

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) masih menjadi salah satu masalah kesehatan dunia, dimana 2-3 milyar penduduk dunia diperkirakan telah terinfeksi TB (World Health Organization, 2015). Berdasarkan *Global Tuberculosis Report* WHO (2015) pada tahun 2014 insidensi TB secara global diperkirakan sebesar 9,6 juta kasus, atau 133 kasus per 100.000 populasi, dan diperkirakan pula 1,5 juta orang meninggal akibat penyakit ini. Pada anak-anak (usia <15 tahun), insidensi tuberkulosis pada tahun 2014 sebesar 359.000 kasus, dan angka kematian sebesar 136.000 anak.

Pemberantasan penyakit TB termasuk dalam prioritas program pengendalian penyakit di Indonesia. Berdasarkan data dari *Global Tuberculosis Report* WHO (2015), pada tahun 2014 Indonesia menempati urutan kedua terbanyak setelah India dalam hal jumlah kasus baru TB, yaitu sebanyak 1 juta orang, dua kali lebih banyak daripada perkiraan pada tahun sebelumnya. Diperkirakan sebanyak 100.000 orang meninggal akibat TB di Indonesia. Prevalensi TB di Indonesia adalah 647.000 penderita per 100.000 penduduk, dengan angka mortalitas 41.000 per 100.000 penduduk. Menurut RISKEDAS 2007, prevalensi TB paru di Indonesia adalah 0,99 %, dimana Sumatera Barat merupakan 1 dari 17 provinsi yang prevalensinya di atas prevalensi nasional. Pada anak, prevalensi TB paru di Indonesia sebesar 1,76 % (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2008).

Penelitian-penelitian dalam 2 dekade terakhir menunjukkan adanya hubungan antara kadar vitamin D yang rendah dengan menurunnya imunitas paru dan saluran

nafas terhadap penyakit tertentu, antara lain TB (Gombart, 2009; Hansdottir and Monick, 2011; Liu *et al.*, 2006). Defisiensi dan insufisiensi vitamin D masih menjadi masalah kesehatan dunia, baik di negara maju maupun negara berkembang (Gombart, 2009). Diperkirakan sebanyak 1 milyar penduduk mengalami defisiensi dan insufisiensi vitamin D, dimana anak-anak termasuk kelompok yang mempunyai risiko yang lebih tinggi mengalami keadaan ini (Holick, 2007). Metabolit aktif vitamin D, 1,25(OH)D (kalsitriol), dapat memicu respons imun alamiah dan adaptif terhadap infeksi mikroba (Gombart, 2009). Kalsitriol menimbulkan respon imun adaptif secara tidak langsung, melalui mekanisme supresi ekspresi *Major Histocompatibility Complex Class II* (MHC class II) dan sekresi interleukin (IL)-12 oleh *antigen-presenting cells* (APC), dan secara langsung, yaitu dengan menekan sekresi interferon (IFN)- γ dan IL-2 dari sel Th1 CD4⁺ (Coussens *et al.*, 2012). Liu *et al.*, (2006) menunjukkan bahwa *M. tuberculosis* yang masuk akan berinteraksi dengan *toll-like receptor* (TLR) dan menyebabkan diekspresikannya gen reseptor vitamin D (VDR) dan gen CYP27B yang mengubah kalsidiol menjadi kalsitriol. Kemudian kalsitriol akan berikatan dengan VDR yang dapat menimbulkan ekspresi gen katelisin yang bekerja menghancurkan bakteri *M. tuberculosis* yang telah difagositosis (Gombart, 2009).

Infeksi *M. tuberculosis*, sebagaimana agen infeksius lainnya, pada mulanya akan menimbulkan respons imun alami, antara lain adalah keluarnya sitokin-sitokin. Sitokin yang dihasilkan pada awal infeksi ini menentukan respon imun berikutnya. Sitokin awal ini memobilisasi respon alami untuk mengontrol penyebab infeksi. Kemudian, sitokin mengatur respon imun adaptif dengan cara meningkatkan ekspresi fungsi sel T yang sesuai (Ladel, Szalay, Riedel and

Kaufmann, 1997). Salah satu sitokin yang dihasilkan pada infeksi adalah interleukin-12 (IL-12) yang merupakan mediator utama imunitas non spesifik dini terhadap mikroba intraseluler dan memegang peranan penting dalam imunitas seluler spesifik. IL-12 memicu perkembangan sel TH1. Oleh karena itu, induksi IL-12 sangat penting karena sel TH1 menghasilkan interferon gamma (IFN- γ) yang berperan dalam fungsi proteksi terhadap patogen intraseluler (Ladel *et al.*, 1997; Shahemabadi *et al.*, 2010). Temuan dalam penelitian menunjukkan bahwa defisiensi IL-12p40 menyebabkan seseorang rentan terinfeksi TB (Cooper, Solache and Khader, 2007).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin meneliti hubungan antara kadar vitamin D dan kadar IL-12 dengan hasil uji tuberkulin pada anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru basil tahan asam (BTA) positif.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah kadar vitamin D pada anak dengan hasil uji tuberkulin positif dan negatif yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif?
2. Bagaimanakah kadar IL-12 pada anak dengan hasil uji tuberkulin positif dan negatif yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif?
3. Apakah ada hubungan antara kadar vitamin D terhadap hasil uji tuberkulin pada anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif ?

4. Apakah ada hubungan antara kadar interleukin-12 terhadap hasil uji tuberkulin pada anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar vitamin D dan kadar interleukin-12 dengan hasil uji tuberkulin pada anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui kadar vitamin D pada anak dengan hasil uji tuberkulin positif dan negatif yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif.
2. Mengetahui kadar IL-12 pada anak dengan hasil uji tuberkulin positif dan negatif yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif.
3. Mengetahui hubungan kadar vitamin D dengan hasil uji tuberkulin pada anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif.
4. Mengetahui hubungan kadar interleukin-12 dengan dengan hasil uji tuberkulin pada anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru BTA positif.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan tambahan pengetahuan mengenai peran vitamin D dan interleukin-12 terhadap sistem imun tubuh, terutama pada

infeksi tuberkulosis, sehingga dapat dipertimbangkan dalam penatalaksanaan infeksi tuberkulosis.

