

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan bakteri *Mycobacterium* yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru. Penyakit ini bila tidak diobati atau pengobatannya tidak tuntas dapat menimbulkan komplikasi berbahaya hingga kematian (Kemenkes RI, 2016). Pada tahun 2017 ditemukan jumlah kasus tuberkulosis sebanyak 425.089 kasus, meningkat bila dibandingkan kasus tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 2016 yang sebesar 360.565 kasus (Kemenkes RI, 2018).

Pada saat infeksi tuberkulosis, akan didapatkan neutrofil dan monosit yang meninggi, jumlah limfosit di bawah normal, dan laju endap darah meningkat. Apabila penyakit mulai sembuh, jumlah neutrofil dan monosit kembali normal, jumlah limfosit masih tinggi dan laju endap darah mulai normal (Ningrum, 2017). Sistem imun akan mengeleminasi basil *M. tuberculosis* melalui kerjasama antara alveolar makrofag dan NK sel melalui sitokin yang dihasilkannya yakni TNF- α dan INF γ . Mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi ini terutama dilakukan oleh sel-sel pertahanan (sel T dan makrofag yang teraktivasi) bersama sejumlah sitokin. Sitokin memodulasi reaksi host terhadap antigen dan mengatur gerakan, proliferasi dan diferensiasi sel leukosit dan sel lainnya (Siagian, 2018).

Menurut Khaironi dkk, 2017 penurunan jumlah limfosit atau limfopeni dapat menunjukkan terjadinya infeksi TB dan menunjukkan adanya proses TB yang aktif. Sedangkan peningkatan jumlah limfosit atau limfositosis dapat menunjukkan adanya respon inflamasi terhadap bakteri penyebab penyakit TB dan

menunjukkan adanya proses penyembuhan TB. Hasil pemeriksaan granulosit menunjukkan adanya penurunan jumlah granulosit pada pasien TB sebelum pengobatan dan setelah pengobatan satu bulan intensif. Sedangkan hasil pemeriksaan monosit menunjukkan belum ada perubahan yang berarti. Hal ini menunjukkan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) pada pasien TB dapat mempengaruhi diferensiasi leukosit secara signifikan.

Selama terapi, pasien dengan TB aktif umumnya diberikan isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA) dan etambutol (EMB) selama 2 bulan yang merupakan fase intensif (Irianti dkk, 2016). Namun pengobatan polifarmasi dengan waktu yang cukup lama memperlihatkan adanya efek samping obat (ESO) mulai dari ringan sampai berat seperti hepatotoksik, gangguan pencernaan, reaksi alergi, arthralgia dan gangguan neurologi. Angka insiden ESO juga sangat bervariasi dalam rentang 5,1%-83.5% (Musdalipah dkk, 2018).

Obat anti-TB (OAT) yang berhubungan dengan hepatotoksisitas adalah masalah medis serius di dunia terutama untuk pasien TB. Produksi dan pengeluaran racun metabolit obat tergantung pada aktivitas beberapa enzim, seperti N-asetil transferase 2 (NAT2), sitokrom P450 oksidase (CYP2E1) dan glutathione S-transferase (GSTM1). Variasi dari urutan DNA atau polimorfisme pada lokus ini (NAT2, CYP2E1 dan GSTM1) dapat memodulasi aktivitas enzim ini dan dapat mempengaruhi risiko terjadinya hepatotoksisitas (Wahyudi dkk, 2015).

Hepatosiksisitas didefinisikan sebagai perlukaan hepar karena pemakaian obat. Kerusakan jaringan dapat menimbulkan peristiwa kompleks respon fisiologi non-spesifik berupa inflamasi. Sel sistem imun yang penting dalam inflamasi dan pertahanan tubuh adalah mast, sel hisitosit, sel dendritik periferal (DC), neutrofil, monosit/makrofag, sel T, sel B dan sel NK. Sel-sel ini mempunyai reseptor yang

merupakan molekul pada permukaan sel yang mampu membuat sel berinteraksi dengan molekul lain atau dengan sel lain (Sudiono, 2014).

Selain itu di dalam hati terjadi sintesis dari hampir seluruh protein plasma, seperti alfa dan beta globulin, albumin, fibrinogen, dan protombin (hati juga membentuk heparin) dan transaminasi transfer kelompok amino dari asam amino ke substansi (Alfa-keto acid) dan senyawa lain (Guyton, 2008). Pada kerusakan hati, sejumlah besar jaringan fibrosa terbentuk di antara sel-sel parenkim hati, sehingga kemampuannya untuk mensintesis protein plasma menjadi berkurang.

