

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi kronis menular yang disebabkan oleh bakteri atau kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini mudah menular melalui udara karena ukurannya sangat kecil sehingga dapat mencapai alveolus yang terhirup dalam percik renik (*droplet nuclei*). Bakteri TB sebagian besar menyerang organ paru-paru, namun dapat juga menyerang organ tubuh yang lainnya (Marlinae et al., n.d.). Pada tahun 2020, secara global tuberkulosis berada pada peringkat ke-13 sebagai penyebab kematian tertinggi di dunia dan penyakit menular penyebab kematian terbesar kedua setelah COVID-19 (di atas HIV/AIDS). Pada tahun yang sama diperkirakan 10 juta orang menderita TB di dunia. 5,6 juta kasus adalah laki-laki, 3,3 juta kasus adalah perempuan, dan 1,1 juta kasus adalah anak-anak (WHO in Indonesia, 2022).

Tuberkulosis terjadi di setiap bagian dunia. Pada tahun 2020, jumlah terbesar kasus baru TB yaitu 43% terjadi di Kawasan WHO Asia Tenggara, diikuti oleh Kawasan WHO Afrika dengan 25% kasus baru, dan Kawasan WHO Pasifik Barat dengan 18% kasus baru. Pada tahun 2020, 30 negara dengan beban TB yang tinggi menyumbangkan 86% kasus TB baru. Dua pertiga dari semua kasus TB berasal dari delapan negara : India (27%), Cina (9%), Indonesia (8%), Filipina (6%), Pakistan (5%), Nigeria

(4%), Bangladesh (4%), dan Afrika Selatan (3%). Pada tahun 2022 terdapat 503.712 kasus baru TB di Indonesia, dengan ini Indonesia menempati urutan ketiga dunia dalam jumlah kasus TBC setelah China dan India. Sebanyak 92% atau 406.936 kasus TB di Indonesia adalah TB paru dan 8% atau 36.299 kasus adalah TB ekstra paru pada tahun 2021 (Sub Direktorat Tuberkulosis, Direktorat Pengendalian Penyakit Menular Langsung (P2ML), Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2022; WHO in Indonesia, 2022).

Estimasi insiden tuberkulosis di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta pada tahun 2022 sebesar 9.064 kasus. Dari temuan kasus tuberkulosis tersebut ditemukan terdapat 1.194 kasus di wilayah Kota Yogyakarta (Junianto, 2022).

World Health Organization (WHO) telah menetapkan target untuk mencapai dunia bebas TBC pada tahun 2035, dengan tujuan mengurangi kejadian TBC hingga di bawah 10/100.000 orang. Jumlah orang yang meninggal akibat tuberkulosis (TB) di seluruh dunia diperkirakan akan berkurang setengahnya pada tahun 2035. Secara global, insidensi TB menurun sebesar sekitar 2% per tahun, dan antara tahun 2015 dan 2020 terjadi penurunan kumulatif sebesar 11%. Angka ini melebihi separuh sasaran *End TB Strategy* (Strategi Mengakhiri TB), yaitu penurunan sebesar 20% antara tahun 2015 dan 2020 (WHO in Indonesia, 2022).

Penanggulangan TB Nasional memiliki program yaitu eliminasi pada tahun 2030 dan Indonesia bebas TB tahun 2050. Strategi penanggulangan tuberkulosis di Indonesia 2020-2024 dilaksanakan untuk mencapai target penurunan insidensi tuberkulosis dari 319 per 100.000 penduduk di tahun 2017 menjadi 190 per 100.000 penduduk serta menurunkan angka kematian akibat tuberkulosis dari 42 per 100.000 penduduk di tahun 2017 menjadi 37 per 100.000 penduduk di tahun 2024 (Kemenkes RI, 2020).

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi serius yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* dan umumnya menyerang paru-paru. Interaksi antara tubuh dan *M. tuberculosis* sangat menentukan perkembangan dan hasil tuberkulosis paru aktif (APT), dan makrofag yang diturunkan monosit memiliki peran penting dalam *granulomatosa responses* terhadap infeksi *M. tuberculosis*. Studi terbaru telah menunjukkan bahwa monosit *in vitro* dari perifer bisa kontak dengan mikobakteri atau produk seluler dan terinfeksi *M. tuberculosis* untuk berdiferensiasi menjadi makrofag melalui ekspresi dari sel penanda (*cell markers*), pelepasan sitokin, aktivitas anti-mikobakteri dan sel-T proliferasi. Mengingat peran sentral monosit dalam induksi respon imun, perubahan morfologinya dalam darah tepi mungkin diharapkan untuk mencerminkan keadaan kekebalan terhadap infeksi TB (Shen et al., 2018).

