

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| Sampul | |
| Judul | |
| Lembar Pengesahan | ii |
| Keaslian Penelitian | iii |
| Kata Pengantar | iv |
| Ucapan Terima Kasih | v |
| Prasyarat Gelar | vii |
| Lembar Persetujuan Awal | viii |
| Lembar Persetujuan Akhir | ix |
| Abstrak | x |
| Daftar Isi | xii |
| Daftar Singkatan | xv |
| Daftar Gambar | xvii |
| Daftar Tabel | xvii |
| Daftar Lampiran | xix |
| BAB 1 PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang Masalah | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.3.1 Tujuan umum | 3 |
| 1.3.2 Tujuan khusus | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan | 4 |
| 1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan | 4 |
| 1.4.3 Manfaat bagi pasien | 4 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Definisi | 5 |
| 2.2 Struktur dan morfologi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 5 |
| 2.3 Imunopatogenesis TB | 6 |
| 2.3.1 Imunitas <i>innate</i> pada infeksi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 6 |
| 2.4 Peran makrofag dalam imuoregulasi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 8 |
| 2.4.1 Program kematian apoptosis makrofag terinfeksi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 9 |
| 2.4.2 Program kematian nekrosis makrofag terinfeksi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 11 |
| 2.5 Peran mediator lipid Pro- dan anti inflamasi dalam program kematian makrofag terinfeksi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 13 |
| 2.6 <i>Lipoxin A₄</i> | 17 |
| 2.6.1 Sintesis LXA ₄ | 17 |
| 2.6.2 Efek inflamasi pada sistem respirasi dan peran LXA ₄ pada timbulnya resistensi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 18 |
| 2.6.3 Kadar LXA ₄ pada beberapa penyakit | 19 |
| 2.7 Alur diagnosis TB paru | 21 |
| 2.8 Pemeriksaan mikroskopis sputum BTA | 24 |

| | |
|--|----|
| 2.9 Hubungan <i>bacterial load</i> dengan derajat kepositifan sputum BTA dan konversi sputum | 25 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN | |
| 3.1 Kerangka Konseptual..... | 27 |
| 3.2 Keterangan kerangka konseptual..... | 28 |
| 3.3 Hipotesis Penelitian | 29 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN | |
| 4.1 Rancangan Penelitian..... | 30 |
| 4.2 Populasi, sampel penelitian dan teknik pengambilan sampel | 30 |
| 4.2.1 Populasi penelitian..... | 30 |
| 4.2.2 Sampel penelitian..... | 30 |
| 4.2.2.1 Kriteria inklusi | 30 |
| 4.2.2.2 Kriteria eksklusi | 31 |
| 4.2.3 Teknik pengambilan sampel | 31 |
| 4.3 Besar Sampel | 31 |
| 4.4 Variabel penelitian dan definisi operasional..... | 31 |
| 4.4.1 Variabel penelitian | 32 |
| 4.4.2 Definisi operasional | 32 |
| 4.5 Instrumen Penelitian | 37 |
| 4.6 Lokasi dan waktu penelitian | 37 |
| 4.7 Prosedur pengambilan dan pengumpulan data | 38 |
| 4.8 Pengolahan dan analisis data | 41 |
| 4.9 Skema alur penelitian | 42 |
| BAB 5 HASIL ANALISIS PENELITIAN | 43 |
| 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian | 43 |
| 5.2 Hasil Pemeriksaan BTA Sputum | 45 |
| 5.3 Hasil Pemeriksaan Kadar LXA ₄ Serum..... | 46 |
| 5.4 Uji Asumsi Normalitas Data..... | 47 |
| 5.5 Uji Perbedaan Kadar LXA ₄ Serum antara Kasus Baru dengan dengan Kasus Kambuh | 47 |
