

**LITERATURE REVIEW :PENGARUH PEMBERIAN
PENGOBATAN OBAT ANTI TUBERCULOSIS
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-10
PADA TUBERCULOSIS**

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun oleh :
Noviyanti Rahman Laboy
1711304079**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

**LITERATURE REVIEW :PENGARUH PEMBERIAN
PENGOBATAN OBAT ANTI TUBERCULOSIS
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-10
PADA TUBERCULOSIS**

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat Mencapai Gelar

Sarjana Terapan Kesehatan

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium MedisFakultas

Ilmu Kesehatan

di Universitas 'Aisyiyah

Yogyakarta



Disusun Oleh:

Noviyanti Rahman Laboy

1711304079

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

**LITERATURE REVIEW :PENGARUH PEMBERIAN
PENGOBATAN OBAT ANTI TUBERCULOSIS
TERHADAP KADAR *INTERLEUKIN-10*
PADA *TUBERCULOSIS* ¹⁾**

Noviyanti Rahman, ²⁾ Farida Noor Irfani³⁾

ABSTRAK

Latar Belakang: *Tuberculosis* adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Tuberculosis* yang mudah menular dan menyerang sistem organ paru. Infeksi TB juga disebabkan karena terjadinya penurunan sistem imun. *Interleukin-10* merupakan sitokin *anti inflammatory*. Sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan sel T selama infeksi TB. Dalam lingkup penyakit infeksi, sel T regulator merupakan sumber utama IL-10. Obat Anti Tuberculosis (OAT) merupakan antibiotik yang sering di gunakan pada pengobatan pasien Tuberkulosis.

Tujuan Penelitian: Mengetahui pengaruh pemberian Obat Anti Tuberculosis sebagai imunomodulator pada pasien dengan Tuberculosis

Metode Penelitian: Studi *Literature* dengan melakukan pencarian jurnal pada database *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Science Direct* dalam rentang waktu 2011-2020 dengan menggunakan metode PICO. Jurnal yang dicari yaitu tentang penelitian pengukuran kadar *Interleukin-10* pada pasien dengan *Tuberculosis*

Hasil Penelitian: Hasil penelusuran *Literature* diperoleh 10 jurnal yang menunjukkan bahwa kadar *Interleukin-10* pada kelompok *Tuberculosis* lebih tinggi daripada kelompok normal. pada kelompok *Tuberculosis* dengan perlakuan pemberian Obat Anti Tuberculosis ditemukan kadar *Interleukin-10* yang lebih rendah daripada kelompok *Tuberculosis* tanpa perlakuan.

Simpulan: Adanya pengaruh berupa penurunan kadar *Interleukin-10* pada kelompok *Tuberculosis* yang diberi perlakuan pemberian Obat Anti Tuberculosis (OAT) akan tetapi tidak signifikan

Saran: perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengukuran kadar *Interleukin-10* pada pasien Tuberculosis sebelum dan sesudah pengobatan.

Kata kunci : *Tuberculosis, Interleukin-10, Anti Tuberculosis Drugs*

¹⁾ Judul skripsi

²⁾ Nama mahasiswa

³⁾ Nama dosen pembimbing skripsi

PENDAHULUAN

Tuberculosis adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri yang mudah menular dan menyerang sistem organ paru. Infeksi TB juga disebabkan karena terjadinya penurunan sistem imun. Pada tahun 2014 kasus TB di seluruh dunia diperkirakan terdapat 9,6 juta dengan angka kematian sebesar 1,5 juta kasus. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2017 Indonesia menempati posisi ke-3 setelah India dengan insidens 550.000-1.300.000 kasus. (WHO, 2017).

Pemeriksaan sputum berfungsi untuk diagnosis, menilai keberhasilan terapi dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan ulang sputum bakteri tahan asam (BTA) merupakan cara terpenting untuk mengetahui hasil kemajuan pengobatan. Keberhasilan pengendalian tergantung pada diagnosis dan pengobatan yang tepat. Selain itu juga upaya untuk memonitor serta mengevaluasi pengobatannya. Jumlah efektifnya monitor pengobatan TB dapat menyebabkan berkembangnya *strain multi drugs resistant* (MDR) (Adrian TBR, 2015).

