

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pelaksanaan Penelitian

Penelitian mengenai perbedaan kadar limfosit dan berat badan sebelum dan sesudah terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis dilaksanakan di RSUD Kayen Kabupaten Pati. Penelitian ini dimulai pada bulan September 2016 dengan subjek berjumlah 59 orang.

Pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi yaitu dengan adanya manifestasi klinis yang ditemukan pada pasien dan telah terdiagnosis oleh dokter menderita penyakit TB paru dengan rentang usia 16 – 75 tahun pada saat penelitian dilaksanakan. Pasien juga bersedia untuk mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis secara rutin. Pengukuran kadar limfosit dan berat badan pasien dilakukan di RSUD Kayen Kabupaten Pati.

b. Hasil Penelitian

1. Karakteristik Subjek

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan teknik *Accidental Sampling* dimana pengambilan sampel dilakukan dengan cara mengambil subjek yang kebetulan ada atau tersedia pada saat penelitian karena terbatasnya jumlah subjek yang tersedia untuk mengikuti penelitian. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dilihat rekam medisnya dan dicatat kadar limfosit serta berat badannya.

Tabel 5. Distribusi Jenis Kelamin Sampel

Jenis Kelamin	Jumlah (orang)	%	Sig.
Laki – laki	30	51	$p=0,048$
Perempuan	29	49	
Total	59	100	

Subjek pada penelitian berjumlah 59 orang. Jumlah laki – laki sebanyak 30 orang (51%) dan jumlah perempuan sebanyak 29 orang (49%). Dari data tersebut menunjukkan bahwa jumlah penderita tuberkulosis laki – laki lebih banyak daripada penderita tuberkulosis perempuan.

Tabel 6. Distribusi Sampel Berdasarkan Usia

Kategori Usia (tahun)	Jumlah (orang)	%	Sig.
16-25	12	20	<i>p=0,002</i>
26-35	9	15	
36-45	6	10	
46-55	9	15	
56-65	19	33	
66-75	4	7	
Total	59	100	

Usia subjek penelitian ini antara usia 16 tahun sampai 75 tahun. Berdasarkan usia subjek dapat dikategorikan menjadi 6 kelompok usia. Kelompok usia 16-25 tahun sebanyak 12 orang (20%), kelompok usia 26-35 tahun sebanyak 9 orang (15%), kelompok usia 36-45 tahun sebanyak 6 orang (10%), kelompok usia 46-55 tahun sebanyak 9 orang (15%), kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 19 orang (33%) dan kelompok usia 66-75 tahun sebanyak 4 orang (6%).

2. Data Hasil Penelitian

Pada penelitian ini telah didapatkan data hasil pemeriksaan kadar limfosit dan berat badan pasien sebelum dan sesudah pemberian terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis

- a. Data kadar limfosit sebelum dan sesudah terapi rutin OAT

Kadar limfosit dari 59 subjek sebelum menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis berkisar antara 8 sel/mm³ sampai 42 sel/mm³ dan kadar limfosit setelah menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis berkisar antara 14 sel/mm³ sampai dengan 41 sel/mm³.

Kadar limfosit setelah menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis cenderung mengalami peningkatan. Pengujian normalitas data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* karena sampel berjumlah lebih dari 50. Didapatkan nilai signifikansi pada pasien sebelum menjalani terapi rutin OAT sebesar 0,200 ($p > 0.05$) dan sesudah menjalani terapi rutin OAT sebesar 0,200 ($p > 0.05$). Dari data tersebut menunjukkan bahwa data terdistribusi dengan normal, sehingga uji yang digunakan adalah *Paired Sample T-test*.

Tabel 7. Rerata (*mean*) dan *T paired – test* pada kadar limfosit

Terapi OAT	N	Mean (sel/mm ³)	SD	Sig.
Pre	59	23,8305	7,44208	$p < 0,001$
Post	59	30,6441	6,21390	

Pada tabel diatas dapat dilihat bahwa dari 59 subjek yang diperiksa kadar limfositnya didapatkan ringkasan statistik dari kedua sampel. Kadar limfosit sebelum menjalani terapi rutin obat anti tuberkulosis (OAT) rata-rata (*mean*) $23,8305 \pm 7,44208 \text{ sel/mm}^3$ sedangkan setelah menjalani terapi rutin OAT mempunyai rata-rata (*mean*) $30,6441 \pm 6,21390$. Hasil dari *T paired test* didapatkan nilai signifikansi $p=0,000 (<0,05)$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi rutin obat anti tuberkulosis pada pasien TB memberikan kenaikan kadar limfosit yang signifikan.

b. Data berat badan sebelum dan sesudah terapi rutin OAT

Berat badan dari 59 subjek penelitian sebelum menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis berkisar antara 31 kg sampai dengan 69 kg dan berat badan setelah menjalani terapi rutin Obat Anti Tuberkulosis berkisar antara 38 kg sampai dengan 73 kg.

