

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rinosinusitis kronis (RSK) adalah penyakit yang ditandai dengan peradangan pada hidung dan sinus paranasal yang berlangsung paling kurang selama 12 minggu.^{1,2} Penyakit ini menyebabkan beban keuangan yang besar pada masyarakat dan mempengaruhi 15% populasi di Negara-negara Barat.³ Beban biaya yang dikeluarkan tidak hanya mencakup biaya untuk pengelolaan medis (obat-obatan, kunjungan dokter, operasi), tetapi juga mencakup biaya sistem perawatan kesehatan, penurunan produktifitas kerja dan ketidakhadiran di kantor.¹ Sampai saat ini, hanya sedikit penelitian yang telah dilakukan untuk menilai prevalensi RSK dalam studi berbasis populasi.⁴

Prevalensi RSK masih menjadi bahan perdebatan. Prevalensi RSK di Eropa pada penelitian GA²LEN, tertinggi terdapat di Coimbra Portugal, sebesar 27,1%.⁴ Pada tahun 2009 di Amerika Serikat didapatkan prevalensi RSK 13%. Studi di Sao Paulo didapatkan prevalensi RSK sebanyak 5,51%. Di Kanada prevalensi RSK 3,4% pada laki-laki dan 5,7% pada perempuan. Pada Survei Nasional di Korea didapatkan prevalensi RSK 6,95%.¹ Di Indonesia pada tahun 2005, insiden kasus baru rinosinusitis pada penderita dewasa yang datang ke Poliklinik Rinologi Departemen THT-KL RS. Cipto Mangunkusumo Jakarta adalah 300 pasien (69%).* Insiden di RS dr. M. Djamil Padang pada periode Oktober 2011 sampai September 2012 ditemukan 106 kasus baru RSK, 87 pasien RSK tanpa polip dan 19 pasien RSK dengan polip.** Pada bulan Januari 2016 sampai Desember 2017, di RS dr. M. Djamil Padang didapatkan 212 kasus baru RSK, 126 pasien RSK tanpa polip dan 86 pasien RSK dengan polip.*** Rinosinusitis kronis merupakan penyakit yang sulit dipelajari karena penyakit ini sulit didiagnosis.⁴ Sehingga sampai saat ini penyebab RSK masih kontroversial.⁵

Rinosinusitis merupakan penyakit inflamasi yang kompleks, dimana faktor genetik dan lingkungan berkontribusi dalam patogenesisnya.¹ Adapun faktor risiko potensial RSK, berupa obstruksi anatomi kompleks osteomeatal, gangguan klirens mukosiliar, mikroba, biofilm, efek superantigen, disfungsi imun,

*Data poliklinik Rinologi THT-KL RS. Cipto Mangunkusumo Jakarta, 2005

**Data poliklinik Rinologi, THT-KL RS. Dr. M. Djamil Padang, 2012

***Data poliklinik Rinologi, THT-KL RS. Dr. M. Djamil Padang, 2017

gangguan pertahanan epitel, faktor genetik, paparan lingkungan seperti alergen dan iritasi inhalasi.⁵ Rinosinusitis berdasarkan fenotipenya dikelompokkan menjadi RSK dengan polip dan RSK tanpa polip.⁶ Rinosinusitis kronis tanpa polip secara sederhana dianggap sebagai akibat infeksi bakteri, yang mirip dengan rinosinusitis akut, ditandai dengan pola inflamasi tipe 1. Di Barat, rinosinusitis kronis dengan polip sering ditandai dengan pola inflamasi tipe 2.^{2,5} Studi di Eropa dan Asia menunjukkan pola inflamasi yang sangat mirip pada RSK tanpa polip, tetapi berbeda pada RSK dengan polip. Pada RSK tanpa polip umumnya ditandai dengan adanya Th1 sebagai sitokin polarisasi, terdapat infiltrasi limfosit T dan netrofil dan kurangnya presentasi eosinofil, sel mast dan sel plasma. Pada RSK dengan polip pada ras Kaukasia, ditandai dengan polarisasi Th2 dan infiltrasi eosinofil, sedangkan pada pasien Cina, lebih didominasi dengan polarisasi Th17 dan netrofil.^{3,7}

Rinosinusitis kronis juga ditandai dengan pelepasan sitokin dan, *remodeling* jaringan yang mencakup perubahan pada matriks ekstraseluler, deposisi protein dan struktur jaringan.^{3,7} *Remodeling* adalah aspek fisiologi perbaikan luka pada semua organ. Ini merupakan proses yang dinamis dalam menghasilkan produksi dan degradasi matriks ekstraseluler. Fitur histologis utama dari *remodeling* adalah infiltrasi makrofag, limfosit, proliferasi fibroblast, angiogenesis, peningkatan pembentukan jaringan fibrosis dan kerusakan jaringan.¹ Pada RSK dengan polip ditandai dengan berkurangnya TGF- β , faktor fibrotik dan meningkatnya *matrix metalloproteinase* (MMP) terhadap antagonisnya *tissue inhibitors matrix metalloproteinase* (TIMP), menyebabkan terbentuknya udem pada mukosa. Rinosinusitis kronis tanpa polip adalah penyakit fibrotik dimana terdapat peningkatan TGF- β , sehingga meningkatkan deposisi kolagen, penebalan lapisan mukosa, tetapi tidak terjadi penonjolan mukosa.^{1,7}

