

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) dalam *Global Tuberculosis Report 2018* jumlah kasus Tuberkulosis (TB) di dunia pada tahun 2017 diperkirakan 10 juta orang. Delapan negara menjadi penyumbang dari dua pertiga jumlah tersebut.¹ Salah satunya adalah Indonesia dengan presentase jumlah kasus 8% dari total jumlah kasus TB di dunia. Hal ini menempatkan Indonesia pada urutan ketiga negara dengan jumlah kasus TB terbanyak setelah India dan Cina.¹ Jumlah kasus TB baru dan kambuh di Indonesia pada tahun 2017 adalah 442.172 dan 54% diantaranya terkonfirmasi bakteriologis baik dengan pengecatan sputum Basil Tahan Asam (BTA) maupun kultur sputum.¹ Angka keberhasilan pengobatan TB kasus baru dan kambuh dengan sputum BTA awal positif adalah 85%. Sedangkan 15% sisanya tidak dievaluasi, meninggal dunia, mengalami putus obat, atau gagal pengobatan.²

Fenomena yang terjadi di masyarakat adalah masih didapatkan kegagalan terapi pada pasien TB paru yang diobati. Kegagalan pengobatan tersebut terjadi ketika sputum tidak konversi pada akhir pengobatan. Hal ini salah satunya dipengaruhi oleh derajat kepositifan BTA sputum pada awal pengobatan. Sesuai dengan hasil penelitian Lienhardt dkk yang menyatakan bahwa presentase konversi sputum pada bulan kedua berbanding terbalik dengan tingkat kepositifan BTA sputum. Pada sputum BTA 1+ konversinya mencapai 96,2% sedangkan sputum BTA 2+ dan 3+ berturut-turut menurun 85,8% dan 81,8%.³ Derajat kepositifan

BTA sputum pada awal pengobatan menggambarkan banyaknya jumlah kuman yang akan mempengaruhi hasil akhir pengobatan.⁴

Tingginya derajat kepositifan BTA sputum salah satunya dipengaruhi oleh respons imun *innate* tubuh. Imunitas *innate* tersebut sebagian besar diperankan oleh makrofag dimana ada 2 mekanisme kematian sel dalam melawan infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* intrasel.⁵ Dua mekanisme tersebut diantaranya apoptosis dan nekrosis. Mekanisme nekrosis diperantai oleh sitokin anti-inflamasi *eicosanoid* yakni *Lipoxin A* (LXA)₄. LXA₄ berperan menurunkan respons inflamasi tetapi meningkatkan infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Hal ini terjadi karena LXA₄ meningkatkan nekrosis makrofag sehingga pertumbuhan *Mycobacterium Tuberculosis* tidak dapat dihambat. Proses nekrosis tersebut menyebabkan *Mycobacterium Tuberculosis* keluar dari makrofag kemudian menyebar dan bereplikasi sehingga jumlah kuman akan bertambah banyak. Akhirnya derajat kepositifan BTA sputum akan tinggi dan dapat terukur secara kuantitatif dan semi-kuantitatif melalui pemeriksaan BTA sputum mikroskopis.⁶

Jika hipotesis tentang hubungan yang berbanding lurus antara kadar LXA₄ dan tingkat kepositifan BTA sputum terbukti. Maka LXA₄ berpotensi menjadi biomarker prediktif derajat kepositifan BTA sputum jika pemeriksaan mikroskopis BTA sputum tidak dapat dilakukan karena tidak didapatkannya sampel sputum. Selain itu dapat digunakan untuk pengembangan *Host Directed Therapy* (HDT). HDT merupakan konsep baru dalam pengobatan TB dimana respons pejamu dimodulasi oleh pengobatan dengan molekul kecil untuk mencapai pengendalian TB yang lebih baik. HDT menyempurnakan aktivitas antimikroba sel kekebalan tubuh dan membatasi peradangan dan kerusakan jaringan yang berhubungan

dengan TB. HDT mempunyai potensi memperpendek terapi Obat Anti TB (OAT) lini 1, meningkatkan hasil pengobatan jika digunakan bersamaan dengan OAT lini 2 untuk pengobatan *Multy Drug Resistant* (MDR).⁷ LXA₄ menjadi salah satu target HDT karena mempunyai peranan penting dalam memodulasi respons imun tubuh. Oleh karena itu penting untuk dilakukan penelitian mengenai hubungan kadar LXA₄ dan derajat kepositifan BTA sputum sebagai dasar penelitian terkait potensi dari mediator lipid sebagai target dari HDT dengan tujuan meningkatkan hasil pengobatan TB paru baik kasus baru maupun kasus kambuh.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah hubungan kadar LXA₄ serum dan derajat kepositifan BTA sputum pasien TB paru kasus baru dan kambuh.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis hubungan kadar LXA₄ serum dan derajat kepositifan BTA sputum pasien TB paru kasus baru dan kambuh.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi profil demografi pasien TB paru kasus baru dan kambuh yang berobat di poli DOTS dan MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Mengukur kadar LXA₄ serum pada pasien TB paru kasus baru dan kambuh yang berobat di poli DOTS dan MDR RSUD Dr. Soetomo serta Surabaya.

3. Mengetahui derajat kepositifan BTA sputum pada TB paru kasus baru dan kambuh
4. Menganalisis hubungan kadar LXA₄ serum dan derajat kepositifan BTA sputum pasien TB paru kasus baru dan kambuh yang berobat di poli DOTS dan MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Memberikan informasi hubungan kadar LXA₄ serum dan derajat kepositifan BTA sputum pasien TB paru kasus baru dan kambuh.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

1. Potensi LXA₄ sebagai biomarker prediktif derajat kepositifan BTA sputum jika pemeriksaan mikroskopis BTA sputum tidak dapat dilakukan karena tidak didapatkannya sampel sputum.
2. Sebagai dasar pengembangan potensi LXA₄ sebagai *Host Directed Therapy* untuk meningkatkan hasil pengobatan TB.

1.4.3 Manfaat bagi pasien

Memberikan informasi tentang pengaruh sistem kekebalan tubuh pasien TB paru kasus baru dan kambuh dengan derajat keparahan penyakitnya.