Respons protektif terhadap TB melibatkan sekresi sitokin proinflamasi (sebagai *TNF- α* , *IL-12*, *IL-1 β* dan *IFN- γ* , *IL-17*) sehingga tubuh mensekresi sitokin anti inflamasi (sebagai *TGF- β* dan *IL-10*) yang di mana fungsinya untuk mencegah kerusakan berlebihan akibat faktor proinflamasi tersebut yang berperan penting dalam sistem imun.

Interleukin-10 merupakan sitokin anti inflamatory. Sitokin yang di produksi oleh makrofag dan sel T selama infeksi TB. Dalam lingkup penyakit infeksi, sel T regulator merupakan sumber utama IL-10. Selama infeksi oleh TB, Treg menunjukkan kemampuan membatasi akumulasi sel T di paru sehingga membatasi respons efektor

selanjutnya. *Interleukin-10* (IL-10) adalah sitokin yang memiliki peran berlawanan dengan IL-17. Sitokin ini memiliki kemampuan menonaktifkan makrofag, menghambat produksi IL-12, yang juga akan menghambat produksi IFN- γ . Selain itu, IL-10 secara langsung menghambat respons sel T CD4+ serta menghambat fungsi *antigen-presenting cell* (APC) pada sel yang terinfeksi bakteri TB. (Abdallah, et al. 2016).

Obat Anti Tuberculosis (OAT) merupakan antibiotik yang sering digunakan pada pengobatan pasien Tuberculosis. Obat anti tuberkulosis bukan hanya obat tunggal, tetapi merupakan obat kombinasi yang terdiri dari beberapa jenis, yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol pada tahap intensif dan isoniazid, rifampisin pada tahap lanjutan. Pada kasus tertentu diperlukan tambahan suntikan streptomisin. (Kartika, 2014)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan *Literature Review* yang membahas mengenai kajian literature tentang pengaruh pemberian Obat Anti Tuberculosis terhadap kadar interleukin-10 pada Penderita Tuberculosis. Pemilihan kajian literature ini dilakukan karena masih terbatasnya pengetahuan masyarakat dalam penggunaan Obat Anti tuberkulosis. Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan pencarian kata kunci yang merujuk pada penelitian ini.

Tabel 3.1 pola kata kunci penelitian

PICO	Kata Kunci
Population/Patient/Problem	Tuberculosis
Intervention	Anti Tuberculosis
Comparison	
Outcome	Interleukin-10

Data yang digunakan pada jurnal ini merupakan data yang diperoleh dari database yang memuat literatur berbahasa

Indonesia maupun berbahasa Inggris seperti PubMed, Google Scholar dan Science Direct. Kata kunci ditelusuri dengan memperhatikan pola kerangka kerja alat pencari atau search engine. Adapun pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini adalah PICO (Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome) yang disajikan pada Tabel 3.1. Kata kunci yang digunakan adalah “*Tuberculosis*”, “*Anti Tuberculosis Drugs*”, “*Interleukin-10*”. Kriteria literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 22.568 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan telaah, hanya

B. Pembahasan

Kaitan kadar *Interleukin-10* dengan anti inflamasi pada tuberculosis

Tuberkulosis merupakan penyakit yang di akibatkan oleh bakteri yang pada umumnya menyerang paru-paru. droplet yang terhirup akan di fagosit oleh makrofag alveolar. makrofag akan berusaha menghancurkan patogen dan mengangkutnya menuju saluran kelenjar limfe. bakteri yang terdapat pada lesi granulomatus kemudian akan terbentuk, granula tidak secara langsung menyebabkan penyakit. pada individu dengan imunodefisiensi memiliki peluang untuk tuberculosis berkembang dengan mudah. (Dachlan YP, 2013)

