

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

Poltekkes Kemenkes Semarang¹
Jl. Wolter Monginsidi No.115, Pedurungan, Semarang¹
Poltekkes Kemenkes Bengkulu²
Jl. Indragiri Pd. Harapan No.3, Padang Harapan, Bengkulu²
Email: rachmad.bayu.kuncara@gmail.com

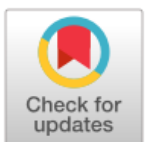
Abstrak

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru akan menjalani terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) selama enam bulan. Pada dua bulan pertama yang disebut fase intensif, pasien diberikan kombinasi OAT berupa isoniazid, rifampisin, ethambutol, dan pirazinamid. TNF- α adalah sitokin proinflamasi yang berperan penting dalam pembentukan granuloma untuk menahan penyebaran bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar TNF- α pada penderita tuberkulosis paru sebelum dan sesudah satu bulan terapi OAT. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan kohort prospektif tanpa pembandingan. Total sampel yang digunakan adalah 17 pasien tuberkulosis paru yang baru didiagnosis di Puskesmas Bangetayu, Kedungmundu, dan Tlogosari Wetan, Kota Semarang. Kadar TNF- α pada sampel serum diperiksa dengan metode ELISA. Rerata kadar TNF- α sebelum terapi OAT adalah 110.09 ± 100.48 pg/mL, sedangkan setelah satu bulan terapi OAT, kadarnya menurun menjadi 90.05 ± 60.12 pg/mL. Hasil uji statistik menggunakan Mann-Whitney menunjukkan nilai p sebesar 0,228 (> 0.05), yang berarti tidak terdapat perbedaan kadar TNF- α yang signifikan secara statistik antara sebelum dan sesudah satu bulan terapi OAT. Namun, secara rerata terlihat adanya penurunan kadar TNF- α meskipun tidak signifikan secara statistik, yang dapat mengindikasikan adanya respons awal terhadap terapi OAT. Saran dari peneliti, untuk mendapatkan hasil yang lebih representatif dan signifikan secara statistik, disarankan dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar serta pemantauan kadar TNF- α dalam jangka waktu terapi yang lebih panjang, seperti hingga akhir fase intensif atau akhir terapi OAT.

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

Abstract

Pulmonary tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Patients diagnosed with pulmonary tuberculosis undergo Anti-Tuberculosis Drug (OAT) therapy for six months. In the first two months, known as the intensive phase, patients receive a combination of OATs such as isoniazid, rifampicin, ethambutol, and pyrazinamide. TNF- α is a pro-inflammatory cytokine that plays a crucial role in granuloma formation to contain the spread of *Mycobacterium tuberculosis*. This study aims to determine the difference in TNF- α levels in pulmonary tuberculosis patients before and after one month of OAT therapy. The study used an observational analytic design with a prospective cohort approach without comparison. A total of 17 newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients at Bangetayu, Kedungmundu, and Tlogosari Wetan Health Centers, Semarang City, were included. TNF- α



levels in serum samples were measured using the ELISA method. The mean TNF- α level before OAT therapy was 110.09 ± 100.48 pg/mL, while after one month of therapy, it decreased to 90.05 ± 60.12 pg/mL. The statistical analysis using the Mann-Whitney test yielded a p-value of 0.228 ($p > 0.05$), indicating that there was no statistically significant difference in TNF- α levels before and after one month of anti-tuberculosis drug (OAT) therapy. However, the mean TNF- α levels showed a decreasing trend, which, although not statistically significant, may suggest an initial immunological response to the treatment. The researcher recommends further studies with a larger sample size and longer observation period—such as until the end of the intensive phase or the completion of therapy—in order to obtain more representative and statistically significant results regarding TNF- α dynamics during tuberculosis treatment.