Berat badan setelah menjalani pengobatan rutin OAT cenderung mengalami kenaikan. Pengujian normalitas data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* karena sampel berjumlah lebih dari 50. Didapatkan nilai signifikansi pada pasien sebelum menjalani terapi rutin OAT sebesar 0,033 ($p<0,05$) dan nilai signifikansi setelah menjalani terapi rutin OAT adalah 0,046 ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa persebaran data tidak terdistribusi dengan normal, sehingga uji yang digunakan adalah *Wilcoxon test*.

Tabel 8. Rerata (*mean*) berat badan dan *Wilcoxon-test*

Terapi OAT	N	Mean (kg)	SD	<i>Wilcoxon test</i>
Pre	59	44,5085	7,91849	$p<0,001$
Post	59	51,1864	7,99887	

Tabel 9. Rerata (*mean*) Indeks Massa Tubuh dan *Wilcoxon test*

Terapi OAT	N	Mean	SD	<i>Wilcoxon test</i>
Pre	59	17,9386	2,73857	$p < 0,001$
Post	59	20,6449	2.74215	

Pada tabel diatas terlihat dari 59 subjek yang diperiksa berat badannya didapatkan ringkasan statistik sebagai berikut. Berat badan pasien sebelum menjalani terapi rutin OAT memiliki rata-rata $44,5085 \pm 7,91849$ kg, sedangkan setelah menjalani terapi rutin OAT memiliki rata-rata $51,1864 \pm 7,99887$ kg. Dapat juga dilihat dari tabel rerata indeks massa tubuh pasien sebelum menjalani terapi rutin OAT adalah $17,9386 \pm 2,73857$ dan setelah menjalani terapi rutin OAT adalah $20,6449 \pm 2.74215$. Hasil dari *Wilcoxon test* didapatkan nilai signifikansi dari kedua tabel $p < 0,001$ ($< 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian terapi rutin obat anti tuberkulosis pada pasien TB memberikan kenaikan berat badan yang signifikan.

Dari kedua data diatas menunjukkan bahwa pada subjek yang diperiksa kadar limfosit dan berat badan sebelum dan sesudah menjalani terapi rutin OAT terdapat kenaikan yang signifikan sehingga hasil dari data tersebut menunjukkan bahwa H_1 diterima, yaitu terdapat perbedaan kadar limfosit dan berat badan sebelum dan sesudah terapi OAT pada pasien tuberkulosis.

c. Pembahasan

Berdasarkan karakteristik subjek penelitian digambarkan bahwa populasi terbanyak dari penderita tuberkulosis berasal dari jenis kelamin laki-laki dan dari golongan rentang usia 56-65 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Muh. Rizal Ismail dan kawan-kawan (2011) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tentang “ Gambaran Foto Thoraks

Pada Penderita Dewasa dengan Diagnosis DM yang Disertai Tuberkulosis Paru“ yang menyatakan bahwa penderita laki-laki berjumlah 48 orang (53,33%) dan penderita perempuan berjumlah 42 orang (46,67%). Satu orang penderita (1,11%) pada kelompok umur 26 - 35 tahun, 9 orang penderita (10%) pada kelompok umur 36 - 45 tahun, 26 orang penderita (28,89%) pada kelompok umur 46 - 55 tahun, 37 orang penderita (41,11%) pada kelompok umur 56 - 65 tahun, dan 7 orang pasien (7,77%) pada kelompok umur > 65 tahun. Ada beberapa faktor kemungkinan yang menjadi risiko terjadinya penyakit tuberkulosis paru diantaranya yaitu faktor kependudukan (umur, jenis kelamin, status gizi, peran keluarga, tingkat pendapatan, tingkat pendidikan), faktor lingkungan rumah (luas ventilasi, kepadatan hunian, intensitas pencahayaan, jenis lantai, kelembaban rumah, suhu dan jenis dinding), perilaku (kebiasaan membuka jendela setiap pagi dan kebiasaan merokok) dan riwayat kontak (Achmadi, 2008). Sedangkan untuk penderita laki-laki lebih banyak daripada perempuan, menurut Neyrolles (2009), salah satu faktor yang menyebabkan penderita tuberkulosis lebih banyak pada laki – laki dibanding dengan perempuan adalah karena adanya faktor sosial ekonomi. Faktor sosial ekonomi menjadi hambatan dalam mengakses pelayanan kesehatan sehingga dapat menyebabkan tidak tercatatnya pasien tuberkulosis wanita, khususnya pada negara berkembang