beberapa penelitian menyatakan bahwa, laki-laki lebih rentan terkena infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* karena berkaitan dengan kebiasaan merokok yang sebagian besar terjadi pada laki-laki sehingga menyebabkan gangguan pada sistem imunitas saluran pernapasan yang mengakibatkan infeksi tuberculosis lebih mudah menyerang. racun asap rokok menyebabkan kerusakan mukosiliar pada sistem imunitas saluran pernapasan serta

yang digunakan adalah jurnal elektronik, dapat diakses full text, jenis studi randomized controlled trial (RCT), clinical trial, comparative study, cross-sectional study, serta tahun terbit jurnal antara 2011-2021.

Literatur yang melakukan pemeriksaan Interleukin-10 pada bakteri Tuberculosis yang diberikan obat anti tuberculosis dan dibandingkan dengan tanpa diberikan obat anti tuberculosis.

terdapat 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini.

menurunkan respon terhadap antigen yang di mana tuberculosis paru meningkat. selain itu, laki-laki juga kurang memperhatikan kesehatan dan kebiasaan hidup sehari-hari yang lebih banyak menghabiskan waktu di luar rumah karena bekerja sehingga menimbulkan faktor pemicu terjadinya penyakit tuberculosis paru, yang dimana hal ini berdampak pada rendahnya sistem imunitas.

Menurut dugaan para ahli adanya gangguan sistem imun pada penderita TB. sel T helper (Th1) sangat berperan penting dalam mempertahankan sistem imun pada tubuh terutama dalam menghadapi infeksi bakteri intraseluler. perkembangan suatu penyakit di tentukan oleh keseimbangan pergeseran antara produksi sitokin dari sel Th1 dan Th2. respon imun terhadap *Mycobacterium Tuberculosis* tidak hanya merangsang sel Th1 yang di anggap protektif akan tetapi respon imun juga merangsang sel Th2 yang di anggap tidak protektif.

Produksi sitokin anti inflamasi seperti

IL-10 (di produksi oleh Th2) dapat menurunkan respon imun dan mampu membatasi kerusakan jaringan yang disebabkan oleh bakteri MTb dengan menghambat respon inflamasi yang berlebihan. produksi IL-10 yang berlebihan dapat menyebabkan kegagalan dalam mengendalikan infeksi yang menyebabkan penyakit Tuberkulosis semakin meluas. *Interleukin-10* (IL-10) merupakan salah satu sitokin yang berperan sebagai respon anti inflamasi dan faktor penghambat sitokin- sitokin proinflamasi pada peradangan Tuberculosis. IL-10 di produksi oleh *se-sel Th2, subset sel T CD4+* termasuk *Th1 dan Th17, sel B, neutrofil, makrofag,* dan beberapa *subset sel dendrit.*

Mycobacterium tuberculosis yang aktif secara metabolik, memproduksi protein sekresi berupa *Early Secreted Antigenic Target kDa 6 (ESAT 6)* dan *Culture Filtrate Protein 10 (CFP-10)*. ESAT-6 dan CFP-10 berpotensi untuk di gunakan sebagai antigen dalam diagnosis tuberkulosis kedua antigen sekresi faktor virulensi tersebut menstimulas aktivasi limfosit T sehingga memproduksi interleukin 10 (IL-10). (Wibowo dan Tambunan, 2017)

Selain sebagai penghambat inflamasi, kadar *Interleukin-10* di gunakan untuk menilai adanya progresivitas pada tuberkulosis.