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

1. Pendahuluan

Tuberkulosis paru adalah salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) (Sulistyasmi et al., 2021; Sundaram & Prabhu, 2025) (Sulistyasmi et al., 2021). Menurut data dari World Health Organization (WHO) pada tahun 2021, tuberkulosis menempati posisi sebagai salah satu penyebab kematian teratas akibat penyakit menular, dengan sekitar 10 juta kasus baru dan 1,5 juta kematian setiap tahunnya (WHO, 2021). Indonesia sendiri merupakan salah satu negara dengan beban tuberkulosis tertinggi di dunia, menempati peringkat ketiga setelah India dan China. Jumlah kasus tuberkulosis paru yang ditemukan pada tahun 2021 yaitu sebesar 443,235 kasus. Jumlah kasus tertinggi dilaporkan dari provinsi dengan populasi penduduk yang tinggi yaitu Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Berdasarkan data Kemenkes RI (2021), angka notifikasi semua kasus tuberkulosis di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2021 tercatat sebesar 110 kasus per 100.000 penduduk. Angka ini menunjukkan penurunan dibandingkan tahun 2020, yaitu sebesar 113 kasus per 100.000 penduduk. Sementara itu, di Kota Semarang, jumlah kasus tuberkulosis (semua tipe) pada tahun 2021 mencapai 3.221 kasus. Jumlah ini mengalami peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya. Infeksi terjadi ketika seseorang menghirup droplet yang mengandung basil MTB, yang kemudian berkembang biak dalam alveoli paru. Proses ini memicu sistem kekebalan tubuh untuk memberikan respon inflamasi, di mana sitokin proinflamasi seperti TNF- α berperan penting dalam mempertahankan tubuh dari infeksi (Carabalí-Isajar et al., 2023; Wu et al., 2018). TNF- α berfungsi dalam pembentukan granuloma, struktur yang membantu menghalangi penyebaran bakteri dalam tubuh (Cheng et al., 2020; Martinot, 2018). Pengobatan tuberkulosis paru merupakan salah satu strategi utama untuk mengurangi penyebaran penyakit tersebut. Pengobatan dilakukan menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang memiliki dua fase, yaitu fase intensif dan fase lanjutan (Fortuna et al., 2022; Soedarsono, 2021). Pengobatan tuberkulosis paru biasanya dilakukan selama dua bulan dengan kombinasi obat seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol, serta fase lanjutan selama empat bulan dengan rifampisin dan isoniazid (Kuncara et al., 2024; Salahuddin et al., 2013). Proses pengobatan yang panjang ini sering kali mempengaruhi kadar berbagai zat dalam tubuh, termasuk vitamin D, yang dikenal memiliki peran penting dalam modulas respon imun (Cao et al., 2022). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D3 dapat terjadi pada pasien tuberkulosis dan berpotensi mempengaruhi efektivitas pengobatan (Salahuddin et al., 2013; Wu et al., 2018). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan kadar TNF- α pada penderita tuberkulosis paru sebelum dan sesudah satu bulan terapi OAT, serta memberikan informasi yang berguna dalam penanganan tuberkulosis di Indonesia.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan kohort prospektif tanpa pembandingan. Sampel penelitian terdiri dari 17 pasien yang baru didiagnosis

tuberkulosis paru dan menjalani pengobatan di Puskesmas Bangetayu, Kedungmundu, dan Tlogosari Wetan, Kota Semarang. Sebelum dan sesudah satu 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

Hasil

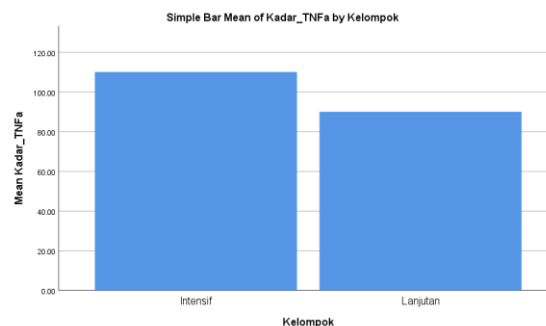
Hasil Uji analisis data yang digunakan untuk mengetahui perbedaan kadar TNF- α pada penderita tuberkulosis paru sebelum dan sesudah satu bulan terapi obat anti tuberkulosis adalah Mann-Whitney. Pemilihan uji nonparametric dikarenakan uji normalitas tidak berdistribusi normal. Indikator yang digunakan untuk mengukur kadar TNF- α dalam sampel serum dengan metode ELISA. Hasil pemeriksaan kadar TNF- α pada penderita Tuberkulosis sebelum dan sesudah satu bulan terapi OAT dapat dilihat pada tabel berikut.

