

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2005 memperkirakan terdapat 8,8 juta penderita TBC dan 1,6 diantaranya mengalami kematian. TBC merupakan penyebab kematian nomor tiga di Indonesia setelah penyakit kardiovaskular dan penyakit saluran pernafasan, dan penyebab kematian nomor satu pada golongan penyakit infeksi/menular. Indonesia sendiri merupakan negara ketiga terbesar dengan masalah TBC di dunia dengan angka kematian satu orang tiap lima menit. Pada tahun 2004, tercatat 211.753 kasus baru TBC di Indonesia dan diperkirakan sekitar 300 kematian terjadi setiap hari akibat TBC. Kasus baru TBC di Indonesia bertambah seperempat juta per tahun, (Nikmawati, Windarwati, & Hardjoeno, 2005)

Mycobacterium tuberculosis bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 mm dan panjang 1 – 4 mm. Dinding *M. tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *M. tuberculosis* ialah asam mikolat, lilin kompleks (complex-waxes), trehalosa dimikolat dan mycobacterial sulfolipids yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan

fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan bakteri *M. tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu apabila sekali diwarnai akan tetap tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam – alkohol. Komponen antigen ditemukan di dinding sel dan sitoplasma yaitu komponen lipid, polisakarida dan protein. Karakteristik antigen *M. tuberculosis* dapat diidentifikasi dengan menggunakan antibodi monoklonal . Saat ini telah dikenal purified antigens dengan berat molekul 14 kDa (kiloDalton), 19 kDa, 38 kDa, 65 kDa yang memberikan sensitiviti dan spesifisiti yang bervariasi dalam mendiagnosis TB. Ada juga yang menggolongkan antigen *M. tuberculosis* dalam kelompok antigen yang disekresi dan yang tidak disekresi (somatik). Antigen yang disekresi hanya dihasilkan oleh basil yang hidup, contohnya antigen 30.000 a, protein MTP 40 dan lain lain.

Dalam artikel di website PDPI tahun 2006, menyatakan bahwa *M. tuberculosis* mempunyai ukuran 4,4 Mb (mega base) dengan kandungan guanin (G) dan sitosin (C) terbanyak. Dari hasil pemetaan gen, telah diketahui lebih dari 165 gen dan penanda genetik yang dibagi dalam 3 kelompok. Kelompok 1 gen yang merupakan sikuen DNA mikobakteria yang selalu ada (conserved) sebagai DNA target, kelompok II merupakan sikuen DNA yang menyandi antigen protein, sedangkan kelompok III adalah sikuen DNA ulangan seperti elemen sisipan. Sikuen sisipan DNA (IS) adalah elemen genetik yang mobile. Lebih dari 16 IS ada dalam mikobakteria antara lain

IS6110, IS1081 dan elemen seperti IS (IS-like element). Deteksi gen tersebut dapat dilakukan dengan teknik PCR dan RFLP (Rosilawati, 1998)

Individu yang terpajan basil tuberkel membentuk limfosit-T yang tersensitisasi, keadaan ini dapat membentuk reaksi hipersensitivitas. Reaksi hipersensitivitas TB adalah reaksi limfosit yang sensitif terhadap tuberkuloprotein. Reaksi ini akan menarik makrofag ke daerah tersebut. Biasanya, reaksi ini terjadi 3-10 hari setelah infeksi (Price & Wilson, 2005)

Rifampicin (RIF), isoniazid (INH), ethambutol (EMB), streptomycin, pirazinamida (PZA) telah bertahun-tahun dimanfaatkan sebagai anti TBC, dengan beberapa macam efek kerja seperti menghambat biosintesis asam mikolat yang merupakan unsur penting dinding sel, menghambat DNA-dependent RNA Polymerase dari mikobakteria, menghambat sintesis metabolit sel (Tanu, Farmakologi dan Terapi, 1995), supresi pertumbuhan sel dan eradikasi mikroba. Tetapi sebagian penderita telah menunjukkan resistensi terhadap first-line anti TBC ini. Second-line anti TBC berupa etionamida, para amino salisilat (PAS), sikloserina, amikacin, kanamicin dan kapreomicin telah diluncurkan, tetapi kurang efektif, terlalu toksik, serta menunjukkan efek samping yang serius, (Zhang & Yew, 2009)