Terdapat beberapa penelitian pola *remodeling* RSK dengan polip dan tanpa polip di Cina dan Kaukasia. Dalam penelitiannya Li et al,⁸ menemukan pola *remodeling* yang serupa di Cina dan di Kaukasia. Didapatkan bahwa RSK dengan polip di Cina ditandai dengan kurangnya ekspresi TGF- β 1, dibandingkan dengan RSK tanpa polip. Penelitian Cao PP et al,⁹ menemukan hal berbeda, Cao menemukan di Cina terdapat penurunan TGF- β 1 tidak hanya pada RSK dengan

polip tetapi juga pada RSK tanpa polip dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ini mungkin menjelaskan peningkatan Th-1/Th-2/Th-17 pada reaksi campuran pada pasien RSK di Cina. Meskipun reaksi Th-2/Th-17 ditemukan pada RSK dengan polip tipe eosinofilik, dibandingkan RSK dengan polip tipe non eosinofilik, tetapi tidak ada perbedaan ekspresi TGF- β 1 diantara keduanya. Penelitian Zhang et al yang dikutip Li ⁸, juga membandingkan jaringan mukosa hidung dari RSK dengan polip dan kontrol mukosa normal pada pasien Belgia dan Cina Selatan, dikatakan jaringan sampel dari pasien Belgia ditandai dengan peradangan eosinofilik dan peningkatan pada sitokin Th-2, sampel dari pasien Cina menunjukkan inflamasi netrofilik dan peningkatan signifikan pada pola sel Th-1/Th-17. Terlepas dari perbedaan tersebut, temuan umum studi yang meneliti mediator yang berhubungan dengan *remodeling* jaringan pada pasien RSK dengan polip dibandingkan RSK tanpa polip dan atau kontrol menyatakan TGF- β 1 relatif lebih rendah pada pasien RSK tanpa polip, yang tidak tergantung pada ras.⁸

Melihat pentingnya peran TGF- β 1 pada *remodeling* jaringan dan terdapat perbedaan profil sitokin pada *remodeling* jaringan pada RSK dengan polip dan tanpa polip, maka peneliti ingin meneliti ekspresi TGF- β 1 pada pasien rinosinusitis kronis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Hal ini didasari karena masih terdapatnya perdebatan para ahli mengenai pola *remodeling* yang berbeda berdasarkan perbedaan tempat, dan juga belum banyaknya penelitian mengenai TGF- β 1 ini pada rinosinusitis kronis di Indonesia pada umumnya dan di RSUP DR. M. Djamil Padang khususnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian singkat pada latar belakang di atas, sehingga dirumuskan pertanyaan penelitian:

1. Bagaimana ekspresi TGF- β 1 pada rinosinusitis kronis dengan polip di RSUP Dr. M Djamil Padang?
2. Bagaimana ekspresi TGF- β 1 pada rinosinusitis kronis tanpa polip di RSUP Dr. M Djamil Padang?
3. Apakah ada perbedaan ekspresi TGF- β 1 pada rinosinusitis kronis dengan polip dan tanpa polip?

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan ekspresi TGF- β 1 pada rinosinusitis kronis dengan polip dibandingkan dengan rinosinusitis kronis tanpa polip

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan ekspresi TGF- β 1 antara rinosinusitis kronis dengan polip dan tanpa polip

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ekspresi TGF- β 1 pada rinosinusitis kronis dengan polip
2. Mengetahui ekspresi TGF- β 1 pada rinosinusitis kronis tanpa polip
3. Mengetahui perbedaan ekspresi TGF- β 1 pada rinosinusitis kronis dengan polip dan tanpa polip

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan tentang patogenesis rinosinusitis kronis dengan polip dan tanpa polip, dapat menjadi dasar menegakkan etiopatogenesis RSK.

1.5.2 Manfaat Pelayanan

Penelitian ini merupakan penelitian dasar, diharapkan dimasa yang akan datang dapat menjadi salah satu masukan bagi praktisi kesehatan dalam mempertimbangkan tatalaksana pasien RSK sesuai dengan etiopatogenesisnya.

1.5.3 Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat mengetahui perbedaan ekspresi TGF- β 1 pada pasien RSK dengan polip dan RSK tanpa polip, dan dapat menjadi landasan untuk penelitian klinis lebih lanjut.