| 5.6 Perbedaan Derajat Kepositifan BTA Sputum Berdasarkan Profil Demografi | 48 |
| 5.6.1 Uji perbedaan IMT subjek penelitian terhadap derajat kepositifan BTA sputum..... | 48 |
| 5.6.2 Uji kebiasaan merokok subjek penelitian terhadap derajat kepositifan BTA sputum..... | 49 |
| 5.6.3 Uji perbedaan Riwayat DM subjek penelitian terhadap derajat kepositifan BTA sputum..... | 50 |
| 5.6.4 Uji kebiasaan resisten Rifampicin subjek penelitian terhadap derajat kepositifan BTA sputum..... | 51 |
| 5.7 Uji Beda Kadar LXA ₄ | 52 |
| 5.7.1 Asumsi normalitas | 52 |
| 5.7.2 Uji perbedaan..... | 53 |
| 5.8 Uji Hubungan Kepositifan BTA Sputum terhadap Kadar LXA ₄ Serum..... | 57 |
| BAB 6 PEMBAHASAN | 59 |
| 6.1 Karakteristik Subjek Penelitian | 59 |

| | |
|---|-----------|
| 6.2 Hubungan Kadar LXA ₄ Serum dan Kebiasaan Merokok..... | 61 |
| 6.3 Hubungan Kadar LXA ₄ Serum dan Riwayat DM | 62 |
| 6.4 Hubungan Kadar LXA ₄ Serum dan Resistensi Rifampicin..... | 63 |
| 6.5 Hubungan Kadar LXA ₄ Serum dan Derajat Kepositifan BTA Sputum | 63 |
| 6.6 Keterbatasan Penelitian | 66 |
| BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN | 67 |
| 7.1 Kesimpulan | 67 |
| 7.2 Saran..... | 67 |
| Daftar Pustaka | 69 |
| Lampiran | 75 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------------|--|
| AA | : <i>Arachidonic Acid</i> |
| AAMs | : <i>Alternatively Activated Macrophages</i> |
| ADP | : <i>Adenosine Diphosphate</i> |
| APC | : <i>Antigen Presenting Cell</i> |
| ATP | : <i>Adenosine Triphosphate</i> |
| Apaf-1 | : <i>Apoptotic protease activating factor-1</i> |
| BCL-2 | : <i>B cell lymphoma-2</i> |
| Bim | : <i>Bcl-2 Interacting Mediator of Cell Death</i> |
| BTA | : <i>Bakteri Tahan Asam</i> |
| CAMs | : <i>Classically activated macrophages</i> |
| Casp-8 | : <i>Caspase-8</i> |
| CFP-10 | : <i>Culture Filtrate Protein-10</i> |
| CD | : <i>Chron's Disease</i> |
| CKD | : <i>Chronic Kidney Disease</i> |
| COX | : <i>Cyclooxygenase</i> |
| DAMPs | : <i>Damage Associated Molecular Pattern</i> |
| DM | : <i>Diabetes Mellitus</i> |
| DOTS | : <i>Directly Observed Treatment Short-Course</i> |
| ELISA | : <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> |
| ESAT-6 | : <i>Early Secretory Antigenic Target-6</i> |
| FADD | : <i>Fast Associated protein with death Domain</i> |
| FPRL-1 | : <i>Formyl Peptide Receptor Like-1</i> |
| HDT | : <i>Host Directed Therapy</i> |
| IFN- γ | : <i>Interferon-γ</i> |
| IL | : <i>Interlekin</i> |
| IMT | : <i>Indeks Masa Tubuh</i> |
| IBD | : <i>Inflammatory Bowel Disease</i> |
| LJ | : <i>Lowenstein Jansen</i> |
| LMP | : <i>Lysosomal Membrane Permeabilization</i> |
| LOX | : <i>Lysoxygenase</i> |
| LPA | : <i>Line Probe Assay</i> |
| LTB ₄ | : <i>Leukotrien B₄</i> |
| LXA ₄ | : <i>Lipoxin A₄</i> |
| MAMPs | : <i>Microbe Associated Molecular Patterns</i> |
| MDR | : <i>Multy Drug Resistant</i> |
| MGIT | : <i>Mycobacteria Growth Indicator Tube</i> |
| MIC | : <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> |
| MLKL | : <i>Mixed lineage Kinase domain Like</i> |
| MOMP | : <i>Mitochondrial Outer Membrane Permeabilization</i> |
| NOD-2 | : <i>Necleotide Oligomerization Domain-2</i> |
| NK Cell | : <i>Natural Killer cell</i> |
| NSAID | : <i>Non-Steroid Anti-Inflammatory Drug</i> |
