

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Laryngopharyngeal reflux (LPR) atau refluks laringofaring didefinisikan sebagai keadaan asam lambung yang bergerak *retrograde* ke laring dan faring dimana cairan asam berkontak dengan saluran aerodigestif bagian atas.¹ Gejala terkait LPR menyangkut sekitar 4-10% pasien rawat jalan yang berkunjung ke dokter spesialis THT-KL dan mencapai 50% pasien di subdivisi Laringologi THT-KL.² LPR dikaitkan dengan beberapa etiologi penyakit lain seperti laringitis, stenosis subglotis, karsinoma laring, granuloma laring dan nodul plika vokalis.³

Beberapa kebiasaan dan kondisi dilaporkan berkaitan dan berkontribusi dengan kejadian LPR yaitu : kebiasaan minum yang mengandung kafein, makan sesaat sebelum tidur, makan makanan yang berlemak, mengandung tomat dan pedas, berbaring setelah makan, obesitas, minum alkohol, merokok dan memakai pakaian yang ketat.⁴ Dalam menegakkan diagnosis dari LPR perlu dilakukan anamnesis yang teliti dan menyeluruh berdasarkan RSI (*Reflux Symptom Index*), pemeriksaan fisik (RFS/*Reflux Finding Score*) serta pemeriksaan penunjang diantaranya pemeriksaan *fiberoptic laryngoscopy*.⁵ Diagnosis dan tatalaksana LPR menjadi sebuah tantangan sebagai dokter spesialis THT-KL karena keterbatasan pemeriksaan diagnostik baku emas LPR dan respon terapi yang buruk terhadap terapi LPR.⁶

Tatalaksana dari LPR terdiri atas terapi medikamentosa dan non medikamentosa. Terapi non medikamentosa terdiri atas modifikasi gaya hidup pasien LPR dan terapi medikamentosa yaitu adalah pemberian terapi *proton pump inhibitor* (PPI) sebagai terapi pilihan untuk menurunkan refluks asam lambung.⁵ Jenis PPI yang lebih awal digunakan adalah omeprazol dan lansoprazol. Lansoprazol secara farmakokinetik lebih unggul dibanding omeprazol.⁷ Pada studi yang dilakukan oleh Sri dkk⁷ yang membandingkan pemberian terapi LPR dengan menggunakan omeprazol dan lansoprazol didapatkan masing-masing gejala RSI sebelum dan sesudah terapi pada kelompok lansoprazol lebih baik dibanding kelompok omeprazol. Terapi PPI yang dikombinasikan dengan modifikasi gaya

hidup dilaporkan dapat memberikan perbaikan gejala dari LPR.² Jerome dkk² melaporkan bahwa penggunaan PPI selama 4 minggu yang dikombinasikan dengan diet pada pasien LPR dapat memperbaiki gejala sebesar 51%. Studi lain yang dilakukan oleh Steven dkk⁴ juga melaporkan bahwa terapi LPR dengan menggunakan PPI memberikan hasil perbaikan gejala sebesar 100% setelah 4 minggu terapi. Dilaporkan oleh Kuo dkk⁸ bahwa perbaikan gejala LPR sudah dapat terjadi pada minggu ke-2 sampai minggu ke-4 setelah diberikan terapi PPI. Kombinasi dengan antagonis reseptor Histamin-2, agen prokinetik dan sitoprotektan mukosa dengan PPI juga dapat diberikan pada pasien LPR dan dapat memberikan keuntungan dalam terapi.⁸ Selain itu, kombinasi lain yang pernah diteliti sebelumnya adalah penambahan suplementasi zink pada terapi LPR.⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Pramana dkk⁹ ini mengkombinasikan omeprazol dengan penambahan suplementasi zink 2x20mg selama 4 minggu. Dilaporkan bahwa penambahan zink berpengaruh pada perbaikan klinis pasien LPR pada minggu ke-4 terapi. Pemberian mikronutrien zink diberikan karena dapat menghambat dengan cepat dan dalam jangka lama pada sekresi asam lambung.⁹ Sehingga terapi kombinasi dengan zink dapat dipertimbangkan pada LPR.

Zink adalah mineral penting yang mengatur ekspresi dan aktivasi molekul biologis seperti faktor transkripsi, enzim, adaptor dan faktor pertumbuhan, beserta reseptornya.¹⁰ Zink ditemukan di semua jaringan tubuh dan disekresikan dengan konsentrasi sekitar 85% di tubuh terdapat di otot dan tulang, 11% pada kulit dan hepar dan sisanya terdapat di semua jaringan tubuh lain dengan konsentrasi tertinggi terdapat di prostat dan mata.¹¹ Dilaporkan zink memiliki manfaat penting yaitu diantaranya sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan,¹² dimana salah satu patofisiologi penting dari LPR adalah terjadinya inflamasi lokal pada mukosa laring yang menyebabkan kerusakan mukosa akibat reflus dari gaster.^{3,13} Zink dilaporkan efektif dalam beberapa tatalaksana penyakit seperti ulkus gaster, ulkus pedis, eczema, psoriasis, acne vulgaris, gingivitis, *immune disorders*, gangguan penciuman, diabetes dan diare.¹⁴ Pada penelitian oleh Sanja dkk¹⁴ melaporkan bahwa pasien dengan granuloma laring pasca intubasi mengalami perbaikan gejala serta mengurangi kekambuhan setelah mengkonsumsi zink sulfat dengan dosis 3x220mg sehari (kandungan zink 50mg/tablet) untuk pasien dewasa selama 3

minggu hingga 3 bulan. Dilaporkan bahwa zink sulfat direkomendasikan pada pasien dengan granuloma laring karena kemampuan zink dalam memperbaiki anatomi dan fungsi dari plika vokalis, memperbaiki gejala dengan cepat sehingga menghindari tindakan pembedahan. Zink sulfat direkomendasikan sebagai profilaksis pada kasus-kasus yang diperkirakan akan dilakukan intubasi lama karena zink dapat mempercepat proses *wound healing* akibat dari trauma mekanik pasca intubasi.¹⁴

