

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Rinosinusitis kronik (RSK) merupakan inflamasi mukosa hidung dan sinus paranasal dengan jangka waktu gejala  $\geq 12$  minggu, ditandai oleh dua atau lebih gejala, salah satunya berupa hidung tersumbat atau obstruksi atau sekret nasal (*anterior, posterior nasal drip*). Keadaan ini ditambah nyeri wajah spontan atau pada penekanan, berkurangnya atau kehilangan sensasi penghidu serta temuan endoskopi berupa polip atau sekret mukopurulen yang berasal dari meatus medius dan atau edema/obstruksi mukosa primer pada meatus medius, dan atau temuan CT Scan sinus paranasal berupa perubahan mukosa pada kompleks osteomeatal dan atau sinus paranasal (Fokkens *et al.* 2012).

Di Amerika Serikat pada 2009 prevalensi rinosinusitis tercatat 13% dari populasi (Pleis, 2009). Sedangkan di Eropa prevalensi rinosinusitis kronik tercatat 10,9% dari populasi (Fokkens *et al.* 2012). Data dari Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok Bedah Kepala dan Leher (THT-KL) RS. Cipto Mangunkusumo menunjukkan angka kejadian rinosinusitis yang tinggi, yaitu 300 penderita (69%) dari 435 penderita rawat jalan poli rinologi yang datang selama periode Januari–Agustus 2005. Data di bagian Rinologi-Rinitis alergi THT-KL RS. Hasan Sadikin pada tahun 2011 tercatat 46% kasus rinosinusitis kronik (Candra *et al.* 2013). Di poliklinik THT-KL Bagian Rinologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta tercatat sepanjang tahun 2014 angka kejadian rinosinusitis kronik sebanyak 48%.

Faktor risiko terjadinya Rinosinusitis kronik adalah rinitis alergi, riwayat infeksi gigi rahang atas, paparan asap rokok, *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD), dan kelainan

anatomi

hidung.

Faktor risiko tersebut dapat berperan dalam patofisiologi terjadinya rinosinusitis kronik (Zacharisen and Casper, 2005).

Faktor risiko rinitis alergi paling banyak berpengaruh pada kejadian rinosinusitis kronik, sebanyak 60% kasus rinitis alergi akan berkembang menjadi rinosinusitis kronik (Rosas *et al.* 2011). Infeksi gigi rahang atas yang akan berkembang menjadi rinosinusitis kronik sekitar 5-40% kasus (Lechien *et al.* 2014). Untuk kasus GERD yang berkembang menjadi rinosinusitis kronik sebesar 33% (Coelho *et al.* 2009). Untuk kelainan anatomi hidung yang berhubungan dengan rinosinusitis kronik sebesar 4 %- 17,2 % (Primantono, 2003).

Pada rinosinusitis kronik terjadi proses remodeling jaringan yang meliputi perubahan deposisi protein pada *Extracellular Matrix* (ECM) dan struktur jaringan. Pada rinosinusitis kronik tanpa polip ditandai dengan tingginya kadar *Interferon Gamma* (IFN- $\gamma$ ) dan *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ). Sebaliknya pada rinosinusitis kronik dengan polip ditandai dengan *predominant T<sub>H</sub>2-biased eosinophilic inflammation* dengan peningkatan kadar IL-5, protein *eosinophilic cationic* dan *eotaxin*, peningkatan IgE lokal dan rendahnya kadar TGF- $\beta$  (Bachert *et al.* 2001; Van Bruane *et al.* 2009).

TGF- $\beta$  memainkan peran kunci dalam rinitis alergi karena memediasi kemotaksis leukosit pada jaringan di saluran nafas. TGF- $\beta$  bertindak sebagai agen fibrogenik dan sebagai faktor imunomodulator, sehingga memainkan peran penting dalam perubahan struktural jalan nafas. TGF- $\beta$  adalah molekul dalam perbaikan epitel jalan nafas pada penyakit rinitis alergi seperti asma dan rinitis alergi (Tran, 2012).

