

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah salah satu masalah kesehatan yang serius di Indonesia. Menurut WHO (2020) di dunia penderita tuberkulosis mencapai 10 juta orang, sedangkan kasus kematian mencapai 1,2 juta setiap tahunnya. Indonesia adalah salah satu negara memiliki kasus TB 845.000 orang dengan kasus kematian 98.000 orang. Kasus TB ditemukan dan dilakukan pengobatan mencapai 67%. Pasien TB yang tidak melakukan pengobatan mencapai 283.000 oleh sebab itu, beresiko terjadinya penularan. Terdapat upaya RI strategi penanggulangan tuberkulosis dengan ditetapkan dalam *Sustainable Development Goals* (SDGs) tujuan ke-3 dengan upaya atau target dunia. Menurut Dinas Kesehatan Jawa Timur (2020) bahwa di Jawa Timur kasus TB menempati pada urutan kedua di Indonesia yaitu 64.311 kasus dengan *Case Detection Rate* (CDR) yaitu 66%, dimana target minimal CDR 70%. Kasus TB di Surabaya mencapai 7,940 orang dan jumlah kematian pada pasien TB 178 atau 2,2%.

Pasien TB dengan pengobatan tidak adekuat akan berisiko mengalami resistensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lebih besar 40 kali lipat dibandingkan dengan pasien TB yang mendapatkan pengobatan lebih adekuat (Nugrahaeni dan Malik, 2015). Peningkatan keberhasilan pengobatan TB, diperlukan terapi tambahan misalnya suplemen yang memiliki efektivitas yang baik. Suplemen yang telah diteliti pada beberapa tahun terakhir yaitu ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) yang menunjukkan manfaat pada infeksi pernafasan dan berpengaruh pada sistem imunitas (Allest H, et al, 2015).

Tuberkulosis adalah penyakit menular disebabkan oleh patogen *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Cara penularan tuberkulosis melalui batuk dan

percikan ludah yang mengandung patogen Mtb. Tuberkulosis dapat disembuhkan dengan pengobatan jangka panjang, maka sistem pertahanan tubuh pasien perlu dipertahankan agar terhindar dari kondisi yang buruk. Pengobatan antibiotik pada pasien tuberkulosis membutuhkan biaya dan terjadi peningkatan resistensi antibiotik. Peningkatan resistensi antibiotik mendorong upaya baru untuk melakukan identifikasi pada terapi tambahan. Hal tersebut bertujuan dalam memerangi tantangan kesehatan dunia pada penyakit tuberkulosis (Chun, R. F. et al : 2011). Pemberian terapi nutrisi pada tuberkulosis dianggap tidak memegang peranan yang penting setelah ditemukannya OAT pada tahun 1940-an (Sugiarti, S dkk : 2018).

Infeksi Mtb dapat menyebabkan terjadinya influks sel fagositik, terutama pada makrofag alveolar dan juga neutrofil yang dapat berakibat kematian sel (apoptosis). Selain itu, Sel CD_4^+ (sel-T regulator) menjadi teraktivasi kemudian, terjadinya diferensiasi sel T naif menjadi sel-T helper yang meliputi Th1 (proinflamasi), Th2 (antiinflamasi), dan Th17 (modulasi respons Th1 dan *down regulation* produksi Th2) (O'Garra et al, 2013; Adrian et al, 2015). Terjadi keseimbangan pada sel Th yang optimal membutuhkan pengontrolan pada MTB dan membatasi imunopatologi penyakit (Walzl et al, 2011). Diantara berbagai sitokin yang diproduksi, IFN- γ dan TNF- α (dihasilkan dari sel Th1) sebagai sitokin terpenting dalam jalur antimikrobakteri. Hal ini berhubungan dengan pembentukan dan mempertahankan berbentuk granuloma (Cavalcanti et al, 2012).

IFN- γ merupakan sitokin proinflamasi memiliki peran sangat penting dalam respon imun terhadap mikrobakteri. Peranan dari IFN- γ yaitu aktivasi makrofag, neutrofil, serta dalam pembentukan granuloma. Aktivasi dari makrofag menstimulasi untuk memproduksi nitrogen reaktif (nitrit oksida) dan oksigen reaktif, meningkatkan ekspresi *major histocompatibility complex* (MHC) class I dan II, serta meningkatkan transporter yang berkaitan dengan antigen *processing*. Selain itu, pembentukan granuloma tidak hanya berperan dalam aktivasi limfosit, tetapi juga mengaktivasi limfosit dan monosit ke daerah infeksi, kemudian, terjadinya migrasi ke dalam

jaringan dengan makrofag yang menyelubungi MTB. IFN- γ berfungsi juga sebagai menginduksi pada proses pengasaman dan maturasi fagosom serta autofagia (Cavalcanti et al, 2012; Sakamoto, 2012; Andrian et al, 2015; da Silvia et al, 2015; El-Shafey et al, 2015).

Selain itu, TNF- α membantu dalam proses inisiasi respon imun adaptif pada sel dendritik, mensekresikan oksigen reaktif dan nitrogen reaktif, dan membentuk granuloma. TNF- α dengan bantuan IL-1 dan IL-6 berfungsi sebagai meningkatkan ekspresi adhesi molekul endotel sehingga, terjadinya mobilisasi neutrofil dan sel imun lainnya menuju daerah infeksi (Andrian et al, 2015).