Monosit adalah sel multifungsi yang memainkan peran penting dalam modulasi respon imun dan memperbaiki cedera jaringan. Ini

sebagian besar dieksploitasi melalui fagositosis, produksi, dan pelepasan beberapa sitokin (IL-1 β dan TNF- α) dan oleh antigen presentasi (Buoro et al., 2018).

Makrofag, terutama makrofag alveolar, merupakan sel imun yang penting untuk melawan infeksi Mtb. Sudah diketahui secara umum bahwa makrofag alveolar adalah salah satu jenis sel yang pertama kali menghadang *Mycobacterium tuberculosis* di paru dan mewakili sistem imun bawaan untuk berada di garis depan melawan invasi bakteri. Makrofag adalah sel inang primer (pertama) tempat Mtb ‘tinggal’ dan pertahanan lini pertama paru dalam menghadapi infeksi bakteri ini. Efikasi makrofag untuk membendung dan mengeliminasi Mtb intraseluler menentukan apakah pasien terinfeksi atau tidak. Mtb dapat bertahan dan tumbuh di dalam makrofag teraktifasi, atau dibunuh oleh sel *host* melalui mekanisme produksi *reactive nitrogen intermediate*. Mtb yang virulen mampu melarikan diri dari sistem imun *host* dan hidup dan bereplikasi dalam *resting* makrofag, sebagian dengan cara mengacaukan perbaikan membran plasma makrofag (Syafa'ah & Yudhawati, 2019).

Makrofag teraktifasi membunuh bakteri yang telah ditelan melalui beberapa mekanisme yang berbeda, termasuk di antaranya *phagolysosome fusion*, pembentukan *reactive nitrogen intermediates*, terutama *nitric oxide*, dan pembentukan *reactive oxygen species*. Pada makrofag teraktifasi, fagosom yang telah menelan patogen, bergabung dengan lisosom yang selanjutnya membentuk fagosom matur dan membunuh

patogen tersebut dengan zat *intralysosomal acidic hydrolases*. *Phagolysosome fusion* ini merupakan mekanisme antimikroba yang penting untuk melawan patogen intraseluler, termasuk Mtb. Namun, Mtb dapat berevolusi dengan menciptakan mekanisme untuk menghambat pematangan fagosom, mencegahnya bergabung dengan lisosom, mengasamkan, dan mengekspos bakteri pada lisosom hidrolase. Oleh karena itu, penghambatan pembentukan autofagosom dapat menjadi salah satu mekanisme paling penting bagi Mtb untuk melarikan diri dari sistem imun tubuh (Syafa'ah & Yudhawati, 2019).

Sistem imun alami dimulai dari peran pengenalan oleh TLR (*Toll like Receptor*) dan reseptor yang lain terhadap molekul ligan yang terdapat di *M. tuberculosis*, dilanjutkan penyajian antigen tuberkulosis di makrofag dan sel dendritik. *M. tuberculosis* merupakan penyakit di dalam sel yang tumbuh lambat dan bertahan hidup dalam makrofag inang. Di dalam makrofag alveoli, Mtb terutama dikenali oleh TLR2. Dinding bakteri ini mengandung asam mikolik hidrofobik dan merangsang produksi Interleukin -10 dan menghambat produksi TNF- α dan IL-12 oleh sel dendritik atau monosit. Lapisan luar juga mengandung *glycolipids like (mannose-capped) lipomannan, mannoglycoproteins*. Tahap pengenalan *Mycobacterium tuberculosis* dapat dibagi menjadi dua, yaitu: 1. fokus ke PRRs (*Pattern recognition receptor*) dalam pengenalan PAMPs (*Pathogen-Associated Molecular Pattern*) yang khas dari Mikobakterium, mengakibatkan di dalam sel teraktifasi untuk menghasilkan sitokin dan

mengawali respons imun adaptif. Reseptor makrofag untuk fagositosis *M. tuberculosis* yang terdiri dari reseptor komplemen (CR1, CR3, CR4), reseptor manosa, dan *scavenger receptors* (Nugraha, 2012).