| OAT | : <i>Obat Anti Tuberkulosis</i> |
| PGE ₂ | : <i>Prostaglandin E₂</i> |
| PMN | : <i>Poly Morpho Nuclear</i> |
| PRR | : <i>Pattern Recognition Receptor</i> |

| | |
|------|---|
| RIPK | : <i>Receptor-Interacting Protein Kinas</i> |
| RNI | : <i>Reactive Nitrogen Intermediates</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| RR | : Rifampisin Resistan |
| RS | : Rifampisin Sensitif |
| SLE | : Systemic Lupus Erytematosus |
| SPM | : <i>specialized pro-resolving mediator</i> |
| TB | : Tuberkulosis |
| TCM | : Tes Cepat Molekuler |
| WHO | : <i>World Health Organisation</i> |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 2.1 Struktur dinding sel <i>Mycobacterium</i> | 6 |
| Gambar 2.2 Nekroptosis dan piroptosis menyebabkan pecahnya membran sel | 12 |
| Gambar 2.3 Jalur sinyal yang memodulasi kematian makrofag | 14 |
| Gambar 2.4 Regulasi silang jalur <i>eicosanoid</i> dalam menghambat pertumbuhan <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> | 15 |
| Gambar 2.5 Rumus bangun LXA ₄ | 16 |
| Gambar 2.6 Bagan sintesis LXA ₄ | 17 |
| Gambar 2.7 Alur diagnosis TB dan TB Resisten Obat | 20 |
| Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian | 26 |
| Gambar 4.1 Skema alur penelitian | 41 |
| Gambar 5.1 Bagan proses perekrutan subjek penelitian | 43 |
| Gambar 6.1 Grafik Kadar LXA ₄ pada TB Paru Kambuh Berdasarkan Derajat Kepositifan BTA Sputum..... | 64 |
| Gambar 6.2 Grafik Kadar LXA ₄ pada TB Paru Kambuh Berdasarkan BTA Sputum Mikroskopis | 65 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 5.1 Hasil karakteristik subjek penelitian | 44 |
| Tabel 5.2 Karakteristik subjek penelitian berdasarkan hasil BTA sputum | 46 |
| Tabel 5.3 Karakteristik subjek penelitian berdasarkan hasil pemeriksaan LXA ₄ serum | 46 |
| Tabel 5.4 Pengujian normalitas berdasarkan <i>Kolmogorov Smirnov</i> | 47 |
| Tabel 5.5 Hasil pengujian <i>Mann Whitney</i> | 48 |
| Tabel 5.6 Hasil pengujian kategori IMT terhadap derajat kepositifan BTA sputum kasus baru dan kambuh..... | 49 |
| Tabel 5.7 Hasil pengujian perbedaan kebiasaan merokok terhadap derajat kepositifan BTA sputum kasus baru dan kambuh..... | 50 |
| Tabel 5.8 Hasil pengujian perbedaan Riwayat DM terhadap derajat kepositifan BTA sputum kasus baru dan kambuh..... | 51 |
| Tabel 5.9 Hasil pengujian perbedaan resistensi Rifampicin terhadap derajat kepositifan BTA sputum kasus baru dan kambuh..... | 51 |
| Tabel 5.10 Uji normalitas berdasarkan <i>Kolmogorov Smirnov</i> | 52 |
| Tabel 5.11 Hasil uji beda kadar LXA ₄ serum | 53 |
| Tabel 5.12 Hasil uji lanjutan | 55 |
| Tabel 5.13 Hasil uji hubungan kepositifan BTA sputum terhadap kadar LXA ₄ serum..... | 57 |
| Tabel 6.1 Kadar LXA ₄ serum pada TB paru kasus kambuh berdasarkan Derajat kepositifan BTA sputm | 65 |
| Tabel 6.2 Kadar LXA ₄ serum pada TB paru kasus kambuh berdasarkan BTA sputum mikroskopis | 65 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1 Lembar penjelasan mengenai penelitian | 47 |
| Lampiran 2 Lembar persetujuan mengikuti penelitian | 53 |
| Lampiran 3 Lembar pengunduran diri sebagai subyek penelitian | 54 |
| Lampiran 4 Lembar persetujuan tindakan medis | 55 |
| Lampiran 5 Lembar pengumpulan data | 56 |
| Lampiran 6 Pengelolaan statistik | 90 |