

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN KADAR NEOPTERIN SERUM PADA
PASIEN TB PARU KASUS BARU BTA POSITIF DAN KASUS
BEKAS TB PARU**



Oleh :

Parluhutan Doli Siregar

Pembimbing

Soedarsono

DEPARTEMEN/SMF PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERANRESPIRASI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

RSUD DR.SOETOMO SURABAYA

2015

KARYA AKHIR

PERBANDINGAN KADAR NEOPTERIN SERUM PADA PASIEN TB PARU
KASUS BARU BTA POSITIF DAN KASUS BEKAS TB PARU

Disusun oleh:

Parluhutan Doli Siregar,dr

Pembimbing:

Soedarsono,dr,SpP (K)

Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan diterima untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh tanda keahlian di bidang Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi

Pada tanggal 5 Maret 2015

PANITIA PENGUJI:

1. Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., Sp. P(K)
2. Wianariani dr., Sp. P (K), Mars,FCCP
3. Soedarsono, dr., Sp. P(K)
4. Dr. Daniel Maranatha, dr., Sp. P(K)
5. HelmiaHasan, dr., Sp. P(K), M.Pd. Ked
6. Dr. LaksmiWulandari, dr.Sp.P (K),FCCP

Mengesahkan

**Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya**

Kepala

Winariani K, dr., Sp. P(K), MARS, FCCP
NIP. 19540713198303 200 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan karya akhir yang berjudul Perbandingan Kadar Neopterin Serum Pada Kasus TB Paru BTA Positif Dan Bekas TB Paru sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Departemen/SMF Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr Soetomo Surabaya.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, untuk itu kami mohon kritik dan saran demi hasil yang lebih baik. Pada akhirnya penulis berharap semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan khususnya ilmu penyakit paru.

Surabaya, 25 Juni 2015

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Alloh SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Karya akhir ini dapat terwujud atas bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu perkenankan penulis menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada dr Soedarsono, SpP(K) selaku pembimbing penelitian kami yang dalam kesibukannya masih memberikan waktunya untuk memberikan bimbingan dengan sabar, memberikan arahan dan dorongan sejak awal hingga akhir penulisan karya akhir ini.

Pada kesempatan ini kami mengucapkan rasa terimakasih dan penghargaan setulusnya kepada:

1. Prof. Dr. H. Fasich, Apt sebagai Rektor Universitas Airlangga beserta seluruh jajarannya yang telah memberikan kami kesempatan untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes, Sp.PD K-EMD, FINASIM sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

3. Winariani K, dr., Sp.P(K) MARS., FCCP sebagai Kepala Departemen/SMF Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi yang telah berkenan menerima dan memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Helmia Hasan, dr., SpP(K), MPd. Ked sebagai Ketua Program Studi Departemen/SMF Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi yang telah memberikan kami arahan dan dorongan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi.
5. Prof Dr. Muhammad Amin, dr., SpP(K) sebagai pembimbing dan sebagai Ketua BAKOR III Penelitian Departemen/SMF Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi yang telah memberikan saran, bimbingan dan arahan selama kami mengikuti pendidikan serta menyelesaikan penelitian karya akhir kami.
6. Soedarsono dr., Sp.P sebagai pembimbing yang telah memberikan saran, bimbingan dan arahan selama kami mengikuti pendidikan serta menyelesaikan penelitian karya akhir kami.
7. Dr. Daniel Maranatha, dr., SpP(K) selaku *Chief de Clinique* yang banyak memberikan bimbingan dan pengajaran selama kami dalam masa pendidikan.
8. Prof Dr. Benjamin P. Margono, dr., Sp.P(K) FCCP, Slamet Hariadi, dr., Sp.P(K), Dr. J. F. Palilingan, dr., Sp.P(K), M. Jusuf Wibisono, dr., Sp.P(K), Isnu Pradjoko, dr., Sp.P(K), Soedarsono, dr., Sp.P(K), Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P(K) FCCP, Isnin Anang Marhana, dr., Sp.P(K) FCCP,

Agus Hidayat, dr., Sp.P, Tutik Kusmiati, dr.Sp.P(K), Resti Yudhawati M, dr. Sp.P(K), Arief Bakhtiar, dr.,Sp.P, Wiwin Is Effendi, dr., Sp. P, Anna Febriani, dr.,Sp.P, PrastutiAsta W, dr.,Sp.P selaku staf pengajar yang dengan penuh dedikasi dan kesabaran telah memberikan bimbingan dan pembelajaran kepada kami selama masa pendidikan.