**pada tabel 4.2 berikut:
Perbandingan kadar IL-10 di
sajikan**

Peneliti	Populasi/ke lompok	Hasil penelitian (kadar IL-10 pg/mL)	Ref
Emizola, et al (2015)	22 orang (II=TB;I=normal)	II= <40 I= < 20	II=123,2±79,9 I=78,4±50
Setiawan, et al (2016)	30 orang (II=TB;I=normal)	II= 5,7 I=1	II=251,698±18,1132 I=235,7000±41,6337
Shermeh, et al (2020)	87 orang (II=TB;I=normal)	II= 9,8 (8,6-12,1) I= 6,4 (5,9-8,2)	II=9,8(8,6-12,1) I=6,4 (5,9-8,2)

Kadar IL-10 pada *Tuberculosis* lebih tinggi di bandingkan pada kelompok normal. Hal ini di dukung oleh penelitian yang di lakukan oleh Peresi, et al (2013), yaitu rata-rata kadar IL-10 pada kelompok orang dengan Tuberculosis aktif sebesar <40 pg/mL. adapun penelitian yang lain yang juga mendukung pernyataan bahwa kadar IL-10 lebih tinggi pada kelompok *Tuberculosis* di banding kelompok normal adalah penelitian Lihawa, et al. (2015). penelitian tersebut menunjukkan bahwa kadar IL-10 pada kelompok orang dengan *Tuberculosis* sebesar 5,7.

Penelitian lain mendukung pernyataan bahwa kadar IL-10 lebih tinggi pada kelompok *Tuberculosis* di banding kelompok normal adalah penelitian yang di lakukan oleh Emizola, et al. (2016). penelitian tersebut membuktikan bahwa kadar IL-10 kelompok *Tuberculosis* sebesar (123,2±79,9 pg/mL). Selain itu terdapat penelitian yang telah di lakukan oleh Setiawan, et al. (2016). penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar IL-10 yang signifikan antara orang yang terinfeksi *Tuberculosis* dengan kelompok normal, yaitu kadar IL-10 pada penderita TB sebesar 251,698±18,1132 pg/mL, sedangkan kadar IL-10 pada kelompok normal lebih rendah, yaitu sebesar 235,7000±41,6337 pg/mL.

Pada subyek penelitian *Tuberculosis*

Multi-drugs Resistant (TB-MDR), kadar IL-10 juga di temukan lebih tinggi pada kelompok TB-MDR di bandingkan kelompok normal.penelitian tersebut di lakukan oleh Shermeh,et.al(2020),menyatakan bahwa kadar IL-10 pada kelompok TB-MDR sebesar 9,8 pg/mL.Berbagai temuan hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa kadar IL-10 lebih tinggi pada *Tuberculosis* di banding dengan kondisi normal.

Perbedaan kadar IL-10 sebelum dan sesudah pengobatan

Berdasarkan hasil statistik,dari populasi yang terinfeksi tuberkulosis,hanya sekitar 5-10% yang kemudian menjadi tuberkulosis aktif dengan berbagai manifestasinya yang di sebabkan karena adanya keseimbangan pertahanan tubuh penderita dan bakteri.

Seperti yang telah di ketahui bahwa lesi TB utamanya terdiri dari sel-sel imun,maka dari itu kerusakan jaringan ataupun perjalanan penyakit merupakan respon dari penderita dalam membangun pertahanan sistem imun terhadap antigen TB,di mana hal ini dapat di lihat dengan mendeteksi sitokin-sitokin seperti interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α), dan interleukin-10 (IL-10).IFN- γ di produksi oleh *Cluster of Differentiation 4* (CD4⁺) Th1 berperan sebagai sitokin utama yang melawan infeksi MTb. Sedangkan peranan TNF- α dan IL-10 saling bertentangan selama infeksi MTb,di mana TNF- α berperan mempertahankan fungsi tuberkulostatik makrofag sedangkan IL-10 berperan mempertahankan fungsi makrofag sehingga efek mikobakterisidal tertekan dan MTb dapat memperbanyak diri dan bila terjadi overload dari bakteri memungkinkan terjadinya mutasi spontan dimana MTb membentuk kekebalan terhadap obat anti tuberkulosis (Cooper am,2013)

Beberapa penelitian mendapati hasil bahwa terjadi penurunan kadar *Interleukin-10* setelah menjalani pengobatan fase intensif selama 2 bulan dan mengalami peningkatan kembali pada saat akhir terapi (6 bulan) meskipun secara statistik tidak signifikan ($p>0,05$).hal in sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa IL-10 merupakan sitokin yang menghambat kerja dari makrofag dalam memfagositosis basil TB. Kadar IL-10 yang tinggi akan menyebabkan kegagalan dari makrofag dan sel T sitotoksik untk mengeliminasi basil. Oleh sebab itu IL-10 harus mengalami penurunan selama masa pengobatan agar sistem imun mampu mengeliminasi basil TB.