Laju Endap Darah (LED) merupakan tingkat dimana sel-sel darah merah mengendap. Perubahan konsentrasi kandungan protein plasma seperti fibrinogen dan globulin yang menyertai sebagian besar infeksi akut dan kronis akan meningkatkan pembentukan *rouleaux* (Kiswari, 2014). Fibrinogen merupakan salah satu protein yang disintesis oleh hati, sehingga peningkatan yang terjadi dapat digunakan sebagai petanda kerusakan hati.

Pembentukan leukosit (hematopoiesis) membutuhkan asupan protein dalam bentuk asam amino. Hematopoiesis membutuhkan perangsang untuk memicu pertumbuhan koloni granulosit dan makrofag yang disebut Colony Stimulating Factor (CSF) yang merupakan glikoprotein. Dalam proses selanjutnya diketahui regulasi hematopoiesis sangat kompleks dan banyak faktor pertumbuhan yang berfungsi tumpang tindih serta banyak tempat yang memproduksi faktor-faktor tersebut termasuk organ hematopoetik. Dikenal sejumlah sitokin yang mempunyai peranan dalam meningkatkan aktifitas hematopoetik diantaranya IL-3 (interleukin), IL-4, GM-CSF (Granulosit Macrophage Colony Stimulating Factor) (Lubis, 2006).

Oleh sebab itu, untuk memantau efek OAT terhadap penyembuhan dan efek samping yang mungkin terjadi maka perlu dilakukan penelitian “Pengaruh Lama Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap Laju Endap Darah (LED), Jumlah dan Diferensiasi Leukosit”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran LED, jumlah dan diferensiasi leukosit pada pasien tuberkulosis sebelum dan setelah pengobatan?
2. Apakah ada pengaruh lama penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap laju endap darah (LED), jumlah dan diferensiasi leukosit ?

1.3 Batasan Masalah

Agar tidak terjadi interpretasi yang meluas maka penulis membatasi masalah sebagai berikut :

1. Pemeriksaan terhadap nilai LED, jumlah dan diferensiasi leukosit dilakukan pada saat sebelum pengobatan, setelah satu bulan dan setelah dua bulan pengobatan fase intensif.
2. Pemeriksaan terhadap jumlah leukosit dilakukan pada saat sebelum pengobatan, setelah satu bulan pengobatan dan dua bulan pengobatan pada fase intensif dengan perlakuan dan metode yang sama.
3. Pemeriksaan terhadap hitung jenis leukosit dilakukan pada saat sebelum pengobatan, setelah satu bulan pengobatan dan dua bulan pengobatan pada fase intensif dengan mengelompokkan jenis sel menjadi kelompok granulosit atau polimorfonuklear (PMN) dan non granulosit atau mononuklear (MN).

4. Penelitian dilakukan pada penderita TB positif *M. tuberculosis* kasus baru dengan pengobatan rutin selama dua bulan kedepan.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui adanya pengaruh lama penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap laju endap darah (LED), jumlah dan diferensiasi leukosit.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur nilai LED penderita TB sebelum pengobatan, setelah satu bulan pengobatan dan dua bulan pengobatan.
2. Mengukur jumlah leukosit penderita TB sebelum pengobatan, setelah satu bulan pengobatan dan dua bulan pengobatan.
3. Menganalisa diferensiasi sel leukosit mononuklear (MN) dan sel leukosit polimorfonuklear (PMN) penderita TB sebelum pengobatan, setelah satu bulan pengobatan dan dua bulan pengobatan.
4. Mengetahui adanya pengaruh lama penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap laju endap darah (LED).
5. Mengetahui adanya pengaruh lama penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap jumlah leukosit.
6. Mengetahui adanya pengaruh lama penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap sel leukosit mononuklear (MN) dan sel leukosit polimorfonuklear (PMN).

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi terkait pengobatan kasus TB dan pengaruhnya terhadap penderita TB kasus baru

1.5.2 Bagi Institusi

1. Menambah pustaka untuk dikaji dan dikembangkan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh lama penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap perubahan laju endap darah (LED), jumlah dan diferensiasi leukosit.
2. Sebagai referensi penelitian selanjutnya mengenai pengaruh lama penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap laju endap darah LED, jumlah dan diferensiasi leukosit.

1.5.3 Bagi Peneliti

1. Menambah pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan penelitian.
2. Mendapatkan gelar Sarjana Sains Terapan (SST).