

Perbedaan Kadar TNF- α pada Penderita Tuberkulosis Paru Sebelum dan Sesudah Satu Bulan Terapi Obat Anti Tuberkulosis

By RACHMAD BAYU KUNCARA

Perbedaan Kadar TNF- α pada Penderita Tuberkulosis Paru Sebelum dan Sesudah Satu Bulan Terapi Obat Anti Tuberkulosis

Differences in TNF- α Levels in Pulmonary Tuberculosis Patients Before and After One Month of Anti-Tuberculosis Drug Therapy

RACHMAD BAYU KUNCARA¹
DEVI ETIVIA PURLINDA¹
YOKI SETYAJI¹
WIWIT SULISTYASMI²

¹ Poltekkes Kemenkes Semarang¹

Jl. Wolter Monginsidi No.115, Pedurungan, Semarang

² Poltekkes Kemenkes Bengkulu²

Jl. Indragiri Pd. Harapan No.3, Padang Harapan, Bengkulu

Email: rachmad.bayu.kuncara@gmail.com

1.1 Latar Belakang

Pulmonary tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. Patients diagnosed with this condition undergo Anti-Tuberculosis Drug (ATD) therapy for six months. During the initial phase of treatment, known as the intensive phase, patients receive a combination of ATD, including isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide. TNF- α is a pro-inflammatory cytokine that plays a key role in preventing the spread of *Mycobacterium tuberculosis* by facilitating granuloma formation.

This study aims to evaluate the differences in TNF- α levels among pulmonary tuberculosis patients before and after one month of ATD therapy. The research follows an analytical observational design with a prospective cohort approach and does not include a control group. A total of 17 newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients from Bangetayu, Kedungmundu, and Tlogosari Wetan Public Health Centers in Semarang City were selected as study participants. TNF- α levels in serum samples were measured using the ELISA method. The results showed that before ATD therapy, the average TNF- α level was 110.09 ± 100.48 pg/mL, decreasing to 90.05 ± 60.12 pg/mL after one month of treatment. Although a reduction was observed, statistical analysis using the Mann-Whitney test resulted in a p-value of 0.228 (> 0.05), indicating no significant difference in TNF- α levels before and after therapy.

¹ **Kata Kunci:** Tuberkulosis Paru ; Obat Anti Tuberkulosis ; TNF- α

Abstract

Pulmonary tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. Patients diagnosed with this condition undergo treatment with Anti-Tuberculosis Drugs (ATD) for six months. During the initial phase, known as the intensive phase, patients receive a combination of ATD, including isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide. TNF- α is a pro-inflammatory cytokine that plays a crucial role in granuloma formation, helping to restrict the spread of *Mycobacterium tuberculosis*. This study aims to assess differences in TNF- α levels in pulmonary tuberculosis patients before and after one month of ATD therapy. The research employs an analytical observational design with a prospective cohort approach and no control group. A total of 17 newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients from Bangetayu, Kedungmundu, and Tlogosari Wetan Public Health Centers in Semarang City participated as study samples. TNF- α levels in serum samples were measured using the ELISA method. The findings indicated that the average TNF- α level before ATD therapy was 110.09 ± 100.48 pg/mL, which declined to 90.05 ± 60.12 pg/mL after one month of treatment. Despite this reduction,

statistical analysis using the Mann-Whitney test resulted in a p-value of 0.228 (> 0.05), suggesting no significant difference in TNF- α levels before and after therapy.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis ; Anti-Tuberculosis Drugs ; TNF- α

