

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Rinosinusitis kronis (RSK) merupakan suatu penyakit inflamasi kronis pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang berlangsung lebih dari 12 minggu. Menurut *European Position Paper on Rinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) pada tahun 2012, RSK didefinisikan sebagai inflamasi pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang ditandai dengan dua atau lebih gejala, dimana salah satu adalah hidung tersumbat dan atau keluar sekret kental dari hidung serta disertai adanya nyeri wajah atau gangguan fungsi penghidu.^{1,2}

Prevalensi dan kejadian RSK di belahan dunia terus meningkat. Menurut penelitian yang dilakukan oleh *Global Allergy and Asthma European Network* (GA2LEN), terjadinya kasus RSK berdasarkan kriteria EPOS dilaporkan 10,9% pada 12 negara di Eropa, dengan rentang 6,9-27,1% dan berhubungan dengan asma bronkial. Di Amerika Serikat, prevalensi terjadinya RSK mencapai 13% dari jumlah penduduk pada survei yang dilakukan tahun 2009. Studi di Korea tahun 2006 melaporkan kasus RSK sebanyak 6,95%.^{1,2} Prevalensi RSK di Indonesia cukup tinggi. Dari data yang didapatkan pada tahun 2005, penderita dewasa yang datang ke berobat ke Poli THT-KL RS. Cipto Mangunkusumo adalah 300 pasien.* Insiden di RS M. Djamil Padang pada bulan Januari 2016 sampai bulan Desember 2017 didapatkan 212 kasus baru RSK.**

Para ahli berusaha mengelompokkan RSK berdasarkan etiopatogenesis dan patofisiologi terjadinya RSK. Sebelumnya, telah dikenal klasifikasi RSK yang dikelompokkan menjadi dua sub grup yaitu rinosinusitis kronis dengan polip nasi dan rinosinusitis kronis tanpa polip nasi. Klasifikasi RSK ini dikembangkan para ahli menjadi RSK berdasarkan fenotip dan endotip, dimana fenotip berdasarkan keadaan klinis yang bisa diobservasi pada RSK seperti ada atau tidak adanya polip nasi. Sedangkan endotip merupakan subtype penyakit yang menjelaskan fungsi dan patologis melalui mekanisme molekuler yang diidentifikasi dengan biomarker.³

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

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

RSK merupakan suatu penyakit inflamasi yang bersifat heterogen, yang dimediasi oleh sel limfosit T dan terdapat kontribusi subset sel T limfosit yang berbeda. Hipotesis mengenai mekanisme terjadinya RSK dikembangkan para ahli dengan melibatkan sifat endotipe yang diidentifikasi dengan biomarker yang ada. Keterlibatan sitokin pro inflamasi, proses remodeling jaringan dan jalur inflamasi ini yang akan membedakan sub tipe dari RSK berdasarkan endotipe.^{4,5}

Proses alergi merupakan suatu hal yang berkaitan erat dengan mekanisme RSK. Patogenesis terjadinya RSK yang disebabkan alergi mencakup mekanisme terjadinya udem mukosa sinonasal yang akan menyebabkan obstruksi ostium sinus dan memungkinkan tumbuhnya kuman yang menyebabkan terjadinya proses infeksi pada sinus paranasal. Emanuel dan Shah meneliti 2000 pasien rinosinusitis kronis yang menjalani operasi FESS. Sebanyak 84% pasien dilaporkan memiliki riwayat alergi.⁶ Menurut Kennedy, lebih dari 50% pasien dengan rinitis alergi mempunyai gejala klinis dan gambaran radiologis dari rinosinusitis kronis. Sebaliknya, 25-58% pasien dengan rinosinusitis memiliki hipersensivitas terhadap aeroalergen

Rinitis alergi merupakan faktor komorbid terjadinya RSK. Rinitis alergi merupakan suatu penyakit pada hidung yang disebabkan oleh inflamasi mukosa hidung terhadap paparan alergen yang dimediasi oleh IgE. Pada rinitis alergi terjadi pengaktifan sel Th 2 yang akan melepaskan sitokin diantaranya IL-5 yang akan memegang peranan penting terjadinya eosinofilia. Peningkatan eosinofil ini bisa merusak fungsi barrier epitel saluran nafas dan permeabilitas mukosa sehingga bisa menyebabkan terjadinya inflamasi pada mukosa kavum nasi dan sinus.