Karena adanya resistensi obat dan zat toksik dengan efek samping yang serius, maka berbagai macam alternatif bermunculan, baik obat antibakteri dari bahan kimia sintetis ataupun obat antibakteri dari bahan alami. Ditelitinya obat dari bahan alami bertujuan untuk mendapatkan obat dengan efek samping yang minimal (karena berasal dari tumbuhan atau zat-zat

alamiah yang diambil dari hewan, dsb) dan penyembuhan yang lebih baik. Pada penelitian yang akan kami kerjakan, kami menggunakan propolis sebagai suplemen untuk terapi pasien TBC. Propolis merupakan salah satu sumber zat gizi alami dan nutraceutical yang berasal dari substrat resin yang dikumpulkan lebah dari sari tunas daun dan kulit batang tanaman yang dicampur dengan enzim dan lilin dari sarang lebah. Kandungan aktif yang diketahui terkandung dalam propolis adalah polifenol (flavonoid, asam fenolat, dan esternya), terpenoid, steroid, dan asam amino. Flavonoid merupakan zat yang diketahui banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan dan mempunyai efek antioksidan dalam melumpuhkan radikal bebas Propolis diketahui mempunyai kandungan flavonoid yang tinggi). Kandungan antioksidan lainnya yang juga ditemui dalam propolis adalah vitamin A, C, E dan mineral Zn.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian propolis sebagai suplemen pada terapi OAT (Obat Anti Tuberkulosis) terhadap proporsi limfosit (%)?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian propolis sebagai suplemen pada terapi OAT (Obat Anti Tuberkulosis) terhadap respon imun seluler limfosit.

D. Manfaat Penelitian

1. Mengetahui efektifitas propolis sebagai suplemen untuk penderita tuberkulosis.
2. Memberikan bukti secara ilmiah terhadap propolis yang sudah familiar di

masyarakat yang digunakan sebagai terapi alternatif.

3. Menambah khazanah ilmu pengetahuan.

E. Keaslian Penelitian

Sejauh yang kami lacak tentang penelitian propolis sebagai suplemen terapi tuberkulosis atau penelitian terkait terapi alternatif tuberkulosis, kami menemukan beberapa penelitian, diantaranya:

1. *“Successful alternative treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Argentina with a combination of linezolid, moxifloxacin and thioridazine”* oleh Eduardo Abbate, dkk.
2. *“P168 Rifabutin is a useful alternative to rifampicin in the treatment of active TB/HIV co-infection”* oleh R Singh, dkk.
3. *“Native New Zealand plants with inhibitory activity towards Mycobacterium tuberculosis”* oleh Emma A Earl, dkk.
4. *“Effect of water extract of Turkish propolis on tuberculosis infection in guinea-pigs”* oleh Zeki Yildirim, dkk.
5. “Pengaruh Propolis Terhadap Sekresi Interleukin-12 Pada Supernatan Kultur Makrofag Dari Penderita Tuberkulosis Paru Yang Diinfeksi.” Oleh Made Linawati, dkk.

Eduardo Abbate, dkk meneliti obat-obat antibiotik sebagai terapi alternatif pada resistensi obat anti tuberkulosis. R Singh, dkk meneliti senyawa obat turunan rifampicin pada pasien dengan HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) yang terinfeksi TBC (tuberculosis). Emma A Earl, dkk meneliti tentang ekstrak tumbuhan khas dari Selandia Baru sebagai penghambat pertumbuhan

bakteri TB. Zeki Yildirim, dkk membahas tentang efek propolis pada “*guinea pig*” dengan melakukan inokulasi bakteri tuberkulosis subkutan lalu diberikan terapi obat OAT (obat anti tuberkulosis) dan dilihat perbandingan kecepatan kesembuhan nekrosis yang timbul dengan pemberian ekstrak air dari propolis Turki terhadap obat anti tuberkulosis lain dan Made Linawati, dkk membahas tentang sekresi IL-12 pada kultur makrofag. Penelitian yang akan kami lakukan adalah melihat pengaruh pemberian propolis sebagai suplemen terapi OAT terhadap angka limfosit.