

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit menular kronik yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Bakteri ini sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA) dikarenakan berbentuk basil berwarna merah dengan pengecatan menggunakan *Ziehl-Neelsen* (Aeri,2020). Dinding bakteri ini sangatlah kompleks dan terdiri dari 60% lapisan lemak, dimana presetase tersebut termasuk tinggi dan menyebabkan bakteri tersebut tahan terhadap zat asam (TB Indonesia,2023). Karena bakteri tersebut tahan dengan zat asam, maka pada saat proses pencucian pertama bakteri tersebut dapat mempertahankan warnanya (Sipayung,2024).

Sebagian besar infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* terjadi pada parenkim paru, yang menyebabkan tuberkulosis paru. Namun, bakteri ini juga dapat menginfeksi berbagai organ lain di luar paru, yang dikenal sebagai tuberkulosis ekstraparu, termasuk pleura, kelenjar getah bening, tulang, serta organ ekstraparu lainnya (Kemenkes, 2020).

Menurut *World Health Organization* (WHO) dalam *Global TB Report* tahun 2023, TBC masih menjadi masalah kesehatan global yang signifikan. Indonesia menempati posisi kedua dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia setelah India, diikuti oleh China. Diperkirakan terdapat sekitar 1.060.000 kasus TB dan 134.000 kematian akibat tuberkulosis setiap tahunnya di Indonesia, yang berarti sekitar 17 orang meninggal tiap jam karena penyakit ini (Kemenkes, 2024).

Menurut data yang diperoleh oleh Dinas Kesehatan di website Lampung Satu Data, jumlah kasus penderita tuberkulosis di Provinsi Lampung yang terdata tahun 2022 adalah 17.319 kasus (Lampung Satu Data,2024).

Jumlah kasus tuberkulosis di Bandar Lampung yang tercatat oleh Badan Pusat Statistik (BPS) Kota Bandar Lampung tahun 2023 sebanyak 3.804 kasus. Terdata juga di BPS kota Bandar Lampung tahun 2023 bahwa ditemukan sebanyak 1.111 kasus tuberkulosis Puskesmas Kedaton, yang

mana jumlah tersebut adalah terbanyak di kota Bandar Lampung (BPS Kota Bandar Lampung, 2024). Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) kota Bandar Lampung tahun 2023 tersebut, pengambilan sampel pasien TB paru dalam pengobatan 6 bulan akan dilakukan di Puskesmas Kedaton.

Penyakit TBC yang resistan terhadap banyak obat (TB MDR) disebabkan oleh bakteri TBC yang resistan terhadap setidaknya isoniazid dan rifampicin, obat pengobatan TB lini pertama yang paling efektif (CDC,2025). Secara global, diperkirakan 410.000 orang (95% UI: 370.000–450.000) mengidap tuberkulosis yang resistan terhadap berbagai obat atau rifampisin (MDR/RR-TB) pada tahun 2022. Angka keberhasilan pengobatan bagi orang yang didiagnosis TB MDR/RR-TB terus membaik, walaupun masih sangat rendah.

Secara global, tingkat keberhasilan pengobatan tuberkulosis pada tahun 2020 mencapai 63%, meningkat dibandingkan dengan 60% pada tahun 2019 dan 50% pada tahun 2012 (WHO, 2024). Pengobatan standar untuk pasien Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) pada awalnya hanya menawarkan satu opsi dengan durasi pengobatan selama 20 hingga 24 bulan. Namun, pengobatan TB RO di Indonesia mengalami perkembangan setelah WHO secara resmi mengeluarkan rekomendasi pengobatan terbaru. Rekomendasi tersebut mencakup pengobatan jangka pendek dengan durasi 9 hingga 11 bulan serta pengobatan jangka panjang selama 18 hingga 24 bulan (Yayasan KNCV,2023).

Pengobatan lini pertama untuk tuberkulosis resistan obat (TBC RO), termasuk TBC multidrug-resistant (MDR) dan rifampicin-resistant (RR), kini dapat diselesaikan dalam waktu 6 bulan menggunakan regimen BPaLM (Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid, dan Moxifloxacin). Tepat pada tanggal 15 Desember 2022 lalu, WHO baru saja merilis pedoman terbaru tentang pengobatan TB RO khususnya tuberkulosis *multidrug-resistant/rifampicin-resistant* (TB MDR/RR). Regimen ini sepenuhnya berbasis oral, tanpa suntikan, dan telah menunjukkan tingkat keberhasilan pengobatan yang tinggi, lebih dari 88%, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Yayasan KNCV,2023).

RSUD Abdul Moeloek merupakan salah satu rumah sakit yang dapat

mendeteksi dan menangani TB MDR di Provinsi Lampung (Dinkes Provinsi Lampung, 2024). Berdasarkan informasi dari artikel-artikel resmi tersebut, maka pengambilan data Pasien TB MDR pengobatan lini pertama dilakukan di RSUD dr. H. Abdul Moeloek yang juga sebagai rumah sakit rujukan tertinggi di Provinsi Lampung.