1. Pendahuluan

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) adalah penyebab infeksi paru-paru yang dikenal sebagai tuberkulosis (Sulistyasmi et al., 2021). Laporan tahun 2021 dari World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa tuberkulosis menjadi salah satu penyebab kematian akibat penyakit menular paling umum, dengan sekitar 10 juta kasus (12) dan 1,5 juta kematian setiap tahun (WHO, 2021). Jumlah kasus tuberkulosis di Indonesia berada di urutan ketiga di dunia, di belakang India dan China. Jumlah kasus tuberkulosis paru yang diidentifikasi mencapai 443.235 pada tahun 2021. Jumlah kasus tuberkulosis tertinggi ditemukan di negara-negara dengan populasi yang besar, seperti Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Pada tahun 2021, angka pelaporan kasus tuberkulosis di Jawa Tengah mencapai 110 kasus per 100.000 penduduk, sedikit menurun dari 113 kasus pada tahun 2020. Di Kota Semarang, jumlah kasus tuberkulosis dari berbagai jenis mencapai 3.221 kasus, meningkat dibandingkan tahun sebelumnya (Kemenkes RI, 2021).

Infeksi terjadi ketika droplet yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) terhirup oleh seseorang dan kemudian berkembang di dalam alveoli paru. Mekanisme ini merangsang sistem imun untuk memicu respons inflamasi, di mana sitokin proinflamasi seperti TNF- α memiliki peran utama dalam melindungi tubuh dari infeksi (Wu et al., 2018). TNF- α berfungsi dalam pembentukan granuloma, struktur yang membantu menghalangi penyebaran bakteri dalam tubuh (Cheng et al., 2020).

Penanganan tuberkulosis paru menjadi salah satu langkah utama dalam upaya mengendalikan penyebaran penyakit ini. OAT terdiri dari dua tahapan pengobatan yaitu fase intensif dan fase lanjutan (Fortuna et al., 2022). Pada fase intensif, pasien menjalani terapi selama dua bulan dengan kombinasi obat, termasuk isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Sementara itu, fase lanjutan berlangsung selama empat bulan dengan pemberian rifampisin dan isoniazid (Kuncara et al., 2024; Salahuddin et al., 2013). Durasi pengobatan yang cukup panjang ini dapat memengaruhi kadar berbagai zat dalam tubuh, salah satunya vitamin D, yang mengontrol respons imun secara signifikan (Cao et al., 2022). Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa kekurangan vitamin D3 kerap ditemukan pada pasien tuberkulosis dan dapat berdampak pada efektivitas terapi yang diberikan (Salahuddin et al., 2013; Wu et al., 2018). Oleh karena itu, Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat perbedaan kadar TNF- α pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan setelah satu bulan terapi OAT, serta memberikan wawasan yang dapat mendukung upaya penanggulangan tuberkulosis di Indonesia.

2. Metode

Penelitian ini dilakukan dengan desain observasional analitik tanpa kelompok kontrol. Sebuah sampel penelitian terdiri dari 17 orang yang baru saja didiagnosis menderita tuberkulosis paru dan sedang mendapatkan perawatan di Puskesmas Bangetayu, Kedungmundu, dan Tlogosari Wetan di Kota Semarang.

Sebelum dan sesudah 11 bulan terapi OAT, sampel serum diambil dari pasien untuk mengukur kadar TNF- α menggunakan metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS versi 17.0, dengan metode uji Mann-Whitney untuk mengukur perbedaan kadar TNF- α sebelum dan sesudah pengobatan.

3. Hasil dan Pembahasan

Dengan menggunakan ¹¹ Mann-Whitney, analisis data dilakukan untuk menilai variasi kadar TNF- α pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah terapi anti tuberkulosis selama satu bulan. Karena data tidak berdistribusi normal menurut hasil uji normalitas, uji nonparametrik ini dipilih.