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-rata pada kelompok Sesudah satu bulan terapi OAT 90.05 pg/mL. Perbedaan tersebut dapat diamati pada grafik di bawah ini :

Gambar 1. Grafik rata-rata kadar TNF α



Berdasarkan tabel 2 selanjutnya, hasil analisis uji beda rerata kadar TNF- α dengan 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.

Tabel 2. Analisis uji beda rerata kadar TNF α

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

Berdasarkan 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.

Pembahasan

Dalam penelitian ini kadar TNF- α pada sebelum terapi OAT dan sesudah satu bulan terapi OAT terjadi penurunan. Penurunan kadar TNF- α setelah satu bulan terapi OAT pada penderita tuberkulosis terjadi karena hal ini berkaitan dengan peran TNF- α dalam respon imun terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. TNF- α berfungsi dalam pembentukan dan pemeliharaan granuloma, yaitu struktur yang berperan dalam menahan penyebaran bakteri. Pada awal infeksi, kadar TNF- α meningkat sebagai respons tubuh untuk mengendalikan bakteri. Namun, seiring berjalannya terapi OAT, kadar TNF- α cenderung menurun karena pengobatan membantu menurunkan jumlah bakteri dan meredakan proses peradangan. 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 dimanfaatkan sebagai penanda diagnostik untuk menilai aktivitas penyakit dan respons peradangan, serta sebagai alat bantu dalam monitoring dan penyesuaian terapi agar pengobatan tuberkulosis lebih tepat dan efektif (Beig et al., 2023).

Pengobatan tuberkulosis paru merupakan metode paling efektif untuk mencegah penularan kuman tuberkulosis. Komponen utama dalam terapi tuberkulosis paru adalah Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Pasien yang didiagnosis dengan tuberkulosis paru akan menjalani terapi OAT selama enam bulan. Pada dua bulan pertama, yang dikenal sebagai fase intensif, pasien akan menerima kombinasi OAT yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, ethambutol, dan pirazinamid (Kuncara & Najiah, 2024).

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Hasil analisis menunjukkan bahwa rerata kadar TNF- α mengalami penurunan dari $110,09 \pm 100,48$ pg/mL sebelum terapi OAT menjadi $90,05 \pm 60,12$ pg/mL setelah satu bulan terapi. Meskipun terdapat penurunan secara rerata, hasil uji statistik Mann-Whitney menunjukkan nilai $p = 0,228$ ($>0,05$), yang berarti penurunan tersebut tidak signifikan secara statistik. Hal ini dapat disebabkan oleh variasi data yang cukup besar dan waktu pemantauan yang masih relatif singkat, sehingga belum cukup menggambarkan dampak terapi OAT secara menyeluruh terhadap kadar TNF- α .

Saran

Penelitian selanjutnya disarankan dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan pemantauan jangka waktu yang lebih lama untuk melihat efektivitas terapi OAT terhadap kadar TNF- α secara lebih akurat dan signifikan.

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>
- Carabalí-Isajar, M. L., Rodríguez-Bejarano, O. H., Amado, T., Patarroyo, M. A., Izquierdo, M. A., Lutz, J. R., & Ocampo, M. (2023). Clinical manifestations and immune response to tuberculosis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(8), 1–26. <https://doi.org/10.1007/s11274-023-03636-x>
- 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>
- Martinot, A. J. (2018). Microbial Offense vs Host Defense: Who Controls the TB Granuloma? *Veterinary Pathology*, 55(1), 14–26. <https://doi.org/10.1177/0300985817705177>
- 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>
- Soedarsono, S. (2021). Tuberculosis: Development of New Drugs and Treatment Regimens. *Jurnal Respirasi*, 7(1), 36. <https://doi.org/10.20473/jr.v7-i.1.2021.36-45>
- 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., Schol^l lvinck, 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. Ravigliione, 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.
- Sundaram, K., & Prabhu, V. (2025). Contagious illness of tuberculosis and correlation with various types of cancer. *Medicine in Microecology*, 24(February), 100123. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2025.100123>
- 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>