Interlukin-10 sebagai regulator dari sel T regulator (treg) akan mengatur proses inflamasi yang terjadi. Kadar IL-10 menurun pada bulan kedua,karena pada tahap itu sistem imun masih membutuhkan kerja dari proses inflamasi.IL-10 merupakan sitokin anti inflamasi yang bertugas menekan kerja sitokin proinflamasi,menghambat proses fagositosis dan pembunuhan mikroba melalui produksi dari *Reactive oxygen species* (ROS) dan intermediat nitrogen,karena ada respons terhadap interferon-,karena ada respons terhadap interferon- γ .terjadinya penurunan kadar IL-10,maka aktivitas dari sitokin proinflamasi akan mengalami peningkatan karena tidak tersupresi oleh sitokin anti inflamasi. Kadar IL-10 yang menurun juga di sebabkan karena modifikasi respon imun dalam mengatasi infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*,yaitu dalam sekresi sitokin pada stage yang berbeda dari infeksi TB. Selain itu pemberian terapi OAT tampaknya juga mempengaruhi kadar Sitokin *Interleukin-10*. (Djoba,et.al,2009)

Kadar interleukin yang meningkat hingga akhir terapi (6 bulan) bisa di sebabkan oleh penurunan respon terhadap infeksi patogen

intraseluler oleh karena penurunan resistensi terhadap infeksi. IL-10 sebagai regulator berfungsi menyeimbangkan agar proses inflamasi tidak berlebihan, sehingga kadarnya dapat kembali naik untuk menekan aktivitas sitokin proinflamasi.

Kelompok penelitian dengan Tuberkulosis yang di berikan pengobatan antituberkulosis, kadar IL-10 akan menurun atau lebih rendah pada bulan kedua dan mengalami peningkatan di bulan akhir terapi (bulan 6) apabila di bandingkan dengan kelompok Tuberkulosis tanpa pemberian pengobata antituberkulosi. Perbandingan kadar IL-10 tersebut di sajikan pada tabel 4.3 berikut ini.

Tabel 4.3 kadar IL-10 Tuberkulosis pada kelompok perlakuan dan tanpa perlakuan

Populasi	kelompok pengobatan 2-3 bulan (pg/mL)	kelompok pengobatan bulan (pg/mL)	Ref
31 orang	<35 pg/mL	<50 pg/mL	1
22 orang	114,082±65,68	185,09±158,9	3

Hasil yang di dapat dalam penelitian sejalan dengan hasil yang di peroleh oleh peresi, et.al. yang melakukan pengukuran kadar IL-10 pada 31 orang penderita TB paru BTA + di brazil. Ia mendapati bahwa pada 3 bulan pertama pengobatan, terjadi penurunan kadar IL-10 dari <40 pg/mL sebelum pengobatan menjadi <35 pg/mL pada awal bulan ketiga ($p > 0,05$) dan terjadi peningkatan pada bulan keenam menjadi <50 pg/mL.

Kadar IL-10 juga di temukan lebih rendah pada penelitian yang di lakukan oleh Emizola, et.al. yang melakukan pengukuran pada 22 orang penderita TB paru BTA+ di malang, ia mendapati bahwa pada 2 bulan pertama pengobatan, terjadi

penurunan kadar IL-10 dari $123,2 \pm 79,9$ pg/mL sebelum pengobatan menjadi $114,0 \pm 65,6$ pg/mL di akhir bulan kedua ($p > 0,05$) dan terjadi peningkatan pada bulan keenam menjadi $185,09 \pm 158,9$.

