

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) paru yaitu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang berbentuk batang (basil) dan penyakit ini mengalami peningkatan setiap tahun. *Mycobacterium tuberculosis* biasanya masuk ke dalam tubuh dan menyebabkan inflamasi (Tahumiril, dkk., 2017). Sebagian bakteri ini menyerang paru pada manusia dengan satu-satunya tempat untuk bakteri tersebut menyerang. Bakteri ini termasuk bakteri obligat (Infodatin, 2018).

WHO melaporkan bahwa 10,6 juta orang diperkirakan akan didiagnosis TB secara global pada tahun 2021, sekitar 600.000 lebih banyak dibandingkan tahun 2020 (dengan perkiraan 10 juta kasus TB). Dari 10,6 juta kasus, 6,4 juta (60,3%) dilaporkan dan diobati, dan 4,2 juta (39,7%) tidak terdeteksi/didiagnosis dan dilaporkan. Siapapun bisa terkena TBC, dari 10,6 juta kasus pada tahun 2021, setidaknya 6 juta pria dewasa, diikuti 3,4 juta wanita dewasa dan sisanya anak-anak, atau 1,2 juta. Jumlah kematian keseluruhan akibat TBC juga tinggi, dengan sedikitnya 1,6 juta kematian akibat TBC, naik dari sekitar 1,3 juta tahun sebelumnya. 187.000 orang lainnya meninggal karena tuberkulosis dan HIV. Beberapa negara telah berhasil mengurangi beban TB (>20%) setiap tahunnya, antara lain Bangladesh 2020, Lesotho 2020 dan 2021, Myanmar 2020 dan 2021, Mongolia 2021 dan Vietnam 2021.

Indonesia berada pada posisi Ketiga (ke-3) dengan jumlah penderita TBC terbanyak di dunia setelah India, diikuti oleh China, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh dan Republik Demokratik Kongo secara berurutan. Pada tahun 2020, Indonesia berada pada posisi ketiga dengan beban jumlah kasus terbanyak, sehingga tahun 2021 jelas tidak lebih baik. Kasus TBC di Indonesia diperkirakan sebanyak 969.000 kasus TBC (satu orang setiap 33 detik). Angka ini naik 17% dari tahun 2020, yaitu sebanyak 824.000 kasus. Insidensi kasus TBC di Indonesia adalah 354 per 100.000 penduduk, yang artinya setiap 100.000 orang di Indonesia terdapat 354 orang di antaranya yang menderita TBC.

Dari total 969.000 estimasi kasus TBC yang ada di Indonesia, kasus yang ditemukan hanya sebesar 443.235 (45,7%) kasus saja, sedangkan ada 525.765 (54,3%) kasus lainnya belum ditemukan dan dilaporkan. Pada tahun 2020, jumlah kasus yang belum ditemukan adalah sebanyak 430.667 kasus, artinya terjadi peningkatan jumlah kasus yang belum ditemukan secara signifikan sedangkan capaian penemuan kasus meningkat dari tahun 2020 yang sebanyak 393.323 kasus (WHO in Indonesia, 2022).

Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia dan dunia. Penyakit ini merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia, Indonesia memiliki beban TBC tertinggi ketiga setelah India dan Cina. Indonesia berkomitmen untuk memberantas tuberkulosis pada tahun 2030, menargetkan angka kejadian populasi 65/100.000 dan

angka kematian 6/100.000. Menurut Global TB Report 2021, diperkirakan terdapat 824.000 kasus TB di Indonesia, namun hanya 393.323 (48%) pasien TB yang terdeteksi, diobati dan dilaporkan ke sistem informasi nasional. Sekitar 52% kasus TB tetap tidak terdeteksi atau terdeteksi tetapi tidak dilaporkan. Per September 2022, data pemeriksaan TB dan cakupan pengobatan adalah 39% (target satu tahun TC 90%) dan tingkat keberhasilan pengobatan TB adalah 74% (target SR 90%) (Kemenkes RI, 2022).

Pengobatan TB terdiri dari dua tahap yaitu awal dan akhir. Pengobatan awal dirancang untuk secara efektif mengurangi jumlah kuman dalam tubuh pasien, meminimalkan dampak dari sejumlah kecil kuman yang dapat mengembangkan resistensi sebelum pasien menerima pengobatan. Pengobatan lanjutan bertujuan untuk membunuh bakteri yang tersisa di dalam tubuh, terutama bakteri yang membandel, sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2014).