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa responden merupakan pasien TB sebelum mendapatkan terapi rutin OAT didapatkan rata-rata kadar limfosit yang normal dan berat badan yang rendah. Gambaran limfosit yang normal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nugroho (2013) di Puskesmas Kradenan Kabupaten Grobogan dimana gambaran limfosit sebelum diberi perlakuan rata-ratanya sebesar 29.38 ± 3.89 , kadar terendah adalah 22% dan tertinggi 35% Hal ini menggambarkan bahwa proses inflamasi dari

tuberkulosis pada subjek penelitian ini belum mencapai kondisi dimana limfosit mengalami peningkatan (>40%) atau penurunan(<20%). Pada proses awal infeksi tuberkulosis, dimana *M. tuberculosis* terletak pada bagian apeks paru pasien, terjadi aktivasi polimorfonuklear (PMN) dan monosit oleh komponen protein dalam bakteri *M. tuberculosis*. Hal ini menyebabkan limfosit menuju ke paru-paru guna mengeliminasi bakteri (Kresno,1988). Hal tersebut diikuti juga oleh adanya peran dari sistem imun pada penderita tuberkulosis yang membuat sel *T helper-1* (Th1) sangat berperan pada sistem pertahanan tubuh terutama dalam menghadapi infeksi bakteri intraseluler. Salah satu sitokin yang diproduksi sel Th1 adalah *interferon gamma* (IFN- γ) yang berperan penting dalam mengeliminasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *Interferon gamma* bertugas untuk memperkuat potensi fagosit dari makrofag yang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu dengan cara menstimulasi pembentukan fagolisosom (Bell 2007.). *Interferon gamma* juga menstimulasi pembentukan radikal bebas untuk menghancurkan komponen bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu DNA dan dinding sel bakteri. Terjadinya gangguan atau penurunan aktivitas sel Th1 dan sitokinnya yaitu IFN- γ cukup bermakna dalam mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh terhadap penyakit tuberkulosis paru (Permatasari, 2005).

Limfosit dikatakan normal apabila kadar dalam tubuh ialah 20-40%. Apabila kadar dalam tubuh kurang dari 20%, maka dikatakan seseorang tersebut mengalami limfopenia. Penyakit infeksi yang paling umum yang terkait dengan limfopenia adalah sindrom imunodefisiensi didapat. Limfopenia ini disebabkan oleh kerusakan sel CD4 yang terinfeksi HIV-1 atau HIV-2. Limfopenia juga mungkin mencerminkan gangguan produksi limfosit dan proliferasi sekunder atas hilangnya fungsi normal dari thymus atau arsitektur limfoid. Penyakit virus dan bakteri lainnya dapat berhubungan juga dengan kondisi limfopenia.

Limfopenia menunjukkan adanya proses aktif tuberkulosis (Rahmawati, 2013). Tuberkulosis yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T sebagai akibat penurunan sel T4. Sel T8 tidak mengalami perubahan secara konsisten. Sel B total juga menurun (Oyer dan Schlossberg, 1994). Menurut Pilheu *et al.* (1997), pasien dengan TB aktif sering memiliki limfopenia yang biasanya kembali normal dalam 2 minggu setelah memulai terapi antimikroba yang tepat. Pada infeksi virus akut, limfosit dapat dihancurkan oleh infeksi, mungkin terperangkap dalam limpa atau kelenjar, atau mungkin bermigrasi ke saluran pernapasan (Van Campen, Easterday, dan Hinhshaw, 1989). Kondisi limfopenia juga dapat dikarenakan kekurangan zinc. Zinc sangat penting bagi perkembangan sel dan fungsi sel T normal (Prasad, 1984). Terapi zinc dapat memperbaiki kondisi limfopenia yang dikarenakan defisiensi zinc, dan fungsi dari limfositik juga terpulihkan. Limfositosis didefinisikan sebagai kondisi dimana jumlah limfosit mutlak melebihi 40% dalam tubuh. Limfositosis merupakan respon imun normal di dalam darah dan jaringan limfoid terhadap tuberkulosis. Repon ini menimbulkan limfadenopati terlokalisir atau generalisata, splenomegali dan peningkatan limfosit dalam sirkulasi (Oyer dan Schlossberg, 1994). Limfositosis menunjukkan proses penyembuhan tuberkulosis (Gay dan Athens, 1999). Kondisi lain yang memungkinkan terjadinya hal limfositosis adalah flu, cacar air, gondongan, *rubella*, *varicella*, batuk rejan (pertusis), *brucellosis*, dan herpes simpleks.