Biomarker sepsis bakteremia amat bakterial antara lain *procalcitonin* (PCT), C-Reactive Protein (CRP), eosinopenia, Neutrophil-lymphocyte count ratio (NLCR), Immature to Total neutrophil ratio (I/T Rasio), Monocyte Distribution Width (MDW). Secara umum, biomarker yang digunakan untuk memprediksi terjadinya bakteremia mengancam jiwa dan memberikan informasi prognostik yang memerlukan intervensi cepat di bidang imunoserologi adalah C-Reactive Protein (CRP) dan *Proc calcitonin* (PCT) (Lien,2022).

Menurut artikel Tirta Medical Centre (2024) yang telah ditinjau oleh dr. Nour Masari Dewi, LED (Laju Endap Darah) biasanya mulai meningkat 24-48 jam setelah awal inflamasi akut dan dapat bertahan selama beberapa minggu hingga beberapa bulan setelah infeksi mereda. Beberapa infeksi kronis yang dapat meningkatkan LED (laju endap darah) antara lain *tuberculosis*, osetoemielitis kronis, dan infeksi persisten lainnya.

Serum CRP merupakan protein fase akut yang disintesis secara eksklusif oleh hati, sebagian besar di bawah kendali transkripsi IL-6. Kadar CRP meningkat cepat sebagai respons terhadap beberapa rangsangan inflamasi, infeksi bakteri merupakan salah satu yang paling kuat. Sekresi CRP dimulai dalam waktu 4-6 jam setelah rangsangan, berlipat ganda setiap 8 jam dan mencapai puncaknya pada jam ke-36-50. Dengan rangsangan yang sangat kuat, konsentrasi CRP dapat meningkat di atas 500 mg/L, yaitu lebih dari 1000 kali lipat dari nilai referensi.

Berdasarkan hasil penelitian Koncoro (2015), *procalcitonin* (PCT) meningkat 3-4 jam setelah stimulus endotoksin bakteri. Peningkatan ini tentu saja jauh lebih cepat dibandingkan parameter LED (Laju Endap Darah) dan CRP (C-Reactive Protein). Kadar *procalcitonin* terus meningkat hingga ratusan nanogram per ml pada sepsis berat dan syok septik, mencapai *plateau*

pada 6- 12 jam, menetap dalam 48 jam, kemudian turun ke nilai normal dalam 2 hari jika terapi berhasil. Berdasarkan artikel dan hasil penelitian tersebut, maka peneliti memutuskan untuk memeriksa kadar *procalcitonin* sebagai biomarker bakteremia dalam penelitian ini.

Procalcitonin (PCT) diproduksi secara konstitutif di sel C tiroid terlepas dari aktivitas hormonal dan peningkatan respon terhadap hiperkalsemia dan gastrin. *Procalcitonin* biasanya dibelah lagi menjadi kalsitonin dan residu N-terminal sebelum akhirnya dilepaskan ke aliran darah. Pada respon inflamasi, produksi dan pelepasan ke aliran darah meningkat sebagai respons terhadap sitokin proinflamasi (interleukin-1b dan faktor nekrosis tumor-a) dan untuk ekspresi berlebihan gen CALC-1, yang diproduksi oleh sel parenkim, sel neuroendokrin paru-paru, usus, dan sel mononuklear darah. Kadar *procalcitonin* meningkat pada inflamasi bakteri dan jamur, tetapi tidak pada inflamasi virus, dengan kadar yang jauh lebih tinggi pada pasien dengan bakteremia dibandingkan pasien yang tidak terinfeksi (2,5 vs. 0,3 ng/mL; P , 0,0001) (Pedro, et al 2015).

Pada saat terjadi infeksi bakteri, *procalcitonin* meningkat, dan tingkat peningkatannya berhubungan dengan tingkat keparahan infeksi. Pasien dengan infeksi lokal mengalami peningkatan kadar *procalcitonin* yang lebih kecil dibandingkan pasien yang mengalami sepsis umum, sepsis berat, dan syok septik (Intan, Samuel 2017). Kadar *procalcitonin* (PCT) serum meningkat pada sepsis. Kadar *procalcitonin* normalnya di bawah 0,5 ng/mL dan > 2 ng/mL berisiko tinggi terjadi sepsis (Dana, et al 2015)

Pada hasil penelitian Pedro, et al (2015) pencarian literatur dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan PCT (*procalcitonin*) sebagai alat diagnostik dan prognostik dalam proses infeksi dan kemampuannya untuk memantau terapi antibiotik. Karena pemeriksaan *procalcitonin* dapat dinilai dengan cepat, hal ini dapat membantu dalam pengambilan keputusan untuk memulai terapi antibiotik dan melakukan kultur darah. Serum *procalcitonin* juga berguna dalam pengambilan keputusan untuk memulai antibiotik ketika penilaian klinis tidak memungkinkan untuk membedakan etiologi bakteri atau virus. Kadar PCT meningkat dalam proses infeksi bakteri dan jamur, dan

kadar di atas 1,35 ng/mL memiliki sensitivitas 100% dalam prediksi kultur darah positif sebagai *gold standard* dalam deteksi bakteremia. Terapi antibiotik yang dipandu *procalcitonin* menunjukkan kemanjuran dalam mengurangi hari rawat inap dan pengurangan penggunaan antibiotik hingga 50%.

