

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Gejala saluran cerna bagian bawah seperti nyeri perut kronis dengan disertai diare atau konstipasi adalah keluhan yang sering disampaikan pasien saat berobat pada fasilitas kesehatan tingkat pertama maupun lanjutan. *Microscopic colitis/ kolitis mikroskopik* merupakan salah satu penyebab baru dan sering terjadi pada pasien dengan diare kronik merupakan istilah yang sering dipakai pada sekelompok penyakit inflamasi di mana permukaan kolon tampak normal pada pemeriksaan kolonoskopi, tetapi pada pemeriksaan histologi dari hasil biopsi menunjukkan peningkatan sel limfosit intraepitelial dalam mukosa kolon (Kusomobroto H.O., 2015; Natalie & Sherwood, 2016). Prevalensi keseluruhan untuk kolitis mikroskopik dilaporkan 103,0 per 100.000 orang (39,3 per 100.000 orang untuk kolitis kolagen dan 63,7 per 100.000 orang untuk kolitis limfositik). Tingkat kejadian dan prevalensi kolitis mikroskopik tampaknya mendekati penyakit radang usus seperti kolitis ulseratif dan penyakit Crohn (Sonnenberg & Genta, 2012).

Saat ini, kolonoskopi dengan beberapa biopsi dan hasil patologi anatomi baik dari terminal ileum dan usus besar, dianggap sebagai baku emas untuk menegakkan diagnosis. Evaluasi dan stratifikasi risiko pasien yang menggunakan diagnostik yang lebih sederhana, bersifat non-invasif, dan murah akan lebih diharapkan dapat digunakan dalam menegakkan diagnostik dan juga evaluasi perjalanan aktivitas penyakit maupun pemberian terapi. Penanda yang ideal harus

sensitif untuk mendeteksi peradangan usus dan harus memiliki spesifisitas yang cukup baik untuk menghindari pemeriksaan yang tidak perlu. Mengukur kadar calprotectin dalam tinja dapat memenuhi beberapa kriteria ini (Burri & Christoph, 2011).

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa biomarker tinja saat ini digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis dan untuk memprediksi aktivitas mukosa pada penyakit radang usus dapat secara bervariasi meningkat pada beberapa pasien dengan kolitis mikroskopik (Pisani et al., 2017). Fecal calprotectin telah dipakai secara umum untuk menjadi alat ukur inflamasi gastrointestinal yang sensitif dan non invasif. Konsentrasi FC dapat digunakan menjadi salah satu alat *screening* untuk menyingkirkan UC dan Crohn's disease pada pasien dengan keluhan gastrointestinal (pada ambang batas $<50 \mu\text{g/g}$), walaupun *cut off point* pada pasien kolitis masih perlu diteliti lebih lanjut. Calprotectin merupakan *calcium binding protein* yang merupakan kawanan dari S100 family dari *zinc binding protein*, yang secara praktik dianggap sebagai neutrophil specific, tetapi dapat kita temukan juga pada *phagocytic cells* dalam jumlah yang kecil. Kadar FC menetap secara stabil didalam faeses sampai dengan 5 hari, sehingga makin sering dijadikan sebagai *noninvasive biomarker*, selain itu memiliki fungsi monitoring aktivitas penyakit (Dhaliwal et al., 2015).

Beberapa biomarker peradangan mukosa usus yang telah dievaluasi adalah dalam bentuk antibodi, sementara yang lain dalam bentuk protein fase akut, atau bentuk lain protein yang ditemukan dalam serum atau feses (Stephanie A & Makmun Dadang, 2014). *C-reactive protein* (CRP) adalah protein non-glikosilasi dengan struktur pentamerik, dilepaskan terutama oleh hepar sebagai respons

terhadap interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1), dan tumor necrosis factor- α (TNF - α) setelah inflamasi, sintesis CRP segera diregulasi dalam hepatosit setelah timbulnya infeksi, peradangan, atau kerusakan jaringan sehingga peningkatan tingkat sirkulasi umumnya dapat terdeteksi dalam 6 jam dan puncaknya dalam 36 - 50 jam. Karakteristik ini membuat CRP reaktan fase akut yang paling penting pada manusia dan biomarker peradangan yang paling banyak digunakan untuk ketersediaan yang luas, akurasi diagnostik, dan biaya yang relatif rendah pada pengujian laboratorium ((Bertsch et al., 2015) Ticinesi A, et al, 2016; Karashin O, 2018). Berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan kontroversi hubungan antara kadar FC dan CRP pada pasien kolitis bila dibandingkan dengan kontrol yang sehat, menunjukkan perbedaan yang signifikan antara pasien dengan penyakit aktif dan remisi namun beberapa penelitian lain juga menunjukkan bahwa korelasi keduanya tidak bermakna signifikan terutama pada pasien dengan kondisi remisi (Pisani et al., 2017). Data dan pengetahuan yang telah disebutkan diatas mendorong penulis untuk melakukan penelitian untuk mengetahui adanya hubungan antara kadar fecal calprotectin dengan CRP pada pasien kolitis secara keseluruhan tanpa memandang aktivitas penyakit pasien di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar fecal calprotectin dengan CRP pada pasien kolitis di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisa hubungan antara kadar fecal calprotectin dengan CRP pada pasien kolitis di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik umum pasien kolitis
2. Menentukan kadar fecal calprotectin pada pasien kolitis.
3. Menentukan kadar CRP pada pasien kolitis.
4. Menganalisa tingkat kemaknaan dan kekuatan hubungan antara kadar fecal calprotectin dengan CRP pada pasien kolitis

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi

1. Mengkonfirmasi teori bahwa kadar fecal calprotectin yang tinggi pada pasien kolitis akan meningkatkan CRP pada pasien.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya yang menggunakan sampel pasien kolitis.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

1. Apabila hubungan antara kadar fecal calprotectin dengan CRP pada pasien kolitis ini terbukti, diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu modalitas monitoring aktivitas penyakit melengkapi tindakan kolonoskopi dan patologi anatomi yang selama ini dianggap sebagai baku emas.

2. Sebagai bahan pertimbangan untuk memberikan terapi yang lebih intensif pada pasien kolitis

1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian

1. Subyek penelitian mendapatkan informasi mengenai kadar fecal calprotectin dan CRP berikut implikasinya terhadap kesehatan secara umum, kualitas hidup, dan secara khusus terhadap aktivitas penyakit kolitis.
2. Subyek penelitian mendapatkan pemeriksaan fecal calprotectin dan CRP sebagai penanda inflamasi dan monitoring aktivitas penyakit sehingga bila didapatkan hasil yang tidak normal dapat segera dilakukan tatalaksana lanjutan