Tabel berikut menunjukkan hasil analisis kadar TNF- α ¹⁵ pada pasien tuberkulosis sebelum dan setelah satu bulan terapi OAT. Pengukuran kadar TNF- α dalam sampel serum dilakukan dengan metode ELISA.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar TNF α

Kadar TNF α	Mean	SD	Min	Max
Sebelum terapi OAT	110.09	100.48	64.34	486.64
Sesudah satu bulan terapi OAT	90.05	60.12	56.20	312.10

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata pada kelompok sebelum terapi OAT 110.09pg/mL, rata ¹³ a pada kelompok Sesudah satu bulan terapi OAT 90.05 pg/mL. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada grafik berikut:

Gambar 1 Grafik rata-rata kadar TNF α



Tabel 2. Analisis uji beda rerata kadar TNF α

Variabel	Kelompok	Nilai p
kadar TNF α	Sebelum terapi OAT Sesudah satu bulan terapi OAT	0,228

Berdasarkan tabel 2 hasil analisis uji beda rerata kadar TNF- α dengan ¹⁴ nilai $p = 0.228 (> 0.05)$ berarti tidak ada perbedaan pada setiap kelompok perlakuan. Penelitian serupa juga pernah dilakukan oleh Mattos et al., 2010 yang menyatakan bahwa terapi OAT menurunkan respons peradangan, yang terlihat dari penurunan kadar TNF- α setelah beberapa bulan pengobatan. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Joshi et al., 2015 menunjukkan bahwa kadar TNF- α menurun setelah pengobatan dan terkait erat dengan mekanisme pertahanan tubuh terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Reichler et al., 2020 penurunan TNF- α pasca pengobatan menunjukkan respons imun yang efektif terhadap infeksi.

Dalam penelitian ini kadar TNF- α pada sebelum terapi OAT dan sesudah satu bulan terapi OAT terjadi penurunan. Penurunan kadar TNF- α sebelum dan setelah satu bulan terapi OAT pada penderita tuberkulosis terjadi karena TNF- α memainkan peran kunci dalam respon imun terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* TNF- α berfungsi dalam pembentukan dan pemeliharaan granuloma, struktur yang menahan penyebaran bakteri. Pada awal infeksi, kadar

TNF- α meningkat sebagai respon tubuh untuk mengontrol bakteri, tetapi seiring berjalannya terapi OAT, kadar TNF- α cenderung menurun karena pengobatan membantu mengurangi beban bakteri dan inflamasi. Penurunan TNF- α pasca terapi OAT menunjukkan bahwa sistem kekebalan tubuh mulai mengontrol infeksi, sehingga tidak memerlukan produksi TNF- α yang tinggi lagi (Solovic et al., 2010).

Penggunaan OAT, seperti isoniazid dan rifampisin, dapat mengurangi reaksi inflamasi yang disebabkan oleh TNF- α , mengarah pada penurunan kadar sitokin ini setelah satu bulan pengobatan. Selain itu, proses pengobatan yang berhasil mengurangi jumlah bakteri *M. tuberculosis* juga berkontribusi terhadap penurunan TNF- α , karena sitokin ini terkait langsung dengan aktivitas makrofag dan sel T dalam merespon infeksi aktif (Hejazi et al., 2020).

Penurunan kadar TNF- α dalam darah dan sitokin lain seperti IFN- γ dan IL-8 dapat dijadikan indikator yang andal untuk memantau perkembangan klinis pasien tuberkulosis. Seiring dengan penurunan kadar sitokin ini, kondisi fisik pasien cenderung membaik, sedangkan kegagalan penurunan sitokin berkaitan dengan perjalanan klinis yang buruk. Oleh karena itu, pengukuran kadar TNF- α dan sitokin lainnya dapat digunakan sebagai penanda diagnostik untuk menilai aktivitas penyakit dan respon peradangan pada pasien TB, membantu dalam pengelolaan dan pengobatan yang lebih tepat (Beig et al., 2023).

Pengobatan tuberkulosis paru merupakan strategi utama dalam mengendalikan penyebaran bakteri penyebab penyakit ini. Terapi yang diterapkan melibatkan penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). OAT akan diberikan kepada pasien dengan tuberkulosis paru dalam jangka waktu enam bulan. Pada dua bulan pertama, yang dikenal sebagai fase intensif, pasien menerima kombinasi obat yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, ethambutol, dan pirazinamid (Kuncara & Najiah, 2024).