Menurut hasil penelitian dari Conie (2017), penelitian yang dilakukan di India mengungkapkan bahwa pasien dengan tuberkulosis pulmonal memiliki kadar procalcitonin serum yang meningkat hingga lebih dari 2 ng/mL, sedangkan pada kelompok tanpa infeksi, kadar tersebut berada di bawah 0,5 ng/mL. Selain itu, kadar procalcitonin serum juga dapat digunakan sebagai indikator prognosis pada tuberkulosis pulmonal. Studi yang sama menunjukkan bahwa setelah menjalani terapi selama 6 bulan, kadar procalcitonin serum pada pasien tuberkulosis pulmonal akan menurun menjadi kurang dari 2 ng/mL. Berdasarkan beberapa penelitian tersebut, muncul ide bahwa terdapat perbandingan antara kadar *procalcitonin* (PCT) pada pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan 6 bulan dan pasien tuberkulosis paru *multi drug resistant* (MDR) pengobatan lini pertama.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah penelitian ini adalah ada tidaknya perbandingan kadar PCT (*procalcitonin*) pada pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan 6 bulan dengan pasien tuberkulosis paru MDR (*multi drug resistant*) pengobatan lini pertama di Puskesmas Kedaton dan RSUD dr.H. Abdul Moeloek.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui perbandingan kadar PCT (*procalcitonin*) pada pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan 6 bulan dengan pasien tuberkulosis paru MDR (*multi drug resistant*) pengobatan lini pertama

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui kadar PCT (*procalcitonin*) pada pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan 6 bulan.
- b. Mengetahui kadar PCT (*procalcitonin*) pada pasien tuberkulosis paru MDR (*multi drug resistant*) pengobatan lini pertama.
- c. Mengetahui perbandingan kadar procalcitonin pada pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan 6 bulan dan pasien tuberkulosis MDR (*multi drug resistant*).

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai tambahan refrensi bidang keilmuan Imunoserologi khususnya tentang perbandingan kadar PCT (*procalcitonin*) pada pasien tuberkulosis dalam pengobatan 6 bulan dan pasien tuberkulosis MDR (*multi drug resistant*) pengobatan lini pertama.

2. Manfaat aplikatif

a. Bagi Peneliti

- 1) Memberi pemahaman lebih kepada peneliti terkait kadar PCT (*procalcitonin*) pada pasien yang terinfeksi penyakit tuberkulosis paru.
- 2) Menyediakan data baru untuk mendorong pengembangan metode diagnostik dalam pemeriksaan bidang imunoserologi yang dapat meningkatkan praktis klinis.
- 3) Dapat menjadi dasar untuk studi lanjutan mengenai biomarker inflamasi dan infeksi, serta mekanisme patologi pada penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteremia.

b. Bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi bagi masyarakat untuk meningkatkan lagi kesadaran masyarakat tentang penyakit tuberkulosis. Sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup masyarakat dan mengurangi angka kematian yang disebabkan infeksi tuberkulosis. Meningkatkan kesadaran pasien tuberkulosis dalam deteksi dini terjadi sepsis.

E. Ruang Lingkup

Bidang penelitian yaitu Imunoserologi. Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain penelitian cross-secional. Variabel dependen yang digunakan adalah kadar procalcitonin (PCT) dan variabel independen yang digunakan dalam penelitian yaitu pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan 6 bulan dan pasien tuberkulosis paru *multi drug resistant* (MDR) pengobatan lini pertama. Populasi penelitian ini ialah pasien tuberkulosis di Puskesmas Kedaton dan RSUD dr.H.Abdul Moeloek, dan sampel yang digunakan adalah pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan 6 bulan di Puskesmas Kedaton dan pasien tuberkulosis paru *multidrug resistant* pengobatan lini pertama di RSUD dr.H.Abdul Moeloek. Pengambilan sampel pasien dalam pengobatan 6 bulan dilakukan di Puskesmas Kedaton dan pengambilan sampel pasien *multidrug resistant* di RSUD dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium imunoserologi Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang menggunakan metode ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Penelitian ini dilakukan di tahun 2025. Data hasil yang diperoleh, dianalisa dengan menggunakan *independent T-test*.