

Pengaruh deksametason terhadap proliferasi sel, kadar interleukin-1, dan tumor necrosis factor- pada biakan kolesteatoma pasien otitis media supuratif kronik

Ratna Dwi Restuti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=87063&lokasi=lokal>

Abstrak

Menurut Survei Depkes tahun 1993-1996 prevalens OMSK di Indonesia sebesar 3,1%. Di RS. Dr. Cipto Mangunkusumo dilaporkan 64 kasus OMSK dengan kolesteatoma pertahun pada periode 1998-2002. Angka kejadian kolesteatoma residu dan rekuren pascaoperasi masih cukup tinggi. Peran respons inflamasi pada pertumbuhan kolesteatoma telah dibuktikan, antara lain interleukin-1 (IL-1) dan tumor necrosis factor-(TNF-). Efek hambatan kortikosteroid terhadap kolesteatoma pada hewan coba tetah diteliti. Mekanisme molekular hambatan pertumbuhan kolesteatoma mungkin terjadi melalui kematian sel (apoptosis) yang terlihat sebagai penurunan proliferasi sel, produksi IL-1, dan TNF-. Penelitian ini ingin mengetahui efek kerja kortikosteroid, dalam hal ini deksametason terhadap pertumbuhan kolesteatoma, serta pengaruhnya terhadap produksi IL-1 dan TNF- oleh sel keratinosit kolesteatoma.

Penelitian dilakukan secara *in vitro* pada biakan keratinosit jaringan kolesteatoma, yang diperoleh dari pasien OMSK dengan kolesteatoma. Proliferasi sel dihitung dengan cara biakan sel keratinosit yang terdiri atas kontrol dan kelompok perlakuan. Pada biakan 24 jam, kelompok pertakuan diberikan deksametason dengan berbagai dosis, yaitu dosis 1 g/mL, 10 g/mL, 40 g/mL, 80 g/mL, dan 100 g/mL. Pemanenan sel dilakukan 24 jam kemudian dan dihitung jumlah sel, tingkat reduksi sel, serta vialitas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Untuk pengukuran kadar IL-1 dan TNF- bahan yang diperiksa adalah supernatan biakan sel keratinosit kolesteatoma 48 dan 60 jam setelah perlakuan. Pengukuran kadar IL-1 dan TNF- dilakukan secara ELISA, dengan menggunakan kit dari R & D Systems dengan nomor katalog DLA 50 untuk IL-1 dan HSTAOOC untuk TNF-.

Pada penelitian ini selelah 48 jam biakan dan setelah 24 jam ditambahkan deksametason, tampak bahwa rerata jumlah sel pada kelompok perlakuan menurun dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dosis 1 g /mL tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol, tetapi mulai dosis 10 g/mL hingga dosis 100 g/mL perbedaan tersebut bermakna. Pemberian dosis tertinggi, yaitu 100 g/mL menyebabkan kelompok dosis tersebut berbeda bermakna dengan semua kelompok lainnya. Pada penelitian ini pemberian deksametason dengan berbagai dosis menyebabkan peningkatan rerata kadar IL-1 yang sangat kecil, yaitu antara 0,04-0,37 pg/mL, secara statistik peningkatan tersebut tidak bermakna. Rerata kadar TNF- kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada biakan 48 jam tidak berbeda bermakna, sedangkan pada biakan 60 jam berbeda bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kemaknaan tersebut terjadi pada dosis 100 g/mL.

Sebagai kesimpulan dapat dituliskan bahwa deksametason dapat menghambat proleferasi sel pada biakan keratinosit kolesteatoma dengan dosis minimal 10 g/mL. Penambahan dosis deksametason hingga dosis 100 g/mL akan meningkatkan efek hambatan. Deksametason tidak terbukti menurunkan kadar IL-1. Kadar TNF-

menurun setelah ditambahkan deksametason, yang terjadi pada biakan 60 jam dengan dosis 100 g/mL ($p=0,036$).

<hr>According to the Survey by the Department of Health, Republic of Indonesia, in 1993-1996, the prevalence of chronic suppurative otitis media in indonesia was 3.1%. In Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, there are 64 cases of chronic suppurative otitis media (CSOM) with cholesteatoma per year during 1998-2002. Post-operative residual and recurrence rate of cholesteatoma is high. It has been proven that inflammatory response, such as interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor- (TNF-), play a role in the development of cholesteatoma. The inhibition effect of corticosteroid on cholesteatoma in animal model has been shown. Molecular mechanism of cholesteatoma growth inhibition is probably through apoptosis which may lead to decrease in cell proliferation as well as IL- and TNF- production. This study was conducted to find out corticosteroid (dexamethasone) effect on cholesteatoma growth, and its effect on IL-1 and TNF- production by cholesteatoma keratinocyte cells.

The study was conducted in vitro on cholesteatoma keratinocyte culture obtained from patients suffering from CSDM with cholesteatoma. Cell proliferation was measured by counting keratinocyte culture cells in both control and dexamethasone experimental groups. Dexamethasone was given to the 24-hour culture tissue in several doses: 1 g/mL, 10 g/mL, 40 g/mL, 80 g/mL, 100 g/mL. Cell harvesting was carried out in the next 24 hours. Cells were counted and cell reduction level and viability were analyzed in both control and experimental groups. The level of IL-1 and TNF- in the supernatant of the 48 and 60 hours cholesteatoma keratinocyte culture cells, were measured by ELISA methods, using R&D System kit catalog DLA 50 for IL- and HSTAOOC for TNF-.

This study found that the mean cell count in the experimental group was less than that of the control group after 48-hour culture and 24-hour dexamethasone treated. There was no significant difference in the cell count between the group of 1 g/mL dexamethasone and the control group, but starting from 10 g/mL to 100 g/mL, significant difference was shown. In addition, the highest doses of dexamethasone 100 g/mL gave significant difference of cell count compared to the other close groups. Several doses of dexamethasone given in this study caused minimal or non significant increase of IL-1 level, 0.04-0.37 pg/mL. There was no significant difference of the mean level of TNF- between the control and the study groups in the 48 hours culture. However, there is significant difference in the 60 hours culture between these two groups at the dose of 100 g/mL dexamethasone.

The conclusions of this study are that dexamethasone will inhibit cell proliferation in keratinocyte cholesteatoma culture with minimal inhibitory dose of 10 g/mL. Increase of the dexamethasone dose to 100 g/mL will increase this inhibitory effect. It was not proven that dexamethasone can decrease IL-1 production. Dexamethasone 100 g/mL can decrease TNF- production in the 60 hours culture.