

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis resistan obat (TB-RO) merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia terutama di negara-negara berkembang dan menjadi ancaman dalam pengendalian tuberkulosis (TB). Secara global hanya setengah dari penderita TB-RO yang menjalani pengobatan dan berhasil diobati, selebihnya meninggal atau gagal dalam pengobatan yang disebabkan oleh berbagai faktor. Laporan WHO tahun 2021 menyebutkan estimasi penderita TB kasus baru adalah 9,9 juta di seluruh dunia yang setara dengan 127 kasus/100.000 penduduk. Laporan tersebut juga menyebutkan hanya 71% dari penderita yang terkonfirmasi secara bakteriologis, menjalani pemeriksaan resistansi terhadap rifampisin dengan hasil 157.903 penderita adalah TB-RO. Pasien TB-RO yang terkonfirmasi kemudian menjalani pengobatan dengan angka keberhasilan pengobatan 57%. Indonesia merupakan salah satu dari 30 negara dengan beban TB tertinggi di dunia. Indonesia menempati ranking ketiga dan ranking kelima sebagai negara dengan insiden penderita TB dan TB-RO terbanyak di dunia. Estimasi TB-RO di Indonesia adalah 2,4% dari seluruh penderita TB baru dan 13% dari penderita TB yang pernah diobati dengan total perkiraan insiden kasus TB-RO sebesar 24.000 atau 8,8/100.000 penduduk.^{1,2,3}

Panduan pengobatan TB-RO yang ada saat ini masih memberikan hasil yang tidak memuaskan. Panduan jangka pendek tanpa injeksi yang diperkenalkan pada tahun 2020 memiliki banyak efek samping yang berperan dalam tingginya

angka *lost to follow up* dan hasil akhir pengobatan yang buruk. Penelitian Teona dkk. tahun 2020 melaporkan beberapa efek samping panduan jangka pendek tanpa injeksi pada pasien TB-RO yaitu gangguan muskuloskeletal, gangguan pencernaan, hepatotoksisitas, kardiotoxiksisitas, gangguan psikiatrik, neuropati perifer, dan myelosupresi.⁴ Pemeriksaan bakteriologis merupakan pemantauan yang paling tepat untuk memonitor keberhasilan pengobatan. Penelitian oleh Yohannes dkk. tahun 2020, Basit dkk. dan Olaru dkk. tahun 2014 melaporkan bahwa konversi kultur sputum penderita TB-RO dalam dua bulan merupakan faktor prediktor keberhasilan pengobatan. Beberapa faktor risiko yang mempengaruhi lamanya konversi kultur sputum adalah kavitas, merokok, indeks massa tubuh (IMT), jumlah koloni bakteri saat kultur sputum awal, tipe resistansi, usia, konsumsi alkohol, lingkungan tempat tinggal, koinfeksi HIV, dan komorbid lain.^{5,6,7,8}

Tuberkulosis ditularkan melalui *droplet nuclei* yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), yang keluar ketika seorang penderita TB paru batuk, bersin, atau bicara. *Droplet nuclei* setelah terhirup akan terbawa menuju percabangan trakeobronkial, dideposit dalam bronkiolus respiratorius atau alveolus kemudian ditangkap oleh makrofag alveolus, dan akan terbentuk respons imun nonspesifik terhadap MTB.⁵ Pengenalan MTB oleh sel fagosit memicu terjadinya aktivasi dan produksi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Sitokin pro-inflamasi yang berperan sebagai mediator proses inflamasi dan bertanggung jawab terhadap kerusakan jaringan akibat TB yaitu *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-8, IL-15 dan interferon- γ (IFN- γ). Sitokin anti-inflamasi yang berperan dalam regulasi sistem imun dan dapat menghambat sitokin pro-inflamasi lain yaitu IL-10, *transforming growth factor- β* (TGF- β) dan IL-4.^{9,10,11}

