

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksius yang di sebabkan oleh kuman basil *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menginfeksi paru maupun di luar paru. Insiden dari TB di tahun 2016 diperkirakan 10,4 juta jiwa setara dengan Indonesia berada di urutan kedua setelah India (*World Health Organization*, hlm.78). Jumlah kasus TB paru di Indonesia tahun 2017 sebanyak 168.412 jiwa dengan Provinsi Jawa Barat berada di peringkat pertama dengan prevalensi 31.598 jiwa (Kementerian Kesehatan, Pemerintah RI, 2018).

TB pada usia dewasa menyebabkan beberapa gejala seperti demam, keringat malam, berat badan yang menurun, anoreksia, malaise, dan lemah (Kasper, *et al.*, 2015). Diagnosis spesifik TB dilakukan dengan pemeriksaan dahak dengan melihat hasil BTA pada dahak pasien (Kementerian Kesehatan, Pemerintah RI, 2011). Pengobatan TB terbagi atas dua fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan dengan kriteria sembuh jika pemeriksaan mikroskopik negatif atau foto toraks ada perbaikan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011).

Pengobatan dari TB memiliki berbagai faktor risiko yang dapat menyebabkan kegagalan pengobatan TB, salah satunya adalah merokok (Pamungkas, *et al.*, 2018) Proporsi perokok di Indonesia di tahun 2013 adalah 29,3% dengan proporsi di Provinsi Jawa Barat sebesar 27,1% (Kementerian Kesehatan, Pemerintah RI, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Nurjana, (2015) ditemukan bahwa perokok yang mengalami kejadian TB paru sekitar 3.360 pasien dari 9.137 pasien TB paru. Rokok dapat menghambat efek dari nitrit oksida sintase, suatu enzim yang dibutuhkan makrofag alveolar untuk menghasilkan nitrit oksida yang dapat menghambat multiplikasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dan mengurangi kemampuan makrofag alveolar untuk menjadi sistem imun yang efektif di paru-paru (Gegia, *et al.*, 2015). Merokok memiliki efek peningkatan kegagalan dan resistensi obat yang berpengaruh pada kesembuhan pasien (Mahishale, *et al.*, 2015), sehingga merokok diketahui memiliki hubungan dengan keparahan manifestasi klinis dan kesembuhan

yang buruk (Smiljic, 2017). Perokok yang sembuh dari TB hanya 67,6% sedangkan bukan perokok yang sembuh dari TB sebanyak 83,4% (Masjedi, *et al.*, 2017).

Rokok pada pasien TB akan mempengaruhi sistem hematologi yang ada di tubuh terutama neutrofil, makrofag, dan limfosit (Lopez-Hernandez, *et al.*, 2018). Neutrofil dan limfosit merupakan sistem imun utama ketika tubuh baru terinfeksi bakteri TB. Neutrofil mengalami peningkatan akibat demarginasi dari neutrofil, penghambatan apoptosis dari neutrofil, serta meningkatkan produksi neutrofil. Limfosit mengalami penurunan akibat marginasi, redistribusi, dan peningkatan apoptosis dari limfosit di limpa dan timus (El-Emshaty, *et al.*, 2017). Neutrofil dan limfosit dapat dinyatakan sebagai rasio neutrofil-limfosit dan pada status klinis yang mengalami keparahan didapatkan hasil yang meningkat (Cataudella, *et al.*, 2017). Rasio neutrofil-limfosit pada pasien TB mempunyai perbedaan signifikan, yaitu lebih tinggi dibanding dengan rasio neutrofil-limfosit orang sehat (Abakay, *et al.*, 2015), dan dapat digunakan sebagai prediktor hasil pengobatan pada pasien TB (Yin, *et al.*, 2016). Penelitian dari So, *et al.* (2018), menjelaskan bahwa rasio neutrofil-limfosit memiliki hubungan dengan kesembuhan pasien kanker orofaring.