Diagnosis dan pengobatan dini harus dilakukan untuk mencegah dan mengendalikan infeksi TB. Terdapat kelainan hematologi secara signifikan sehubungan dengan terjadinya infeksi bakteri tuberkulosis sehingga parameter hematologi dapat digunakan sebagai penanda diagnosis, prognosis, dan respon terhadap terapi. Parameter hematologi seperti hemoglobin, *Packed Cell Volume* (PCV), jumlah sel darah merah (RBC), indeks darah, jumlah trombosit, jumlah sel darah putih (WBC), laju sedimentasi eritrosit (ESR) dapat digunakan untuk diagnosis, prognosis, dan tindak lanjut pasien (Shah et al., 2022).

Penelitian terkait peningkatan jumlah monosit pada TB paru sebelumnya pernah dilakukan. Yang pertama adalah perubahan morfologis monosit akibat infeksi *M. Tuberculosis* cenderung lebih besar ukurannya ditunjukkan dengan peningkatan rata-rata volume monosit (Shen et al., 2018). Yang kedua pada penelitian Liana, dkk pada tahun 2019 didapatkan hasil pasien tuberkulosis dengan hasil kultur positif memiliki rata-rata leukosit, monosit, serta rasio monosit dan limfosit yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan hasil kultur negatif.

Uraian di atas mendasari penelitian ini untuk mengetahui “Gambaran Jumlah Monosit Pada Pasien yang Baru Terdiagnosis Tuberkulosis di RSUD Kota Yogyakarta”.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran jumlah monosit pada pasien yang baru terdiagnosis tuberkulosis?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui gambaran jumlah monosit pada pasien yang baru terdiagnosis tuberkulosis.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui persentase kasus tuberkulosis berdasarkan jenis kelamin.
- b. Mengetahui persentase kasus tuberkulosis berdasarkan usia.
- c. Mengetahui persentase jumlah kejadian monositosis dibandingkan dengan yang normal.

D. Ruang Lingkup

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah bidang ilmu Teknologi Laboratorium Medis bagian Hematologi hitung jenis leukosit tentang jumlah monosit.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan tambahan bagi mahasiswa di bidang kesehatan khususnya di bidang teknologi laboratorium medis tentang peningkatan jumlah monosit

pada pasien tuberkulosis yang baru terdiagnosis sehingga dapat dijadikan acuan untuk menentukan langkah pemeriksaan dan pengobatan selanjutnya. Penelitian ini juga dapat menjadi referensi bagi penelitian lebih lanjut tentang jumlah monosit pada pasien yang baru terdiagnosis TBC.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna khususnya di bidang teknologi laboratorium medis sebagai biomarker tuberkulosis paru yang baru terdiagnosis dengan pemeriksaan jumlah monosit.

F. Keaslian Penelitian

1. Penelitian oleh Shen, dkk pada tahun 2018 yang berjudul "*The morphological changes of monocytes in peripheral blood as a potential indicator for predicting active pulmonary tuberculosis*". Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari total 71 pasien TB paru aktif termasuk 41 kasus dengan kultur positif *M. Tuberculosis* dan 30 dengan kultur negatif, dan 65 subjek sehat normal semua parameter VCS yang dianalisa pada instrumen hematologi menggunakan teknologi VCS, rata-rata volume monosit menunjukkan perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan yang di NHS (*Normal Healthy Subjects*). Dapat dibayangkan bahwa perubahan morfologis monosit akibat infeksi *M. Tuberculosis* cenderung lebih besar ukurannya ditunjukkan dengan peningkatan rata-rata volume (Shen et

al., 2018). Persamaan dengan penelitian ini adalah metode yang sama yaitu otomatis menggunakan alat *hematology analyzer*. Perbedaan dengan penelitian ini adalah pada penelitian Shen, dkk menggunakan sampel darah perifer pasien TBC dengan kriteria tanpa adanya infeksi yaitu HIV. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan data sampel darah perifer pasien TBC secara umum.

2. Penelitian oleh Liana, dkk pada tahun 2019 yang berjudul “*The ratio of monocytes to lymphocytes accuracy as tuberculosis predictor*”. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien tuberkulosis dengan hasil kultur positif memiliki rata-rata leukosit, monosit, serta rasio monosit dan limfosit yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan hasil kultur negatif (Liana et al., 2019). Persamaan dengan penelitian ini adalah menghitung jumlah monosit. Perbedaan dengan penelitian ini adalah pada penelitian Liana, dkk menggunakan hasil pengukuran jumlah monosit dan limfosit serta kedua pengukuran tersebut dibuat rasio. Sedangkan penelitian ini hanya menggunakan data hasil pengukuran jumlah monosit pada pemeriksaan darah lengkap.