UNIVERSITAS GADJAH MADA
PERAN VIRUS Epstein - Barr PADA PENDERITA RINOSINUSITS KRONIS DENGAN POLIP HIDUNG KAJIAN TERHADAP KADAR EKSPRESI PROTEIN MMP-9 dan TIMP-1
LUH PUTU INDRAWATI, DR., SP.THT., M.KES, Prof. Dr. dr. Soenarto Sastrowijoto Sp.THT-KL.; Dr. dr. Bambang Ha
Universitas Gadjah Mada, 2016 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Latar Belakang : Rinosinusitis kronis disertai dengan polip hidung adalah suatu penyakit inflamasi yang melibatkan mukosa hidung dan sinus paranasal. Penyakit ini merupakan salah satu masalah kesehatan di bidang Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok oleh karena mengalami peningkatan dan memberikan dampak bagi pengeluaran finansial masyarakat serta dapat mengakibatkan gangguan kualitas hidup yang berat. Penyebabnya masih belum diketahui secara pasti. Peradangan kronik dan berulang pada mukosa hidung dan sinus paranasal disebut juga sebagai salah satu etiologi terjadinya polip hidung. Salah satu jenis mikroorganisme yang kerap menginfeksi mukosa hidung dan sinus paranasal dan bersifat menetap adalah virus Epstein-Barr. Mengingat sifat dari virus Epstein-Barr tersebut, maka besar kemungkinan bahwa virus tersebut menjadi salah satu penyebab timbulnya dan kekambuhan polip hidung pada penderita rinosinusitis kronis melalui aktivasi terhadap protein *matrix metalloproteinase*-9. *Matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) diketahui berfungsi mendegradasi komponen matriks ekstraseluler dan membran basalis. Kenaikan dari kadar *matrix metalloproneinase*-9 akan memberikan kerusakan kolagen pada membran basalis dan pembuluh darah, menyebabkan peningkatan permeabilitas dan udem pada stroma. Aktifitas ekstraseluler dari *matrix metalloproteinase*-9 ini diregulasi oleh *tissue inhibitors of matrix metalloproteinase-1* (TIMP-1). Ketidak seimbangan dari dua komponen tersebut dicurigai memiliki peran yang penting pada pembentukan polip hidung.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis peran virus Epstein-Barr terhadap tumbuhnya polip hidung dengan melihat ekspresi protein EBNA-1, LMP-1, MMP-9, dan TIMP-1 pada polip hidung dan hubungannya terhadap ratio MMP-9/TIMP-1.

Metode: Penelitian *case-control study* atau studi kasus - kontrol. Subyek penelitian adalah penderita rinosinusitis kronis disertai polip hidung sebagai kelompok kasus dan penderita rinosinusitis kronis tanpa disertai polip hidung sebagai kelompok kontrol yang datang berobat dan dirawat di poliklinik dan bangsal THT RS.Dr.Sardjito, Yogyakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian dianalisis menggunakan *chi square* , *t-test* dan regresi logistik.

Hasil: Penelitian ini melibatkan 50 orang subyek, masing – masing jumlah sampel pada kelompok kasus dan kontrol adalah 25 orang. Ekspresi protein EBNA-1 yang positif pada kelompok kasus sebanyak 60% dan pada kelompok kontrol adalah 20%. Ekspresi protein EBNA-1 negatif pada kelompok kasus adalah 40% dan kelompok kontrol adalah 80%. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik (p=0,004) pada ekspresi protein EBNA-1 antara kelompok kasus dan kelompok kontrol dengan OR = 6,00 (95% CI : 1,7 -21,3). Terjadi peningkatan ekspresi MMP-9 pada kelompok kasus dengan distribusi sebagai berikut : ekspresi protein MMP-9 (+++) 72%, (++) 20%, (+) 8%. Pada kelompok kontrol adalah sebagai berikut (+++) 20%, (++) 40%, (+) 40%. Didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik (p=0,001) antara kelompok kasus dan kelompok kontrol terhadap ekspresi protein MMP-9 dengan nilai OR

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**PERAN VIRUS Epstein - Barr PADA PENDERITA RINOSINUSITS KRONIS DENGAN POLIP HIDUNG KAJIAN TERHADAP
KADAR EKSPRESI PROTEIN MMP-9 dan TIMP-1**
LUH PUTU INDRAWATI, DR., SP.THT., M.KES, Prof. Dr. dr. Soenarto Sastrowijoto Sp.THT-KL.; Dr. dr. Bambang Ha
Universitas Gadjah Mada, 2016 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