Respon imun selanjutnya pada keadaan TB adalah makrofag alveolar yang berada di paru-paru yang akan mensekresi sitokin anti inflamasi dan pro inflamasi salah satunya interleukin-6 (IL-6) (Etna, *et al.*, 2014). IL-6 berperan dalam peningkatan trombosit karena IL-6 menyebabkan peningkatan megakariositopoiesis sehingga bermanifestasi menjadi keadaan trombositemia (He, *et al.*, 2016). Trombosit, bersama dengan limfosit merupakan salah satu parameter inflamasi sistemik pada tubuh yaitu rasio trombosit-limfosit. Rasio trombosit-limfosit pada pasien TB memiliki hasil yang lebih tinggi dibanding dengan rasio trombosit-limfosit orang sehat (Abakay, *et al.*, 2015). Rasio dari trombosit dan limfosit, pada penelitian Zhu, *et al.* (2018), telah di konfirmasi dapat menjadi prediktor pada kanker serviks.

Respons inflamasi akan menyebabkan sel untuk membentuk gumpalan padat yang dapat meningkatkan laju endap darah (Daniels, *et al.*, 2017). Laju endap darah memiliki hasil yang lebih tinggi pada pasien TB dibanding dengan orang sehat (Abakay, *et al.*, 2015). TB dapat menyebabkan sel darah merah yang bermuatan negatif bertemu dengan protein fase akut seperti fibrinogen dan imunoglobulin

bermuatan positif yang membuat ikatan dan lebih mudah mengendap sehingga dapat meningkatkan laju endap darah pasien (Bray, *et al.*, 2016). Laju endap darah juga mengalami kenaikan akibat semakin meningkatnya bakteri dan dapat menjadi indikator dari keparahan penyakit serta digunakan untuk prognosis (Shafee, *et al.*, 2014). Penelitian Wu, *et al.* (2018), menjelaskan laju endap darah memiliki hubungan signifikan terhadap kesembuhan pasien limfoma.

Rumah Sakit Umum Daerah Depok (RSUD Depok) merupakan rumah sakit tipe C yang terletak di Depok, Jawa Barat. Rumah sakit ini memiliki Poli Paru yang melayani terapi TB paru dan merupakan salah satu rumah sakit rujukan pasien TB di puskesmas kota Depok (Profil RSUD Depok 2018, hlm.1), sehingga sampel yang dibutuhkan cukup banyak ditemukan. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan terhadap kesembuhan pasien tuberkulosis paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok.

I.2 Perumusan Masalah

Prevalensi kasus TB di Indonesia yang tertinggi terdapat di provinsi Jawa Barat. Faktor risiko tertinggi penderita TB adalah merokok dan memiliki efek terhadap kesembuhan yaitu mengalami kegagalan pengobatan hingga menyebabkan resistensi obat. Keparahan penyakit TB dapat di prediksi menggunakan pemeriksaan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah dimana jika terdapat peningkatan ekstrim maka prognosis penyakit bisa menjadi buruk.

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin mengetahui apakah terdapat hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan terhadap kesembuhan pasien tuberkulosis paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum

pengobatan terhadap kesembuhan pasien tuberkulosis paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok.

I.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini diantaranya adalah:

- a. Mengetahui karakteristik (usia, jenis kelamin, dan pekerjaan) pasien TB paru kasus baru di RSUD Depok.
- b. Mengetahui gambaran rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan pada pasien yang terdiagnosis TB paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok.
- c. Mengetahui hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan terhadap kesembuhan pasien TB paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan terhadap kesembuhan pasien tuberkulosis paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Manfaat praktis bagi responden
Diketuinya merokok sebagai salah satu faktor risiko dalam kejadian TB dan untuk menjadi perhatian dalam pengobatan TB sehingga terhindar dari komplikasi yang lebih buruk.
- b. Manfaat praktis bagi peneliti
Menambah pengetahuan mengenai hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan terhadap kesembuhan pasien TB paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok dan untuk memenuhi syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di FK UPN "Veteran" Jakarta.

c. Manfaat praktis bagi RSUD Depok

Diketuainya gambaran hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan terhadap kesembuhan pasien TB paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok untuk bahan evaluasi rumah sakit.

d. Manfaat praktis bagi UPN "Veteran" Jakarta

Sebagai bahan rujukan serta masukan untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai hubungan rasio neutrofil-limfosit, rasio trombosit-limfosit, dan laju endap darah sebelum pengobatan terhadap kesembuhan pasien TB paru dewasa kasus baru perokok di RSUD Depok