Sehingga pada penelitian ini, menggambarkan bahwa konsumsi rutin dari Obat Anti Tuberkulosis dapat meningkatkan kadar limfosit menjadi lebih tinggi dari sebelumnya (dalam batas normal). Hal ini guna meningkatkan pertahanan tubuh terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Peningkatan kadar limfosit menunjukkan proses penyembuhan tuberkulosis. (Rahmawati,2013)

Pada penelitian ini juga didapatkan berat badan pasien (dilihat dari Indeks Massa Tubuh) sebelum menjalani terapi rutin OAT rendah. Hal tersebut dikarenakan oleh TB merupakan *wasting or consumption disease* yang membuat adanya perubahan metabolik pada penderita tuberkulosis. Hal ini sesuai seperti yang dikatakan oleh Nasution (2015). Perubahan metabolik yang terjadi adalah *anabolic block* (Lettow, 2005). *Anabolic block* merupakan keadaan dimana asam amino tidak dapat dibangun menjadi protein yang lebih kompleks sehingga mengganggu jalannya metabolisme tubuh. Tuberkulosis aktif juga berhubungan dengan konsentrasi leptin pada serum darah yang rendah. Leptin adalah protein pleiotropic yang diproduksi terutama oleh sel adiposa dan produksinya akan menurun selama kekurangan gizi dan penurunan berat badan, kondisi yang berhubungan erat dengan TB aktif (Wieland *et al.*, 2005). Leptin berkaitan dengan proinflamasi sel T helper-1 (Th1) yang merupakan respon kekebalan tubuh terhadap status gizi dan keseimbangan energi (Fagioni, 2015). Ketika muncul gangguan terhadap leptin, maka akan terjadi penurunan nafsu makan yang memungkinkan terjadinya keadaan penurunan status nutrisi. Penurunan nafsu makan menyebabkan kelainan pada status nutrisi dengan cara mengurangi intake energi. Selain penurunan nafsu makan, terganggunya absorpsi nutrisi dan peningkatan katabolisme berpengaruh terhadap berat badan pasien (Nasution, 2015). Turunnya massa lemak tubuh tidak bisa sepenuhnya menjelaskan konsentrasi leptin yang rendah pada pasien TB. Massa lemak tubuh adalah penentu paling penting dari konsentrasi leptin, tetapi kelaparan, hormon (termasuk insulin dan kortisol), serta mediator inflamasi dapat memodulasi produksi leptin (Friedman, 1998). Penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa lipopolisakarida, TNF, dan IL-1 β meningkatkan konsentrasi leptin dalam serum dan leptin mRNA dalam jaringan adipose (Ahima, 1996). Pada penelitian van Crevel *et al.* (2001) di sebuah klinik di Jakarta

membuktikan bahwa dari 60 pasien yang digunakan sebagai subjek penelitian, 38 diantaranya mengalami kenaikan konsentrasi leptin dan perbaikan dari gejala – gejala 1-3 minggu setelah dimulainya pengobatan. Mereka berpendapat bahwa tuberkulosis sangat berpengaruh terhadap kehilangan lemak tubuh, pengurangan asupan energi, dan respon imun dalam mengurangi produksi leptin.

Sehingga pada penelitian ini menunjukkan bahwa setelah pasien TB mengonsumsi rutin Obat Anti Tuberkulosis selama 6 bulan, terjadi kenaikan berat badan pasien yang semula kecil menjadi besar (dalam batasan Indeks Masa Tubuh normal). Hal ini dikarenakan oleh karena pemberian OAT menyebabkan bebasnya tubuh dari infeksi TB sehingga mengakibatkan kondisi kesehatan pasien membaik dan nafsu makan meningkat kembali (Rahman,2014).