

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Otitis media supuratif kronis (OMSK) adalah infeksi telinga tengah yang ditandai dengan keluarnya sekret/ cairan (encer/ kental, bening/ nanah) melalui membran timpani yang perforasi selama lebih dari 2 bulan baik intermiten ataupun persisten.¹⁻³ Insiden OMSK lebih tinggi di negara berkembang karena masih rendahnya tingkat kebersihan, masalah nutrisi, penyakit saluran nafas atas yang berulang dan polusi udara.^{4,5} Prevalensi OMSK di dunia diperkirakan 65-330 juta kasus terutama di negara berkembang.⁶ Angka prevalensi otitis media supuratif kronis di Asia Tenggara 5,2% sedangkan di Indonesia secara umum adalah 3,9% dari seluruh populasi.^{7,8} Di poliklinik Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher (THT-KL) RSUP. Dr. M Djamil Padang jumlah kasus OMSK dari Januari 2015 sampai September 2016 sebanyak 228 orang.*

Otitis media supuratif kronis dibagi menjadi dua tipe, yaitu tipe aman dan tipe bahaya. OMSK tipe aman disebut juga tipe tubotimpanik karena sering didahului oleh gangguan fungsi tuba. OMSK tipe bahaya adalah OMSK yang terdapat kolesteatoma, disebut juga tipe tulang karena dapat menyebabkan destruksi tulang.^{1,3,9}

Kolesteatoma adalah lesi non neoplastik berbatas tegas di tulang temporal yang berisi deskuamasi epitel (keratin).¹⁰⁻¹² Kolesteatoma diklasifikasikan menjadi kolesteatoma kongenital dan kolesteatoma didapat.^{1,13,14} Kolesteatoma kongenital biasanya terjadi pada bagian anterosuperior, posterosuperior, atik dan mastoid.^{11,13,15} Kolesteatoma didapat/ *acquired* dimulai setelah lahir dengan adanya retraksi *pocket* pada membran timpani, biasanya merupakan kelanjutan dari infeksi kronis telinga tengah.^{12,13}

Prevalensi kolesteatoma diperkirakan 3 kasus dari 100.000 anak dan 9 kasus pada 100.000 dewasa.^{15,16} Laki-laki lebih dominan dibandingkan perempuan yaitu 1,4 : 1.¹⁷ Prevalensi kolesteatoma lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan negara maju.^{12,15,17,18} Penderita kolesteatoma di Bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2015 sampai 30 September 2016 ditemukan sebanyak 43 kasus.*

* Data Rekam Medis RSUP DR.M Djamil Padang

Otitis media supuratif kronis dengan kolesteatoma ditandai oleh adanya invasi epitel keratin pada telinga tengah dan osteolisis pada tulang pendengaran dan tulang temporal.^{19,20} Beberapa produk inflamasi yang berperan dalam resorpsi tulang antara lain interleukin (IL-1, IL-6, IL-8), *Tumor Necrosis Factor Alpha*, *neurotransmitter*, prostaglandin, *Interferon-β*, *parathyroid hormone-related protein*, *receptor activator for nuclear factor-κB* (RANKL).^{19,21,22}

Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α) merupakan sitokin multipotensial yang mempunyai berbagai efek biologi.^{23,24} *Tumor Necrosis Factor Alpha* menstimulasi resorpsi tulang dengan menginduksi proliferasi dan diferensiasi progenitor osteoklas dan mengaktifkan osteoklas secara tidak langsung.^{23,25} Beberapa penelitian dilakukan terkait peningkatan TNF-α pada destruksi tulang akibat kolesteatoma. Vitalle²³ mengutip Amar et al menemukan jumlah TNF-α yang meningkat pada kolesteatoma. Kuczkowski²⁵ melalui analisa *western blot* pada ekstrak protein kolesteatoma, jaringan granulasi dan kulit telinga normal, didapatkan tingginya jumlah TNF-α, IL-1 dan IL-6 pada kolesteatoma dibanding jaringan granulasi dan kulit telinga normal.