Obat anti-tuberkulosis yang digunakan untuk pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu pengobatan lini pertama dan pengobatan lini kedua. Pengobatan tuberkulosis pada lini pertama, yaitu rifampisin, isoniazid, etambutol, pirazinamid dan streptomisin. Obat-obatan pada lini pertama ini memiliki efektifitas lebih tinggi dan toksisitas yang sedang, namun karena mempertimbangkan resistensi dan kontraindikasi pasien maka terdapat pengobatan tuberkulosis lini kedua, seperti antibiotik golongan fluorokuinolon (siprofloksasin, levofloksasin,

ofloksasin, etionamid, kanamisin, sikloserin, amikasin, kapreomisin dan paraaminosalisilat) (Farmakologi dan Terapi UI Edisi 5, 2012).

Respon imun adalah satu di mana semua komponen sistem kekebalan bekerja sama dan berkoordinasi satu sama lain untuk menghilangkan antigen yang masuk ke dalam tubuh. Respon imun dimulai dengan pengenalan molekul antigen oleh komponen sistem imun melalui reseptor yang merangsang sistem saraf di otak untuk memproduksi dan memasang respon yang tepat untuk menghilangkan antigen. Respons imun tubuh bergantung pada kemampuan komponen sistem imun untuk mengenali molekul antigen dan untuk menghasilkan serta meningkatkan respons yang sesuai untuk mengeliminasi antigen. Respon imun itu sendiri dapat dibagi menjadi respon imun non spesifik (innate immunity) dan respon imun spesifik (adaptive immunity). Respons imun non spesifik adalah respon terhadap antigen meskipun tubuh belum pernah terpapar antigen sebelumnya. Respon imun ini sudah ada dan aktif sejak lahir, dan perannya adalah memberikan respon dini terhadap antigen, respon imun spesifik (imunitas adaptif). Mengingat fungsinya, komponen pertahanan utama dan pertamanya tentu saja pertahanan fisik dan kimiawi, yang meliputi enzim lisozim dan berbagai sekresinya dalam air mata. Selain pertahanan pertama, imunitas bawaan juga perlu berperan, yaitu pertahanan kedua yang dimainkan oleh berbagai protein, sitokin, sel polimorfonuklear, makrofag, dan neutrofil dalam mediator inflamasi darah (Antari, 2017).

Tuberkulosis pada pengobatan non-MDR yaitu minum obat dengan 4 jenis obat yang berbentuk Fixed Dosed Combination (FDC) atau juga disebut Kombinasi Dosis Tetap (KDT) yang dikemas menjadi 1 tablet, lama waktu pengobatannya minimal 6 bulan. Efek samping yang dialami relatif ringan. Sedangkan tuberkulosis resisten obat (MDR) yaitu tuberkulosis tersebut kebal obat, setidaknya minum obat 7 jenisnya. Lama pengobatan minimal membutuhkan 9-20 bulan. Efek samping yang dialami lebih berat (Kemenkes, 2021).

Penyakit TBC menyebabkan bertambahnya jumlah leukosit karena terangsang oleh masuknya benda asing (bakteri). Neutrofil dalam hal ini yaitu salah satu jenis leukosit yang merupakan komponen kunci dalam sistem pertahanan tubuh (imun) non-spesifik terhadap infeksi mikroorganisme terutama infeksi bakteri yang menular bersama makrofag akan memfagosit atau menghancurkan bakteri yang menginvasi tubuh. Secara keseluruhan, penghancuran bakteri dalam proses pertahanan tubuh terjadi beberapa tahap yaitu kemotaksis, kemudian sel fagosit mengikat/memakannya melalui reseptor non spesifik. Ketika bakteri sudah berada dalam sel, lisosom akan bergabung dengan fagosom membentuk fagolisosom dan selanjutnya bakteri dapat dibunuh dengan mekanisme mikrobisidal (Izzati, 2011). Ketika seseorang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, tubuh melalui leukosit yaitu neutrofil akan langsung memfagositosis bakteri, sehingga produksi leukosit pada sumsum tulang akan meningkat, tetapi bakteri tersebut memiliki kemampuan untuk

mengurangi fungsi fagositosis terutama pada kelenjar getah bening dan limpa, sehingga dibutuhkan obat antimikroba yang dapat meningkatkan kembali kemampuan fungsi fagosit terhadap bakteri.

Beberapa jenis OAT bersifat bakterisid yaitu kemampuan untuk membunuh 90% populasi kuman dalam beberapa hari pengobatan misalnya Isoniazid (INH), rifampisin yang mampu membunuh kuman semi-dormant yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid, pirazinamid yang membunuh kuman dengan suasana asam, streptomisin yang membunuh kuman tuberculosis. Ada juga yang berfungsi untuk menekan pertumbuhan kuman dan meningkatkan fungsi fagosit yaitu Etambutol (Kemenkes RI, 2011).