Studi yang dilakukan oleh Kirchhoff¹⁵ menunjukkan kemampuan zink dalam menghambat sekresi asam pada lapisan muskularis di mukosa lambung, zink juga membantu dalam penebalan mukosa (*mucosal gel layer*) yang dapat menyebabkan kerja lambung lebih baik dalam menjadi *buffer* terhadap asam lambung. Dilaporkan bahwa pemberian zink oral (dengan atau tanpa PPI) dapat menghambat sekresi asam lambung dan meningkatkan pH lambung. Selain itu, zink juga dapat menghambat pelepasan zat korosif lambung dengan cepat dan membantu kerja dari PPI.¹⁶ Zink juga memiliki onset cepat dalam pengobatan, dimana hal ini diperlukan dalam tatalaksana penyakit refluks seperti pada terapi LPR.¹⁵ Penggunaan zink yang dikombinasikan dengan *L-carnosine* atau yang dikenal dengan zink *carnosine* (sediaan 75mg, kandungan zink 16mg/tablet) juga telah dikembangkan sebagai terapi untuk ulkus gaster. Zink *carnosine* dilaporkan berfungsi sebagai mukoprotektan gaster, antiinflamasi, antioksidan serta membantu proses penyembuhan mukosa gaster.¹⁷ Katherine dkk¹⁷ melaporkan dalam studinya bahwa penggunaan zink *carnosine* 150mg/hari memberikan pengaruh perbaikan pada ulkus gaster. Namun, penelitian lain yang dilaporkan oleh Jung dkk¹⁸ yang membandingkan efek pemberian kombinasi PPI dan zink *carnosine* dibandingkan dengan tanpa pemberian zink *carnosine* pada pasien ulkus gaster pasca tindakan diseksi submukosal perendoskopi didapatkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada ukuran ulkus pasca terapi pada kedua kelompok. Penelitian lain oleh Kambiz dkk¹⁹ melaporkan bahwa pasien yang mendapatkan zink sulfat 220mg/hari (kandungan zink 50mg/tablet) dapat mengurangi ukuran ulkus gaster dan menyebabkan proses penyembuhan yang lebih baik. Studi lain yang dilaporkan oleh Joshua dkk²⁰ pada percobaan terhadap tikus yang mengkombinasikan ekstrak jahe dengan zink memberikan efek sebagai gastroprotektif terhadap mukosa

lambung tikus. Kombinasi ini dilaporkan memberikan efek proteksi terhadap mukosa lambung, mempercepat proses penyembuhan luka pada lambung tikus, sebagai antiinflamasi dan antioksidan.²⁰

Infeksi *Helicobacter pylori* juga memiliki peran dalam terjadinya LPR yaitu dapat menyebabkan inflamasi pada mukosa.²¹ Zink yang dikombinasikan dengan PPI juga dilaporkan dapat mengurangi serta menghambat proses inflamasi dan stres oksidatif yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*.²²

Berdasarkan latar belakang diatas zink memiliki banyak fungsi yang bermanfaat pada laring dan gaster. Penelitian mengenai suplementasi zink yang dikombinasikan dengan PPI telah banyak diteliti pada penyakit pada gaster seperti GERD dan ulkus gaster. Terdapat satu penelitian mengenai efek suplementasi zink terhadap LPR di Indonesia yang mengkombinasikan dengan omeprazol⁹ dan dilaporkan bahwa lansoprazol memiliki keunggulan dibanding omeprazol pada tatalaksana LPR⁷. Belum adanya penelitian lain yang meneliti efek zink yang dikombinasikan dengan lansoprazol pada LPR dan terdapat satu penelitian yang melaporkan bahwa penambahan zink dinilai tidak terlalu memberikan perbedaan yang bermakna pada tatalaksana ulkus gaster serta belum adanya dosis zink sebagai suplementasi yang diberikan pada LPR, sehingga peneliti berkeinginan melakukan penelitian tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka rumusan masalah penelitian ini adalah apakah penambahan kombinasi suplementasi zink dengan lansoprazol berpengaruh terhadap LPR.

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat pengaruh kombinasi suplementasi zink dengan lansoprazol terhadap perbaikan RSI dan RFS pada LPR.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi suplementasi zink dengan lansoprazol terhadap LPR.

1.4.2 Tujuan Khusus

1.4.2.1 Mengetahui pengaruh kombinasi suplementasi zink dengan lansoprazol (kelompok perlakuan) dibandingkan dengan lansoprazol (kelompok kontrol) pada minggu ke-2 terapi terhadap RSI dan RFS

1.4.2.2 Mengetahui pengaruh kombinasi suplementasi zink dengan lansoprazol (kelompok perlakuan) dibandingkan dengan lansoprazol (kelompok kontrol) pada minggu ke-4 terapi terhadap RSI dan RFS

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bidang Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan tentang pengaruh pemberian suplementasi zink terhadap LPR.

1.5.2 Bidang Pelayanan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu masukan bagi praktisi kesehatan dalam menjadikan suplementasi zink sebagai terapi tambahan terhadap pasien dengan LPR.

1.5.3 Bidang Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat mengetahui pengaruh pemberian kombinasi suplementasi zink dengan lansoprazol terhadap LPR dan menjadi landasan untuk penelitian klinis lebih lanjut.