8. Terimakasih banyak saya sampaikan kepada orang tua saya H.Nasrun Siregar BBA dan Hj. Farida Hanoem harahap atas didikan dan kasih sayangnya serta doa yang selalu dipanjatkan kepada Allah swt siang dan malam selama saya menempuh pendidikan ini. Juga kepada H. Sunarto dan Hj Rosidah orang tua dari dr Yenny Indrawaty, istri yang mendampingi saya.Saya sadar bahwa saya tidak akan mampu membalas itu semua. Saya hanya dapat berdoa semoga Allah Swt senantiasa memberikan perlindungan, kesehatan bagi kita semua.
9. Terima kasih sebanyak-banyaknya juga saya sampaikan kepada istri saya dr Yenny Indrawaty yang selama ini saya tinggalkan untuk mengejar cita-cita saya. Saya sadar bahwa selama pendidikan ini tanggung jawab sebagai kepala keluarga ditanggung oleh dinda tersayang.Terima kasih atas dukungan, doa dan saran dan tempat curhatan saya selama mengikuti pendidikan ini. Semoga apa yang kita cita-citakan selama ini dapat terlaksana dengan seizin Allah swt....amin.
10. Terima kasih saya juga sampaikan kepada anak-anakku zaky Rizqullah Siregar dan Muhammad Nabil Fadhlurahman Siregar yang telah ayah tinggalkan kalian selama ini dalam berjuang mengejar cita-cita. Ayah sadar nak... bahwa ayah telah melewatkan waktu begitu lama bersama kalian.

Maafkanlah ayah nak... terima kasih atas dukungan dan doa kalian selama ini sehingga ayah dapat menyelesaikan pendidikan ini. Dan tak ayah pun selalu mendoakan yang terbaik untuk kalian..sehingga tercapai cita-cita kalian....amin.

11. Para staf Tata Usaha, segenap perawat dan pekarya di Departemen/SMF Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi yang telah memberikan bantuan, arahan dan dukungan kepada kami dalam masa pendidikan ini.

12. Para sahabat dan rekan sejawat PPDS-I atas bantuan dan kerjasamanya selama kami menempuh pendidikan ini

13. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam penulisan karyaakhir ini.

Demikian ucapan terimakasih ini, semoga amal baik dan ketulusan Bapak, Ibu dan saudara sekalian mendapat balasan berlimpah dari Allah SWT. Akhir kata dengan segala kerendahan hati, semoga karyaakhir ini bias bermanfaat bagi rekan sejawat dan semua pihak yang membacanya.

Surabaya, 2015

Penulis

LEMBAR PERSETUJUAN

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN KADAR NEOPTERIN SERUM PADA
PASIEEN TB PARU KASUS BARU BTA POSITIF DAN KASUS
BEKAS TB PARU**

Peneliti

Parluhutan Doli Siregar,dr

Telah disetujui oleh :

Pembimbing

Soedarsono,dr,SpP (K)

Ketua Bakor III penelitian

Prof.Dr.H.Muhammad Amin,dr,SpP(K)

**DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN ILMU KEDOKTERAN
RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNAIR-RSU DR. SOETOMO
SURABAYA**

2015

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	ii
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR LAMPIRAN	iv
DAFTAR SINGKATAN	v

ABSTRAK

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1	Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2	Rumusan Masalah.....	2
1.3	Tujuan Penelitian	
1.3.1	Tujuan Umum.....	2
1.3.2	Tujuan Khusus.....	2
1.4	Manfaat Penelitian	
1.4.1	Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan.....	3
1.4.2	Manfaat Praktis.....	3

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Tuberkulosis.....	4
2.1.1	Patogenesis infeksi tuberkulosis.....	5
2.1.2	Respons imun terhadap <i>Mycobacterium</i>	6
2.1.2.1	Respons imun <i>innate</i>	6

2.1.2.2 Respons imun adaptif.....	8
2.1.3. Diagnosis.....	12
2.1.3.1 Gejala klinik.....	12
2.1.3.2. Pemeriksaan fisik.....	12
2.1.3.3. Pemeriksaan bakteriologik.....	12
2.1.3.4. Pemeriksaan radiologik.....	13
2.1.3.5. Pemeriksaan penunjang lain.....	13
2.1.4 Definisi kasus.....	14
2.1.5. Bekas TB.....	16
2.2 Biomarker TB.....	17
2.2.1. Neopterin.....	17
2.2.2. Biosintesis neopterin.....	18
2.2.3. Peranan neopterin pada infeksi tuberkulosis.....	19

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual.....	22
3.2 Hipotesis.....	23

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian.....	24
4.2 Populasi, Sampel dan besar Sampel.....	24
4.2.1 Populasi.....	24
4.2.2 Sampel.....	24
4.2.3 Besar Sampel.....	24