Interleukin-6 adalah sitokin yang memegang peranan dalam berbagai peranan selular termasuk reaksi inflamasi, respon imun dan proliferasi sel. Interleukin-6 sangat penting dalam patogenesis kolesteatoma seperti hiperproliferasi epitel dan destruksi tulang, meskipun mekanisme IL-6 sebagai patogenesis kolesteatoma belum diketahui secara pasti.^{23,26-28} Penelitian Kuczkowski²⁵ menemukan IL-6 pada kolesteatoma 3,5 kali lebih tinggi dari pada kulit telinga. Buzia et al yang dikutip Britze²⁷ menemukan tingginya IL-6 pada kolesteatoma dibandingkan pada kulit telinga luar, baik dari pemeriksaan ELISA maupun Imonohistokimia. Marendra SA et al yang dikutip Liu²⁶ menemukan 100% ekspresi IL-6 pada epitel kolesteatoma dan 25% pada kulit telinga luar, mereka juga menemukan hubungan yang kuat antara ekspresi IL-6 dan destruksi tulang pendengaran, yang mengindikasikan adanya hubungan IL-6 dengan destruksi tulang pada kolesteatoma. Nason et al yang dikutip Liu²⁶ melakukan penelitian dengan cara menghambat IL-6 untuk mencegah terjadinya osteoklastogenesis yang menyebabkan destruksi tulang. Sementara dalam

penelitian Liu sendiri tidak ditemukan adanya hubungan antara IL-6 dengan derajat destruksi tulang pada kolesteatoma.

Perkembangan teknologi meningkatkan banyaknya penelitian mengenai etiopatogenesis kolesteatoma pada tingkat biomolekuler, seperti adanya perubahan gen, faktor pengatur epigenetik, *microRibonucleic acid (miRNA)*, respon imun tubuh *host* yang berlebihan terhadap proses inflamasi, peranan *growth factor* dalam proses angiogenesis kolesteatoma serta proses destruksi tulang dan faktor infeksi telah menjadi dasar untuk meneliti pada tingkat molekuler.^{22,29,30}

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian singkat pada latar belakang di atas, dapat dirumuskan bahwa masalah pada penelitian ini adalah bagaimana ekspresi TNF- α dan IL-6 pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis dibandingkan dengan kulit telinga normal?

1.3 Hipotesis

1. Terdapat perbedaan ekspresi TNF- α pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis dibandingkan dengan kulit telinga normal.
2. Terdapat perbedaan ekspresi IL-6 pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis dibandingkan dengan kulit telinga normal.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan ekspresi TNF- α dan IL-6 antara kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis dibandingkan dengan kulit telinga normal.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ekspresi TNF- α pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis.
2. Mengetahui ekspresi TNF- α pada kulit telinga normal penderita otitis media supuratif kronis.

3. Mengetahui perbedaan ekspresi TNF- α pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis dibandingkan dengan kulit telinga normal
4. Mengetahui ekspresi IL-6 pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis.
5. Mengetahui ekspresi IL-6 pada kulit telinga normal penderita otitis media supuratif kronis.
6. Mengetahui perbedaan ekspresi IL-6 pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis dibandingkan dengan kulit telinga normal.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bidang Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi data dasar pada penelitian tingkat molekuler dan acuan mengenai TNF- α dan IL-6 pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis.

1.5.2 Bidang Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi data dasar dan molekuler pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis di RSUP DR. M. Djamil Padang. Dapat dijadikan bahan kepustakaan dalam meningkatkan pengetahuan tentang pengaruh sitokin proinflamasi dalam patogenesis destruksi tulang pada kolesteatoma penderita otitis media supuratif kronis.

1.5.3 Bidang Pelayanan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu masukan bagi praktisi kesehatan dalam mempertimbangkan perkembangan modalitas terapi yang lebih tepat dalam upaya mencegah progresifitas penyakit akibat kolesteatoma.