Pasien TB yang mengalami hipoalbuminemia disebabkan terjadinya penurunan sintesis albumin di hepar. Oleh sebab itu, infeksi *Mycobacterium tuberculosis* memproduksi sitokin pro-inflamasi yaitu IL6, TNF- α , IFN- γ , IL-1 β sehingga terjadinya penurunan sintesis albumin dengan menghambat pembentukan mRNA. Asam-amino yang dibutuhkan dalam proses sintesis albumin terjadi penurunan. Hal tersebut menyebabkan pasien TB dalam kondisi hipoalbuminemia. (Nicholson dan Wolmarans, 2000). Albumin mempunyai peranan penting dalam patogenesis Mtb. Albumin berfungsi meningkatkan IFN- γ sehingga potensi peningkatan IFN- γ dalam fungsi IFNGR (*IFN-gamma receptor*). Albumin berfungsi sebagai peningkatan waktu *clearance* dari IFN- γ dan TNF- α , sehingga dapat kompetitif melawan dari SCOSI dan dapat menginduksi Mtb. Pada IFN- γ dapat meningkatkan kemampuan eradikasi pada bakteri *burcella abortus* yang menginfeksi pada makrofag (Segura et al., 2007).

Ikan gabus (*Channa Striata*) adalah sumber alternative albumin yang mempunyai kadar protein tinggi. Kandungan protein tertinggi terdapat pada ikan gabus dibandingkan dengan ikan sejenisnya. Kandungan protein memiliki 16,2% sampai 64,62% albumin. Suplementasi albumin dari ikan gabus berfungsi sebagai supply asam amino-asam amino yang diperlukan dalam proses sintesis albumin di

hepar (Mustafa, et al., 2012). Pada pasien TB paru mengalami penurunan status gizi, hal ini tercermin pada kadar albumin dalam serum pasien TB lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat. Selain kadar albumin, kadar transferin dalam serum juga menurun pada pasien TB (Banga, A & Khilnani, G.C., 2007).

Pada penelitian Allest H., et al. (2015) menjelaskan hasil penelitian terkait pengaruh ekstrak albumin ikan gabus terhadap kadar IFN- γ pada pasien tuberkulosis menunjukkan adanya penurunan terhadap kadar IFN- γ yang optimal atau baik pada pasien tuberkulosis yang terjadi perbaikan terhadap infeksi Mtb. Penurunan IFN- γ ini menunjukkan jika terjadinya penurunan yang disebabkan oleh antigen ESAT-6 dan CFP-10 yang telah menginduksi pada pengeluaran IFN- γ . Hal tersebut dengan konsumsi kapsul ekstrak albumin ikan gabus dapat menurunkan kadar IFN- γ dalam perbaikan terhadap infeksi MTB yang lebih baik dalam kelompok perlakuan.

Pada hasil penelitian Novariana (2016) menjelaskan bahwa suplementasi ekstrak albumin ikan gabus menunjukkan pada kelompok intervensi pretest dan posttest menunjukkan terdapat penurunan terhadap kadar TNF- α sebesar 2,91 pg/ml. Sebaliknya pada kelompok kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan adanya penurunan sebesar 2,58 pg/ml. Hal ini menunjukkan bahwa untuk kadar TNF- α sebagai indikator pro-inflamasi didapatkan bahwa nilai TNF- α mengalami penurunan sebelum sampai sesudah intervensi baik pada kelompok intervensi maupun kelompok kontrol. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian suplementasi ekstrak albumin (*channa striata*) terhadap kadar IFN- γ dan TNF- α pada penderita tuberkulosis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah penelitian ini adalah apakah suplementasi ekstrak albumin ikan gabus (*Channa striata*) berpengaruh terhadap kadar IFN- γ dan TNF- α pada pasien tuberkulosis setelah diberikan OAT dan suplementasi ekstrak albumin ikan gabus ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh ekstrak albumin ikan gabus (*Channa striata*) terhadap kadar IFN- γ dan TNF- α pada pasien dengan tuberkulosis setelah pemberian OAT dan suplementasi ekstrak albumin ikan gabus.

1.3.1 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini sebagai berikut :

- a. Menganalisis signifikansi perubahan kadar IFN- γ dan TNF- α pada pasien tuberkulosis paru dengan pengobatan fase intensif setelah pemberian suplementasi ekstrak albumin ikan gabus (*Channa striata*).
- b. Menganalisis perbandingan perubahan kadar IFN- γ dan TNF- α antara kelompok 1 (OAT + suplemetasi ekstrak ikan gabus) dan kelompok 2 (OAT).
- c. Menganalisis signifikansi perubahan kadar IFN- γ dan TNF- α pada kelompok 1 (OAT + suplementasi ekstrak ikan gabus) dan dibandingkan kelompok 2 (OAT).

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis ini adalah pada berbagai kasus tuberkulosis akibat infeksi Mtb diharapkan diketahui sebagai pengaruh ekstrak albumin ikan gabus (*Channa striata*) melalui IFN- γ dan TNF- α setelah diberikan OAT dan suplementasi ekstrak albumin ikan gabus.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat untuk praktisi adalah untuk dasar *knowledge* dan dasar pengembangan oleh pelayanan kesehatan terkait suplementasi ekstrak albumin ikan gabus (*Channa striata*) terhadap IFN- γ dan TNF- α pada pasien tuberkulosis.