4.3	Kriteria Inklusi	25
4.4	Kriteria Eksklusi.....	25
4.5	Teknik Pengambilan Sampel.....	25
4.6	Variabel Penelitian.....	26
4.7	Definisi Operasional.....	26
4.8	Waktu dan Lokasi Penelitian.....	26
4.9	Bahan Penelitian dan Cara Kerja.....	27
4.9.1	Bahan Penelitian.....	27
4.9.2	Cara Kerja.....	27
4.10	Alur Penelitian.....	28
4.11	Pengolahan dan Analisa Data.....	29
 BAB 5 HASIL PENELITIAN		
5.1	Karakteristik Pasien Subyek Penelitian.....	30
5.1.2	Uji normalitas.....	33
5.2	Perbandingan Kadar Neopterin Serum Antara Pasien TB Paru Kasus Baru BTA Positif dan Pasien Bekas TB Paru.....	33
5.3	Hubungan Usia, Jenis Kelamin dengan Kadar Neopterin Serum Pasien Subyek Penelitian.....	34
5.4	Hubungan Sputum BTA dengan Kadar Neopterin Serum Pasien TB Paru Kasus Baru BTA Positif.....	36
 BAB 6 PEMBAHASAN		
6.1	Karakteristik Subyek Penelitian.....	38

6.2 Perbandingan Kadar Neopterin Serum Antara Pasien TB Paru Kasus Baru BTA Positif dan Pasien Bekas TB Paru.....	39
6.3 Hubungan Usia, Jenis Kelamin dengan Kadar Neopterin serum Pasien Subyek Penelitian.....	40
6.4 Hubungan Sputum BTA dengan Kadar Neopterin Serum pasien TB Paru Kasus Baru BTA Positif.....	40
6.5 Keterbatasan Penelitian.....	41

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan.....	42
7.2 Saran.....	42

DAFTAR PUSTAKA.....	43
----------------------------	-----------

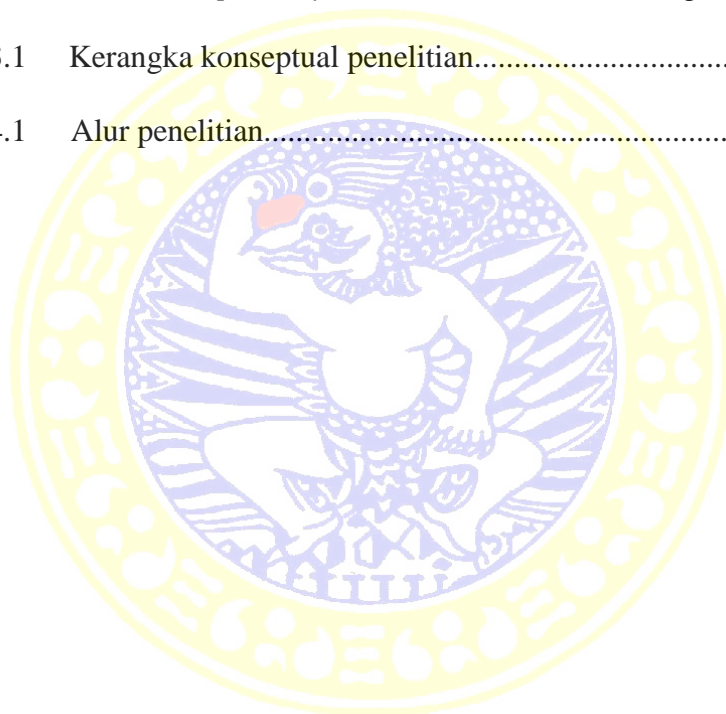
LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 2.1	Nilai normal neopterin pada urin (nmol/l).....	21
Tabel 2.2	Nilai normal neoterin pada serum(nmol/l).....	21
Tabel 2.3	Nilai normal Neopterin pada cairan serebrospinal(nmol/l).....	21
Tabel 5.1	Karakteristik Pasien Subyek Penelitian.....	30
Tabel 5.2	Uji Normalitas Data Umur dan Data Kadar Neopterin Serum.....	33
Tabel 5.3	Perbandingan Kadar Neopterin Serum Antara Pasien TB Paru kasus Baru BTA Positif dan Pasien Bekas TB Paru.....	33
Tabel 5.4	Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan Kadar Neopterin Serum Pasien Subyek Penelitian.....	35
Tabel 5.5	Hubungan Sputum BTA dengan Kadar Neopterin Serum Pasien TB Paru Kasus Baru BTA Positif.....	36