Pada penelitian ini akan menilai perbedaan kadar TGF- $\beta$  hanya pada pasien rinitis alergi dan pasien infeksi gigi rahang atas pada rinosinusitis kronik, sedangkan paparan asap rokok akan menjadi faktor perancunya. Pemilihan variabel ini karena angka kejadian rinitis alergi dan infeksi gigi rahang atas berkembang menjadi rinosinusitis cukup tinggi di poliklinik THT-KL. Paparan asap rokok banyak berpengaruh pada rinosinusitis kronik dan kadar TGF- $\beta$ , sehingga pengaruh paparan asap rokok akan dikendalikan dalam penelitian ini. Peneliti tertarik untuk mengetahui adakah perbedaan kadar TGF- $\beta$  antara rinitis alergi pada rinosinusitis kronik dan infeksi gigi rahang atas pada rinosinusitis kronik.

## **B. Rumusan Masalah**

Adakah perbedaan kadar *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ) antara rinitis alergi dengan infeksi gigi rahang atas pada rinosinusitis kronik?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan kadar TGF- $\beta$  antara rinitis alergi dengan infeksi gigi rahang atas pada rinosinusitis kronik.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengukur kadar TGF- $\beta$  rinitis alergi pada rinosinusitis kronik..
- b. Mengukur kadar TGF- $\beta$  infeksi gigi rahang atas pada rinosinusitis kronik.

- c. Mengukur perbedaan kadar TGF- $\beta$  antara rinitis alergi dengan infeksi gigi rahang atas pada rinosinitis kronik, dengan mengendalikan pengaruh faktor perancu (paparan asap rokok).

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Bidang Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memicu penelitian-penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme dan patofisiologi rinosinitis kronik, terutama peran TGF- $\beta$ .

2. Bidang Akademis

Penelitian ini dapat meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai rinitis alergi dan infeksi gigi rahang atas pada rinosinitis kronik, dan juga patofisiologi rinosinitis kronik, khususnya keterlibatan TGF- $\beta$ .

3. Manfaat Klinis

Penelitian ini dapat memberikan pengetahuan untuk mengembangkan terapi masa depan untuk rinosinitis kronik dengan menggunakan TGF- $\beta$  sebagai target terapi.

#### **E. Originalitas Penelitian**

Penelitian tentang Perbedaan kadar TGF- $\beta$  pada Rinosinitis Kronik dengan Rinitis alergi dan Infeksi Gigi Rahang Atas belum pernah dilakukan. Penelitian lain yang terkait dengan judul penelitian ini adalah :

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul	Variabel	Hasil
Sejima, Holtappels, et al. (2012) Allergology International 61:115-122	<i>Cytokine Profile in Japanese Patients with Chronic Rhinosinusitis</i>	Rinosinusitis kronik tanpa polip Rinosinusitis kronik dengan polip TGF- $\beta$ , IL-5, IgE, SAE-IgE, MPO, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, ECP, MPO	Rinosinusitis kronik dengan polip memiliki kadar IL-5, IgE, SAE-IgE dan ECP lebih tinggi dibanding Rinosinusitis kronik tanpa polip. Rinosinusitis kronik tanpa polip ditandai dengan tingginya kadar TGF- $\beta$ , sementara pada rinosinusitis kronik dengan polip TGF- $\beta$ lebih rendah.
Yun-chuan , Yun-song, et al. (2013) Chin Med J 3: 126 (17)	<i>Analysis of Transforming Growth Factor <math>\beta</math> Signaling in Chronic Rhinosinusitis</i>	Rinosinusitis kronik TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ receptor 1, TGF- $\beta$ receptor 2, Smad3, phospho-Smad3, Smad7, Smad Anchor	Pada rinosinusitis kronik tanpa polip TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ receptor 1, TGF- $\beta$ receptor 2, Smad3 memiliki kadar lebih tinggi dari kontrol sehat.
Rosas et al. Valencia, et al. (2011) Rev Alergia Mex 58(2):93-98	<i>Transforming Growth Factor Beta and Platelets in Allergic Rhinitis and Sinusitis</i>	Allergic Rhinitis Chronic Rhinosinusitis TGF- $\beta$ , IL-11	Pada group rinitis alergi dengan rinosinusitis memiliki kadar TGF- $\beta$ lebih tinggi dibanding kelompok sehat.