Tes cukit kulit merupakan suatu pemeriksaan untuk mengetahui sensitivitas terhadap alergen baik berupa *aeroallergen*, makanan, obat-obatan dan bahan kimia. Tes ini telah secara luas digunakan di seluruh dunia karena bersifat murah, mudah dan minimal invasif. Pertama kali ditemukan tahun 1950 oleh Squire sebagai metode untuk mengukur sensitivitas terhadap protein. Pemeriksaan ini telah digunakan untuk mengetahui hipersensitivitas yang diinduksi oleh alergen. Tes cukit kulit dipengaruhi oleh bermacam faktor seperti kemampuan

dan interpretasi pemeriksa, reliabilitas alat, warna kulit, dan potensi ekstrak reagen.⁷

Eosinofil manusia berbentuk bilobus dan biasanya berjumlah sekitar 1-3% dari sel leukosit pada orang normal, tetapi jumlah ini dapat meningkat pada kondisi alergi. Eosinofil dan IL 5 mempunyai hubungan interaksi yang erat. Eosinofil berperan sebagai sumber utama penghasil IL-5, disamping sel mast dan Th2. Sebaliknya, IL-5 juga berperan sebagai modulator dalam diferensiasi dan maturasi eosinofil dalam sumsum tulang, migrasi dari darah ke jaringan serta mencegah apoptosis eosinofil. Eosinofil merupakan satu satunya sel darah putih yang menggambarkan reseptor spesifik untuk IL-5, sehingga bisa disimpulkan bahwa IL-5 merupakan faktor kunci terjadinya eosinofilia⁸.

Interleukin 5 (IL-5) merupakan sitokin yang termasuk ke dalam kelompok golongan rantai β (bersamaan dengan interleukin 3, *granulocyte-monocyte colony-stimulating factor* (GM-CSF) dan mempunyai fungsi yang selektif terhadap eosinofil dan basophil yang merupakan dua sel efektor utama pada respon inflamasi alergi. Eosinofil merupakan satu- satunya leukosit pada manusia yang memiliki reseptor spesifik terhadap IL-5, sehingga IL-5 erat kaitannya dengan patogenesis eosinofilia.⁹ Pada penelitian *multicenter* yang dilakukan oleh Tomassen, didapatkan 10 kluster pengelompokan pada pasien rinosinusitis kronis dengan polip dan tanpa polip, dimana didapatkan hubungan kuat antara peningkatan IL-5 dengan rinosinusitis kronis dengan polip dan asma bronkial

Pola inflamasi pada pasien RSK berbeda di masing masing negara. Zhang³ dkk membandingkan pola inflamasi pasien RSK antara populasi negara Belgia dengan negara China. Pada penelitian ini didapatkan perbedaan pola inflamasi dimana pada pasien di China ditemukan dominasi infiltrasi Th1 ditandai dengan pembentukan IFN γ , IL-6, IL-17. Sedangkan di Belgia, ditemukan dominasi oleh sel Th2 yang diikuti peningkatan IL-5. Untuk populasi di Indonesia, belum ada penelitian mengenai pola inflamasi dan sitokin yang terlibat pada RSK. Sitokin seperti IL-5 sebagai mediator inflamasi sangat penting dalam etiopatogenesis RSK. Oleh karena itu, penting bagi kita untuk dapat memahami etiopatofisiologi RSK untuk dapat memberikan wawasan baru dalam pengobatan pasien RSK tersebut

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian singkat pada latar belakang di atas, sehingga dirumuskan pertanyaan penelitian apakah terdapat perbedaan ekspresi IL- 5 pada rinosinusitis kronis alergi dan non alergi?

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan ekspresi IL-5 pada rinosinusitis kronis alergi dan non alergi

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan ekspresi IL-5 pada rinosinusitis kronis

1.4.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui ekspresi IL- 5 pada rinosinusitis kronis alergi
2. Mengetahui ekspresi IL- 5 pada rinosinusitis kronis non alergi
3. Mengetahui perbedaan ekspresi IL- 5 pada rinosinusitis kronis alergi dan non alergi

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Klinik

Dengan mengetahui perbedaan ekspresi IL 5 yang merupakan sitokin proinflamasi sel Th2 pada rinosinusitis kronis, diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pemilihan modalitas terapi yang lebih tepat berdasarkan pola inflamasi

1.5.2 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan tentang patogenesis rinosinusitis kronis

1.5.3 Manfaat penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi landasan untuk penelitian klinis lebih lanjut dalam menegakkan etiopatogenesis rinosinusitis kronis.