=18 pada group MMP-9 (+++). Ekspresi protein TIMP-1 pada kelompok kasus dengan distribusi sebagai berikut , (+++) 4%, (++) 8%, (+) 88%, dan pada kelompok kontrol sebagai berikut , (+++) 12%, (++) 24%, (+) 64%. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kasus dan kelompok kontrol terhadap ekspresi protein TIMP-1 (p = 0,197) dengan OR = 4,13 (CI 95%). Rerata ratio MMP-9/TIMP-1 pada kelompok kasus adalah 1,823 ± 0,611 dan pada kelompok kontrol 1,226 ± 0,480.Terdapat perbedaan yang bermakna ratio MMP-9 / TIMP-1 antara kelompok kasus dan kelompok kontrol p = 0,007 dengan CI 95% : 0,283 – 0,909

UNIVERSITAS GADJAH MADA
PERAN VIRUS Epstein - Barr PADA PENDERITA RINOSINUSITS KRONIS DENGAN POLIP HIDUNG KAJIAN TERHADAP KADAR EKSPRESI PROTEIN MMP-9 dan TIMP-1
LUH PUTU INDRAWATI, DR., SP.THT., M.KES, Prof. Dr. dr. Soenarto Sastrowijoto Sp.THT-KL.; Dr. dr. Bambang Ha
Universitas Gadjah Mada, 2016 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

Background: Chronic rhinosinusitis with nasal polyp is an inflammatory disease that involves the mucosa of the nose and paranasal sinuses. This disease is one of the health problems in the field of Health Sciences Ear Nose and Throat because of increased spending and give effect to the financial community and can lead to impaired quality of life. The cause is still not known with certainty. Chronic and recurring inflammation of the mucosa of the nose and paranasal sinuses is also known as one of the etiology of nasal polyps. One type of microorganisms that often infects the mucosa of the nose and paranasal sinuses and is settled is the Epstein-Barr virus. Given the nature of the Epstein-Barr virus, it is likely that the virus has become one of the causes and recurrence of nasal polyps in patients with chronic rhinosinusitis through the activation of the protein matrix metalloproteinase-9. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) is known to degrade components of extracellular matrix and basement membrane. The increase in the levels of matrix metalloproneinase-9 will give a breakdown of collagen in the basal membrane and blood vessels, causing increased permeability and edema in the stroma. Extracellular activity of matrix metalloproteinase-9 is regulated by tissue inhibitors of matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1). The imbalance of the two components is suspected to have an important role in the formation of nasal polyps.

Objective: This study aimed to analyze the role of Epstein-Barr virus on the growth of nasal polyps by looking at protein expression of EBNA-1, LMP-1, MMP-9 and TIMP-1 in nasal polyps and its relation to the ratio of MMP-9 / TIMP-1

Methods: This study is a case-control study or case-control studies. Subjects were patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps as cases and patients with chronic rhinosinusitis without nasal polyps as a control group who came for treatment and admitted to the clinic and ENT ward Dr.Sardjito Hospital, Yogyakarta who meet the inclusion and exclusion criteria. Data were analyzed using chi square, t-test and logistic regression.

Results: The study included 50 subjects, respectively - the number of samples in each group was 25 people. EBNA-1 protein expression was positive in 60% of the case group and the control group was 20%. EBNA-1 protein expression was negative in the case group was 40% and the control group was 80%. There is a statistically significant ($p = 0.004$) correlation on the EBNA-1 protein expression between the polip group and the non polip group with OR = 6.00 (95% CI: 1.7 -21.3). An increased expression of MMP-9 in the polyp group with distribution as : MMP-9 protein expression (+++) 72%, (++) 20%, (+) 8%. In the non polyp group were as (+++) 20%, (++) 40%, (+) 40%. Differences were statistically significant ($p = 0.001$) with OR = 18 in group MMP-9 (+++). Protein expression of TIMP-1 in the case group with distribution as, (+++) 4% (++) 8%, (+) 88%, and in the control group as , (+++) 12%, (++) 24%, (+) 64%. There was no significant difference between the both of the protein expression of TIMP-1 ($p = 0.197$) with OR = 4.13 (95% CI). The mean ratio of MMP-9 / TIMP-1 in the polyp group was 1.823 ± 0.611 and the non polyp group was 1.226 ± 0,480. There is significant correlation between the both, $p = 0.007$ 95% CI: .283-.909