

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rinosinusitis merupakan penyakit inflamasi yang sering ditemukan dan mungkin akan terus meningkat prevalensinya. Rinosinusitis kronis menyebabkan beban ekonomi yang tinggi dan penurunan kualitas hidup yang cukup besar, produktifitas menurun demikian juga daya konsentrasi bekerja (Stankiewicz, 2001; Soetjipto, 2006; Eloy *et al*, 2011).

Prevalensi rinosinusitis kronis di Indonesia juga cukup tinggi, terbukti data dari DEPKES RI tahun 2003 menyebutkan bahwa penyakit tersebut berada pada urutan ke-25 dari 50 pola penyakit peringkat utama (Soetjipto, 2006).

Dibagian THT-KL Fakultas Kedokteran USU/ RSUP H. Adam Malik tahun 2008 didapatkan 296 penderita rinosinusitis kronis dari 783 pasien yang datang ke bagian rinologi RSUP H. Adam Malik Medan (Multazar, 2008).

Cyclooxygenase (COX) merupakan enzim pada jalur biosintetik dari prostaglandin (PG), tromboksan dan prostasiklin dari asam arakhidonat (AA). Enzim ini pertama kali ditemukan pada tahun 1988 oleh Dr. Daniel Simmons, seorang peneliti dari *Harvard University* (Kujubu *et al*, 1991; Xie *et al*, 1991; Wang *et al*, 2009; Claria, 2003).

Terdapat dua bentuk COX yaitu Cyclooxygenase-1 (COX-1) dan Cyclooxygenase-2 (COX-2) (Borges *et al*, 2010), COX-1 berfungsi sebagai *housekeeping* gen pada hampir semua jaringan normal. Enzim Cyclooxygenase-2

(COX-2) bertanggung jawab terhadap proses inflamasi dan rasa nyeri (Murono *et al*, 2001; Andrianto, 2008; Levita *et al*, 2009). COX-2 membentuk PGE2 dan PGI2 yang menyebabkan beberapa proses biologis seperti peningkatan permeabilitas kapiler, agen piretik dan hiperalgesia (Fowler *et al*, 2005; Stables dan Gilroy, 2010).

Prostaglandin (PGs) yang dihasilkan terminal perifer dari neuron sensoris yang akan menyebabkan hiperalgesia. Hal ini disertai oleh produksi sitokin pro-inflamasi (IL-1, IL-8, and TNF- α) dan kemungkinan besar di induksi cyclooxygenase-2 (COX-2) dari sel-sel yang mengalami inflamasi atau di terminal saraf itu sendiri (Vane *et al*, 1998).

Sakit kepala yang ditimbulkan oleh penyakit yang berasal dari hidung dan sinus paranasal umumnya berhubungan dengan gejala (kongesti hidung, rasa penuh, pus, dan sumbatan hidung), adakalanya gejala penyakit di hidung dan sinus hanya sakit kepala saja (Amanpreet, 2008).

Obat-obatan yang selektif inhibitor cyclooxygenase-2 yang menghambat aktifitas enzim COX-2 dalam mensintesis prostaglandin yang merespon rasa nyeri dan proses inflamasi, pemberian obat-obatan selektif inhibitor COX-2 diduga mempunyai peran penting dalam penatalaksanaan rinosinusitis kronis (Sousa *et al*, 1997).

Ekspresi COX-2 di mukosa sinonasal lebih signifikan pada penderita rinosinusitis kronis. Induksi dan regulasi COX-2 merupakan kunci proses patofisiologi inflamasi. Peningkatan regulasi ekspresi COX-2 diperkirakan

berperan sebagai mediator dalam terjadinya rinosinusitis kronis (Judith, 1996; Filho *et al*, 2009; Wang *et al*, 2009; Cohen *et al*, 2010).

Pada penelitian di *Department of Otorhinolaryngology, Ghent University Hospital, Belgia*, menemukan ekspresi Cyclooxygenase-2 (COX-2) lebih tinggi pada mukosa sinonasal penderita rinosinusitis kronis tanpa polip hidung dibandingkan rinosinusitis kronis dengan polip hidung (Liu *et al*, 2002; Novo *et al*, 2005).

Pada penderita rinosinusitis kronis terbukti bahwa akumulasi ketidakseimbangan metabolisme asam arakhidonat dapat memainkan peran penting dalam rinosinusitis kronis. Metabolisme asam arakhidonat dan prostaglandin (PG) berperan sebagai mediator inflamasi pada suatu penyakit (Fitzpatrick 2004; Ding *et al*, 2006; Wang *et al*, 2009).