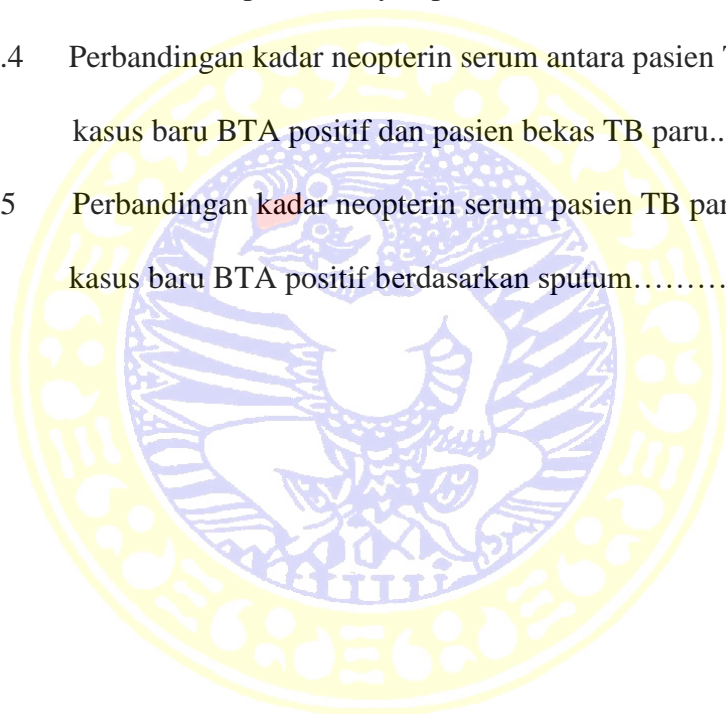
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Rumus kimia Neopterin (<i>D- erythro-1',2',3'-trihydroxypropylpterin</i>).....	18
Gambar 2.2 Aktifasi enzim GTPCH 1 oleh IFN γ melalui jalur <i>Jak 2/Stat pathway</i> dan TNF melalui <i>NF- κB pathway</i>	19
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian.....	22
Gambar 4.1 Alur penelitian.....	28



DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 5.1 Karakteristik pasien subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin.....	31
Grafik 5.2 Karakteristik pasien subyek penelitian berdasarkan umur.....	32
Grafik 5.3 Karakteristik pasien subyek penelitian berdasarkan pendidikan....	32
Grafik 5.4 Perbandingan kadar neopterin serum antara pasien TB paru kasus baru BTA positif dan pasien bekas TB paru.....	34
Grafik 5.5 Perbandingan kadar neopterin serum pasien TB paru kasus baru BTA positif berdasarkan sputum.....	37



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Information For Consent
- Lampiran 2 Persetujuan Sebagai Subyek Penelitian
- Lampiran 3 Persetujuan Tindakan Kedokteran
- Lampiran 4 Lembar Keterangan Kelaikan Etik
- Lampiran 5 Data Subyek Penelitian
- Lampiran 6 Karakteristik Pasien Subyek Penelitian
- Lampiran 7 Uji Normalitas Data Umur dan Data Kadar Neopterin Serum
- Lampiran 8 Perbandingan Kadar Neopterin Serum Antara Pasien TB Paru kasus Baru BTA Positif dan Pasien Bekas TB Paru.
- Lampiran 9 Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan Kadar Neopterin Serum Pasien Subyek Penelitian
- Lampiran 10 Hubungan Sputum BTA dengan Kadar Neopterin Serum Pasien TB Paru Kasus Baru BTA Positif

DAFTAR SINGKATAN

TB	: Tuberkulosis
WHO	: World Health Organisation
IFN- γ	: Interferron Gamma
CR1	: Complement Reseptor 1
CR2	: Complement Reseptor 2
CR3	: Complement Reseptor 3
CR 4	: Complement Reseptor 4
CD 14	: Cluster of Differentiation 14
TLR 2	: Toll-Like Receptors 2
TLR 4	: Toll-Like Receptors 4
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor
NK cell	: Natural killer cell
CD4	: Cluster of Differentiation 4
CD 8	: Cluster of Differentiation 8
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
IL-12	: Interleukin-12
TH-1	: T Helper 1
TH-2	: T Helper 2
MHC	: Major Histocompatibility Complex
PCR	: Polymerase chain reaction
MIRU/VNTR	: Mycobacterial interspersed repetitive unit variable number tandem repeat
IGRA	: Interferon gamma release assays

MMP-1	: Matrix Metalloproteinases-1
GTP	: Guanosin Triphosphatase
ROS	: Reactive Oxygen Spesies
GTPCH 1	: GTP-cyclohydrolase-1
ELISA	: Enzyme-linked Immunosorbent Assay