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Berdasarkan hasil analisis, rata-rata kadar TNF- α sebelum menjalani terapi OAT adalah $110,09 \pm 100,48$ pg/mL, sedangkan setelah satu bulan terapi OAT mengalami penurunan menjadi $90,05 \pm 60,12$ pg/mL. Analisis data dengan uji Mann-Whitney menghasilkan nilai p sebesar 0,228 ($> 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam kadar TNF- α antara kelompok sebelum dan setelah terapi.

Saran

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan dilakukan dalam beberapa tahap. Pengamatan setelah satu bulan pengobatan belum menunjukkan penurunan kadar TNF- α yang signifikan, sehingga diperlukan pemantauan tambahan guna memperoleh hasil yang lebih menyeluruh.

5. Daftar Pustaka

- Beig, T. Y., Khan, U. H., Ganie, B. A., Tahir, S., Shah, S., & Dhobi, G. N. (2023). Correlation Between Serum Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) and Clinical Severity of Tuberculosis: A Hospital-Based Study. *Cureus*, 10(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.35626>
- Cao, Y., Wang, X., Liu, P., Su, Y., Yu, H., & Du, J. (2022). Vitamin D and the risk of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01830-5>
- Cheng, C., Pan, W., Li, X., & Qu, H. (2020). Clinical effect of vitamin D supplementation on patients with pulmonary tuberculosis and its influence on the expression of immune cells and inflammatory factors. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20, 2236–2244. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8957>
- Fortuna, T. A., Rachmawati, H., Hasmono, D., & Karuniawati, H. (2022). Studi Penggunaan

- Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Tahap Lanjutan pada Pasien Baru BTA Positif. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), 62–71. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i1.17907>
- Hejazi, M. E., Ahmadzadeh, A., Khabbazi, A., Ebrahimi, A., Farmani, M., & Hejazi, Y. (2020). Tuberculin skin test conversion in patients under treatment with anti-tumor necrotizing factor alpha agents. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 4–9. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05166-5>
- Joshi, L., Ponnana, M., Sivangala, R., Chelluri, L. K., Nallari, P., Penmetsa, S., Valluri, V., & Gaddam, S. (2015). Evaluation of TNF- α , il-10 and il-6 cytokine production and their correlation with genotype variants amongst tuberculosis patients and their household contacts. *PLoS ONE*, 10(9), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137727>
- Kemenkes RI. (2021). *PROFIL KESEHATAN INDONESIA 2021*.
- Kuncara, R. B., & Najiah, D. Z. (2024). Perbedaan Kadar Vitamin D3 pada Penderita Tuberkulosis Paru Sebelum dan Sesudah Satu Bulan Terapi Obat Anti Tuberkulosis. *Jurnal Laboratorium Medis*, 06(01), 18–25.
- Kuncara, R. B., SY. Didik Widiyanto, Ririh Jatmi Wikandari, & Wiwit Sulistyasmi. (2024). Differences in Interferon Gamma Levels in Treatment of Tuberculosis in Intensive Phase and Advanced Phase. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 26(1), 72–76. <https://doi.org/10.20473/jbp.v26i1.2024.72-76>
- Mattos, A. M. M., de Almeida, C. S., Franken, K. L. M. C., de Alves, C. C. S., Abramo, C., de Souza, M. A., L'Hotellier, M., Alves, M. J. M., Ferreira, A. P., Oliveira, S. C., Ottenhoff, T. H. M., & Teixeira, H. C. (2010). Increased IgG1, IFN- γ , TNF- α and IL-6 responses to Mycobacterium tuberculosis antigens in patients with tuberculosis are lower after chemotherapy. *International Immunology*, 22(9), 775–782. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxq429>
- Reichler, M. R., Hirsch, C., Yuan, Y., Khan, A., Dorman, S. E., Schluger, N., Sterling, T. R., Bakhtawar, I., Ledoux, C., McAuley, J., Beison, J., Fitzgerald, M., Naus, M., Nakajima, M., Schluger, N., Hirsch-Moverman, Y., Moran, J., Blumberg, H., Tapia, J., ... Luo, C. (2020). Predictive value of TNF- α , IFN- γ , and IL-10 for tuberculosis among recently exposed contacts in the United States and Canada. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05185-2>
- Salahuddin, N., Ali, F., Hasan, Z., Rao, N., Aqeel, M., & Mahmood, F. (2013). Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: Results of the SUCCINCT Study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonar. *BMC Infectious Diseases*, 13(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-22>
- Solovic, I., Sester, M., Gomez-Reino, J. J., Rieder, H. L., Ehlers, S., Milburn, H. J., Kampmann, B., Hellmich, B., Groves, R., Schreiber, S., Wallis, R. S., Sotgiu, G., Scholvinck, E. H., Goletti, D., Zellweger, J. P., Diel, R., Carmona, L., Bartalesi, F., Ravn, P., ... Lange, C. (2010). Series “update on tuberculosis” edited by C. Lange, M. Raviglione, W.W. Yew and G.B. Migliori number 2 in this series: The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: A TBNET consensus statement. *European Respiratory Journal*, 36(5), 1185–1206. <https://doi.org/10.1183/09031936.00028510>
- Sulistyasmi, W., Almurdi, & Renowati. (2021). Comparing the degree of direct sputum afb smear-positive with the sedimentation in patients suspected of pulmonary tuberculosis. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 17(April), 65–67.
- World Health Organization. (2021). Global Tuberculosis Report 2021: Supplementary Material. In *Global tuberculosis report 2021: supplementary material*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- Wu, H. xia, Xiong, X. feng, Zhu, M., Wei, J., Zhuo, K. quan, & Cheng, D. yun. (2018). Effects of vitamin D supplementation on the outcomes of patients with pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 18(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0677-6>