Pengobatan TBC dengan OAT secara teratur diperkirakan dapat menurunkan jumlah neutrofil dikarenakan fungsi dari masing-masing obat tersebut, sehingga setelah beberapa bulan pengobatan didapatkan hasil hitung jenis leukosit dan hitung jumlah leukosit dalam jumlah yang normal kembali (Gita, 2015).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sanida (2017) memberikan hasil bahwa terdapat perbedaan hasil differential count pada penderita tuberculosis sebelum program pengobatan, program pengobatan tahap intensif dan program pengobatan tahap lanjutan pada persentase neutrofil dan limfosit sedangkan persentase basofil, eosinofil dan monosit tidak ada perbedaan. Perbandingan persentase neutrofil pada sebelum program pengobatan, program pengobatan tahap intensif kategori di bawah

nilai normal masih sama yaitu 0%, tetapi pada program tahap lanjutan mengalami peningkatan jumlah menjadi 14,2%. Pada tahap lanjutan pasien mendapatkan Obat Anti Tuberkulosis dalam 2 jenis obat, yaitu meliputi rifampisin dan isoniazid. Pemberian Obat Anti Tuberkulosis tersebut dapat mempengaruhi persentase neutrofil.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran jumlah neutrofil pasien Tuberkulosis pada pengobatan Non-MDR selama 1-3 bulan di RSUD Dr. Tjitrowardojo Purworejo ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran jumlah neutrofil pasien Tuberkulosis pada pengobatan Non-MDR selama 1-3 bulan di RSUD Dr. Tjitrowardojo Purworejo.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui presentase pasien Tuberkulosis pada pengobatan Non-MDR selama 1-3 bulan berdasarkan jenis kelamin.
- b. Mengetahui presentase pasien Tuberkulosis pada pengobatan Non-MDR selama 1-3 bulan berdasarkan usia.
- c. Mengetahui presentase pasien Tuberkulosis pada pengobatan Non-MDR selama 1-3 bulan berdasarkan fase pengobatan.
- d. Mengetahui presentase jumlah kejadian neutrofilia dibandingkan dengan yang normal.

D. Ruang Lingkup

Ruang lingkup dan cakupan bidang Teknologi Laboratorium Medis dalam penelitian ini adalah bidang Teknologi Laboratorium Medik sub bidang Hematologi yang menguji gambaran jumlah neutrofil pasien Tuberkulosis pada pengobatan Non- MDR selama 1-3 bulan di RSUD Dr. Tjitrowardojo Purworejo.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran jumlah neutrofil pasien tuberkulosis pada pengobatan non-mdr selama 1-3 bulan di RSUD Dr. Tjitrowardojo Purworejo berdasarkan karakteristik usia, jenis kelamin fase pengobatannya.

2. Bagi Teori

Menambah pustaka baru di perpustakaan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta yang diharapkan bermanfaat sebagai referensi penelitian berikutnya.

F. Keaslian Penelitian

1. Sanida (2017) dengan judul perbedaan hasil differential count pada penderita tuberculosis sebelum program pengobatan, program pengobatan tahap intensif dan program pengobatan tahap lanjutan. Penelitian ini memberikan hasil bahwa terdapat perbedaan persentase neutrofil pada penderita tuberculosis sebelum program pengobatan, program pengobatan tahap intensif dan program pengobatan lanjutan.

2. Toisuta (2017) dengan judul Perbedaan Hitung Jumlah Neutrofil Absolut Sebelum Dan Sesudah Pengobatan OAT Fase Awal Pada Penderita TBC Di Balkesmas Semarang. Penelitian ini memberikan hasil pemeriksaan hitung jumlah neutrofil absolute (ANC) sebelum mendapatkan pengobatan OAT menunjukkan rata-rata $7.576/\text{mm}^3$, sedangkan rata-rata sesudah mendapatkan pengobatan OAT adalah $4.648/\text{mm}^3$ dengan selisih sebesar $2.928/\text{mm}^3$. Hal ini menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan ANC sebelum pengobatan OAT lebih tinggi dibandingkan sesudah pengobatan OAT.
3. Baiti (2020) dengan judul gambaran jumlah neutrofil penderita tuberkulosis paru pada tahap pengobatan lanjutan (studi literatur). Penelitian ini memberikan hasil pasien tuberkulosis yang sedang menjalankan pengobatan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ulya (2018), Sanida (2017), dan Qaramah (2017) pada pasien tersebut dengan berdasarkan lamanya pengobatan ≥ 2 bulan dan ≥ 5 bulan. Dari hasil tersebut penelitian Ulya, Sanida dan Qaramah didapatkan perbedaan hasil presentase neutrofil yang normal maupun tidak normal maka dapat disimpulkan bahwa penelitian saling mendukung bahwa penderita tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan ≥ 2 bulan memiliki jumlah neutrofil yang normal dan juga terdapat neutrofil yang mengalami neutrofilia. Sedangkan pada pengobatan ≥ 5 bulan penderita tuberkulosis mengalami neutrofilia dengan presentase responden cukup tinggi.