Pada sepertiga tengah dinding lateral hidung yaitu di meatus medius, ada muara-muara saluran dari sinus maksila, sinus frontal dan sinus etmoid anterior, daerah ini rumit dan sempit dan dinamakan kompleks ostio-meatal (KOM), terdiri dari infundibulum etmoid yang terdapat di belakang prosesus uncinatus, resesus frontalis, bula etmoid dan sel-sel etmoid anterior dengan ostiumnya dan ostium sinus maksila, bila terdapat gangguan di daerah KOM seperti peradangan atau edema maka hal itu akan menyebabkan gangguan drainase sehingga terjadi rinosinusitis (Mangunkusumo, 2000).

Cyclooxygenase-2 (COX-2) adalah enzim kunci yang mengkonversi asam arakhidonat, PG dan tromboksan. COX-2 di induksi oleh berbagai rangsangan

inflamasi seperti sitokin dan lipopolisakarida (LPS) dalam sel *in vitro* dan *in vivo* (Monneret *et al*, 2001; Wang *et al*, 2009; Rozsasi dan Keck, 2010).

Dalam beberapa jenis sel, termasuk sel epitel saluran napas, stimulasi LPS telah terbukti meningkatkan ekspresi COX-2 dan akumulasi PGE2. Penelitian terbaru menduga bahwa peningkatan regulasi COX-2 memegang peran penting dalam peningkatan inflamasi saluran napas (Wang *et al*, 2009).

Mekanisme peningkatan ekspresi COX-2 selama inflamasi mukosa hidung dan sinus paranasal belum sepenuhnya diidentifikasi (Wang *et al*, 2009). Mengingat pentingnya peran COX-2 dan sampai saat ini di RSUP H. Adam Malik Medan belum ada data mengenai ekspresi COX-2 pada rinosinusitis kronis, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, dapat dirumuskan suatu masalah yaitu bagaimana ekspresi Cyclooxygenase-2 pada mukosa sinonasal penderita rinosinusitis kronis di RSUP H. Adam Malik Medan.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui ekspresi Cyclooxygenase-2 pada mukosa sinonasal penderita rinosinusitis kronis di RSUP H. Adam Malik, Medan..

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui proporsi penderita rinosinusitis kronis menurut kelompok umur, yang dilakukan tindakan operasi di RSUP H. Adam Malik Medan.
- b. Mengetahui proporsi penderita rinosinusitis kronis menurut jenis kelamin, yang dilakukan tindakan operasi di RSUP H. Adam Malik Medan.
- c. Mengetahui proporsi penderita rinosinusitis kronis menurut keluhan utama, yang dilakukan tindakan operasi di RSUP H. Adam Malik Medan.
- d. Mengetahui proporsi penderita rinosinusitis kronis menurut rasa nyeri, yang dilakukan tindakan operasi di RSUP H. Adam Malik Medan.
- e. Mengetahui proporsi jumlah sinus yang terlibat berdasarkan CT Scan Sinus Paranasal, yang dilakukan tindakan operasi di RSUP H. Adam Malik Medan.
- f. Mengetahui proporsi ekspresi COX-2 pada penderita yang dilakukan tindakan operasi di RSUP H. Adam Malik Medan.
- g. Mengetahui proporsi jumlah sinus yang terlibat pada penderita rinosinusitis kronis berdasarkan ekspresi Cyclooxygenase-2 (COX-2).
- h. Mengetahui proporsi jenis kelamin pada penderita rinosinusitis kronis berdasarkan ekspresi Cyclooxygenase-2 (COX-2).
- i. Mengetahui proporsi kelompok umur pada penderita rinosinusitis kronis berdasarkan ekspresi Cyclooxygenase-2 (COX-2).

- j. Mengetahui proporsi rasa nyeri pada penderita rinosinusitis kronis berdasarkan ekspresi Cyclooxygenase-2 (COX-2).

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat antara lain:

- a. Memberikan wawasan yang lebih dalam tentang peranan Cyclooxygenase-2 (COX-2) pada rinosinusitis kronis.
- b. Sebagai rujukan penelitian berikutnya yang berkaitan dengan ekspresi Cyclooxygenase-2 (COX-2) pada rinosinusitis kronis.
- c. Sebagai bahan untuk pengembangan keilmuan dibidang Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok dan Bedah Kepala Leher.