, eosinofil $2,24 \pm 2,0\%$, dan basofil $0,36 \pm 0,5\%$.
2. Jumlah rata-rata sel neutrofil pasien sinusitis kronis setelah digurah adalah $63,42 \pm 3,1\%$, eosinofil $2,15 \pm 2,1\%$ dan basofil $0,42 \pm 0,5\%$.
3. Skor jumlah neutrofil menurun secara bermakna setelah digurah. Sebaliknya untuk skor eosinofil dan skor basofil tidak terdapat perbedaan rerata yang bermakna antara sebelum dan sesudah digurah.
4. Skor jumlah eosinofil dan jumlah neutrofil pada kelompok guruh lebih rendah secara bermakna dibandingkan pada kelompok kontrol. Sebaliknya untuk selisih jumlah basofil tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok guruh dan kelompok kontrol.
5. Jumlah sel PMN pada pasien sinusitis kronis yang mendapatkan terapi guruh lebih baik daripada yang tidak digurah

7.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang lebih mendalam agar penelitian ini dapat lebih baik dan bermanfaat bagi kesehatan masyarakat.

1. Perlu diteliti lebih lanjut mengenai penurunan jumlah dan jenis sel PMN pada hari ke tujuh setelah pengobatan guruh.
2. Sampel penelitian perlu di cari yang merupakan pasien murni sinusitis kronis
3. Pengukuran ke III perlu dilakukan untuk mengetahui apakah efek dari pengobatan guruh jumlah dan jenis sel PMN masih menurun.
4. Jarak waktu antar pengukuran harus lebih tepat dan sama pada semua sampel penelitian.
5. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Senggugu dalam Tanaman Obat Indonesia [internet]. 2005 [cited 2011 20 desember]. Available from:
http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?mnu=2&id=157.
2. Wahyono, Lukman H, Nurlaila, Marlin S, Rosmulyati I. Uji toksisitas akut ekstrak etanolik terstandar dari kulit akar senggugu (*Clerodendron serratum* L. Moon). *Indonesian J Pharm*. 2007;18(1):1-7.
3. Ifada A. Gurah Studi tentang peranan penggurah dalam pengobatan tradisional dikecamatan imogiri bantul DIY [dissertation]. Jakarta: Universitas Indonesia; 1998.
4. Guytyon AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-11. Jakarta: EGC; 2007. hal 150-70
5. Mangunkusumo E, Soetjipto D. Sinus Paranasal dan Sinusitis, Dalam: Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan Kepala&Leher. Edisi Keenam. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2009. hal 110-22
6. Setiadi. Analisis hubungan antara gejala klinik, lama sakit, skin prick test, jumlah eosinofil dan neutrofil mukosa sinus dengan indeks Lund-Mackay CT scan sinus paranasal penderita rhinosinusitis kronik [dissertation]. Semarang: UNDIP; 2009. hal 1-56.
7. Soepomo S. Transport mukosiliar hidung penderita rhinitis kronik sesudah dan sebelum gurah. *Artikel Ilmiah Dosen Ilmu THT FK UGM*; 2004. hal 2-8
8. Shimomura, Akira, Ikeda, Katsuhisa, Hideaki S. Expression of adhesion molecules in nonallergic chronic rinosinusitis. *Laryngoscope*. 1997. 107(11):1519-24.
9. Vidya SM, Krishna V, Manjunatha BK, Mankani KL, Manzoor A, Jagadesh S. Evaluation of hepatoprotective activity of *Clerodendron serratum* L. *Indian J Exp Biol*.2007. 45: 538-42.
10. Rolfes SR, Pinna K, Whitney E. *Understanding Normal and Clinical Nutrition*. Belmont: Thompson Wadsworth; 2006. hal 466

11. Almatsier S. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2006. hal 63
12. Maurice ES, Moshe S, Catharine R, Benjamin C, Robert JC. Modern Nutrition in Health and Disease. 10th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. hal 131
13. Kim IS, Hur IK, Yang EJ, Song GY, Kim JH, Lee JS, et al. Effects of lactose-b-sitosterol and b-sitosterol on ovalbumin-induced asthmatic mice. *J Int immunopharmacol*. 2007. 178: 39.3.
14. Kawai M, Toru H, Shinji H, Junsuke A, Michiru M, Yusuke K. et al. Flavonoids and related compounds as anti-allergic substances. *Allergol Int*. 2007.56: 113-23.
15. Narayanan N, Thirugnanasambantham P, Viswanathan S, Vijayasekaran V, Sukumar E. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyreticeffects of ethanol extract of *Clerodendron serratum* roots in experimental animals. *J Ethnopharmacol*.1999. 65(3):237-41.
16. Ballenger JJ. Hidung dan Sinus Paranasal, Dalam: Penyakit Telinga Hidung Tenggorokan dan Leher. Edisi 13. Jakarta: Binarupa Aksara; 1994; 760-87.
17. Karen K, Edmund A. Neuropathology of the olfactory mucosa in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* . 2010; 42(2):110-20.
18. Higler PA. Penyakit sinus paranasal. Dalam: Adams GL, Boies LR, Higler PA (Eds). Boies buku ajar THT. Diterjemahkan oleh Wijaya C. Edisi ke-6. Jakarta: EGC; 1997. hal 241-52.
19. El-Fiky LM, Khamis N, Mostafa Bel D, Adly AM. Staphylococcal infection and toxin production in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23(3):264-7.
20. HTA Indonesia. Functional Endoscopic Sinus Surgery di Indonesia [internet]. 2006. <http://www.yanmedik.depkes.go.id/buk/index.php>.
21. Depkes RI. Pola Penyakit 50 Peringkat Utama Menurut DTD Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Indonesia Tahun 2003. Depkes RI, Jakarta;2003. hal 1

22. Darmawan B Setyanto BS, Nastiti Kaswandani, Retno Widyaningsih. Gambaran Klinis Pasien Sinusitis di Departemen IKA FKUI RSCM 1998-2004. *Media Med Indones*. 2005; 40(3): 114.
23. Jawetz, Melnick, Adelberg. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika; 2005. hal 169.
24. Eroschenko VP. *Atlas Histologi di Fiore*. Editor Bahasa Indonesia: Dewi A., Tiara M.N.S. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2002 hal 63 : 65 : 243.
25. Roitt, Ivan. *Immunology essential Edisi 8*. Editor Bahasa Indonesia: Alida Harahap et al. Jakarta: Widya Medika; 2003. hal 4-5.
26. Jancquira LC, Carneiro J. *Basic Histology Text and Atlas*. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. hal 223-36.
27. Fankhauster DB. *Histology of circulation system*. Batavia Ohio: University of Cincinnati Clermont College [internet]. 2010 [updated 09 April 2010; cited 2012 2 january]; Available from: <http://biology.clc.uc.edu>.
28. Prince SA and Wilson LM. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume I Edisi 6*. Editor Bahasa Indonesia: Huriawati Hartanto dkk. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006. hal: 247-55.
29. Inoue S. *Leukocytosis Clinical Presentation*. [updated May 10, 2010; cited 2012 january 20]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/956278-clinical>.
30. Kresno S. Unsur-unsur yang berperan dalam reaksi imunologi. Dalam: *Imunologi: Diagnosis dengan Prosedur Laboratorium*. Edisi ke empat. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2001. hal 3-10.