Perbedaan Kadar TNF- α pada Penderita Tuberkulosis Paru Sebelum dan Sesudah Satu Bulan Terapi Obat Anti Tuberkulosis

ORIGINALITY REPORT

24%
SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	ejournal.poltekkes-smg.ac.id Internet	222 words — 13%
2	www.ogscience.org Internet	28 words — 2%
3	www.science.gov Internet	23 words — 1%
4	Firda Fredenna Faradita, Elfred Rinaldo Kasimo, Rochmad Kris Sanjaya. "GAMBARAN MCV DAN MCH PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DI RSUD GAMBIRAN KOTA KEDIRI", Jurnal Mahasiswa Kesehatan, 2023 Crossref	18 words — 1%
5	jurnal.fp.unila.ac.id Internet	15 words — 1%
6	comserva.publikasiindonesia.id Internet	13 words — 1%
7	journal.umpr.ac.id Internet	12 words — 1%
8	repo.poltekkesbandung.ac.id Internet	12 words — 1%

-
- 9 Mei Ahyanti, Ahmad Fikri, Retno Puji Hastuti, Sulastris Sulastris, Reka Lagora Larsofely, Bambang Murwanto. "Pemanfaatan Mata Air Gunung Dalam Mewujudkan Penyediaan Air Bersih Pascabencana Tsunami", Indonesia Berdaya, 2022
Crossref 11 words — 1%
-
- 10 koreascience.or.kr
Internet 11 words — 1%
-
- 11 digilib.ui.ac.id
Internet 10 words — 1%
-
- 12 www.parlimen.gov.my
Internet 10 words — 1%
-
- 13 www.scribd.com
Internet 10 words — 1%
-
- 14 es.scribd.com
Internet 8 words — < 1%
-
- 15 Norma Farizah Fahmi, Dwi Aprilia Anggraini. "Analisa perbedaan jumlah monosit dan limfosit pada pasien TB paru sebelum dan sesudah pengobatan OAT 2 bulan di Puskesmas Galis", Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health Sciences Journal, 2024
Crossref 7 words — < 1%
-

EXCLUDE QUOTES OFF
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE SOURCES OFF
EXCLUDE MATCHES OFF