Interleukin-10 sebagai salah satu sitokin anti-inflamasi telah diidentifikasi dapat menghambat sitokin lain. IL-10 mampu menghambat fagositosis dan eliminasi MTB dengan cara membatasi produksi *intermediate oxygen* dan nitrogen reaktif yang dimediasi oleh aktivasi IFN- γ . IL-10 juga bisa menghambat pematangan fagosom sehingga memfasilitasi kelangsungan hidup dan perkembangan MTB. Berbagai penelitian pada manusia maupun mencit membuktikan IL-10 berkorelasi dengan kerentanan terhadap infeksi MTB. Penelitian terhadap mencit yang terinfeksi MTB menunjukkan peningkatan produksi IL-10 selama infeksi kronis dapat mendorong pertumbuhan MTB serta memperparah penyakit. IL-10 dianggap bisa dijadikan biomarker klinis yang penting terhadap progresivitas penyakit. Ekspresi IL-10 terbukti telah meningkat pada penderita TB aktif.^{9,10}

Indonesia adalah negara yang kaya akan tanaman-tanaman yang memiliki berbagai macam potensi bahan aktif untuk dijadikan obat. *Curcuma longa* atau kunyit telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan dasar pembuatan jamu, pengawet makanan, pewarna makanan, bumbu masak, dan bahan obat.¹² *Curcuma longa* telah dikenal selama ribuan tahun di berbagai negara sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit. *Curcumin*, senyawa bioaktif utama dalam *Curcuma longa* dianggap sebagai struktur istimewa karena kemampuannya untuk memodulasi jalur sinyal yang berbeda, yang terlibat dalam patogenesis beberapa penyakit. *Curcumin* merupakan imunomodulator yang poten, yang dapat memodifikasi aktifitas sel imun termasuk sel T, sel B, makrofag, neutrofil, sel dendritik, dan *natural killer cell* (NKC).^{13,14,15} Penelitian in vitro Shaheer Ahmad dkk. pada hewan percobaan tahun 2019 melaporkan bahwa

pemberian *curcumin* dapat menyebabkan *downregulation* produksi IL-10 pada makrofag yang terinfeksi MTB.¹⁶ Penelitian Xiyuan Bai dkk. tahun 2015 dengan menggunakan makrofag manusia menyimpulkan bahwa *curcumin* dapat mengurangi beban intraseluler MTB pada makrofag yang terinfeksi sehingga meningkatkan kemampuan makrofag untuk mengontrol infeksi MTB.¹⁷

Berdasarkan data tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui manfaat pemberian ekstrak *Curcuma longa* pada pasien TB-RO yang mendapatkan pengobatan jangka pendek, yang bertujuan untuk mengoptimalkan hasil pengobatan, mempercepat respons kesembuhan, dan menurunkan angka *lost to follow up* pengobatan pasien TB-RO.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak *Curcuma longa* mempengaruhi kadar IL-10 dan konversi sputum pada pengobatan pasien TB-RO yang mendapatkan pengobatan jangka pendek?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis peran ekstrak *Curcuma longa* terhadap kadar IL-10 dan konversi sputum pada pasien TB-RO yang mendapatkan pengobatan jangka pendek.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik pasien TB-RO yang mendapatkan pengobatan jangka pendek.
2. Mengukur kadar IL-10 pada pasien TB-RO sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Curcuma longa* selama 2 bulan pada pengobatan jangka pendek.

3. Menganalisis perubahan kadar IL-10 pada pasien TB-RO sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Curcuma longa* selama 2 bulan pada pengobatan jangka pendek.
4. Menganalisis perubahan konversi sputum pada pasien TB-RO sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Curcuma longa* selama 2 bulan pada pengobatan jangka pendek.
5. Menganalisis hubungan antara perubahan kadar IL-10 dan konversi sputum pada pasien TB-RO sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Curcuma longa* selama 2 bulan pada pengobatan jangka pendek.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan peran ekstrak *Curcuma longa* terhadap penurunan kadar IL-10 dan konversi sputum pada pasien TB-RO yang mendapatkan pengobatan jangka pendek.

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperbaiki penatalaksanaan pasien TB -RO.

1.4.3 Manfaat untuk penderita

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengoptimalkan hasil pengobatan dan mempercepat respons kesembuhan pasien TB-RO.

1.4.4 Manfaat bagi program TB nasional

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperbaiki penatalaksanaan dan mengurangi angka *lost to follow up* pengobatan pasien TB-RO