Penelitian lain mencoba mengkaitkan kadar IL-10 dengan kejadian tuberkulosis resistan obat (MDR-TB) seperti yang di lakukan oleh Lihawa, et.al. (2015) di surabaya. penelitian tersebut melibatkan 30 pasien TB kasus baru dan 19 orang kasus TB MDR dan menganalisis apakah terdapat perbedaan kadar IL-10 pada kedua kelompok tersebut. hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa kadar IL-10 pada kelompok TB MDR ($5,7 \pm 3,3$ pg/mL) dan TB paru kasus baru ($7,0 \pm 3,4$ pg/mL); ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini dapat membuktikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar IL-10 antara kelompok yang mengalami konversi dan kelompok yang tidak mengalami konversi sputum selama 2 bulan pengobatan ($p > 0,05$).

Penelitian lain mendukung pernyataan bahwa kadar IL-10 dengan kejadian tuberkulosis resistan obat (MDR-TB) yang di lakukan oleh Butov, et.al. (2015) di ukraina. penelitian tersebut melibatkan 140 pasien TB MDR dan TB non MDR serta menganalisis apakah terdapat perbedaan kadar IL-10 antara kedua kelompok tersebut. hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa kadar IL-10 pada kelompok TB MDR ($38,01$ pg/mL) dan TB non MDR ($43,88$ pg/mL); ($0,05$).

Berdasarkan penelitian yang di lakukan oleh Ita, et.al. (2017) di surakarta. penelitian tersebut melibatkan 105 psien MDR-TB yang menghubungkan jenis kelamin, umur, riwayat pengobata OAT, status gizi, dan kebiasaan merokok dengan kesembuhan MDR-TB. menurut hasil penelitian di dapatkan rerata umur pasien MDR-TB yang sembuh adalah $40,43 \pm 12,10$ tahun sedangkan pasien

gagal/meninggal sebanyak 38,7±0,71 tahun. selain faktor umur pasien MDR-TB sembuh dan gagal/meninggal lebih banyak pada perokok, di mana pasien sembuh sebanyak 53 pasien (63,1%) dan pasien MDR-TB gagal/meninggal sebanyak 14 pasien (56,7%). Adapun pasien MDR-TB sembuh dan gagal/meninggal lebih banyak memiliki riwayat pengobatan OAT kategori II, di mana pasien sembuh sebanyak 52 orang (61,9%) dan pasien gagal/meninggal sebanyak 15 orang (71,4%). Penelitian *Sharma, et al. (2006)* melaporkan riwayat pengobatan OAT sebelumnya merupakan faktor risiko MDR-TB. Teori menyatakan riwayat pengobatan OAT ulang yang tidak adekuat menyebabkan fenomena fall and rise (jatuh dan bangkit) MTb.

Pada penelitian yang di lakukan oleh *Prihantika, et al. (2019)* di Sumatera selatan. penelitian ini melibatkan 49 orang, dengan penderita TB aktif sebanyak 21 orang pasien TB kasus baru dan TB laten sebanyak 28 orang dengan riwayat kontak pasien TB aktif. hasil penelitian yang di dapatkan kadar IL-10 setelah stimulasi dengan antigen EC610 lebih tinggi pada TB aktif daripada TB laten yang di mana terdapat perbedaan bermakna. penelitian sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya bahwa rerata kadar IL-10 setelah di stimulasi antigen ESAT-6 lebih tinggi pada TB aktif daripada TB laten dan terdapat perbedaan bermakna antara kadar IL-10 orang sehat dan TB laten, juga antara TB aktif dan TB laten. tingginya kadar IL-10 pada TB aktif kemungkinan terjadi karena subjek penelitian merupakan pasien TB kasus baru yang berada pada fase

DAFTAR PUSTAKA

Abdalla AE, Lambert N, Duan X, Xie J. *Interleukin-10 family and tuberculosis: an old story renewed*. Int J Biol Sci. (2016) 12:710–7.10.7150/ijbs.13881

awal infeksi, respon inflamasi sedang meningkat maka kadar sitokin IL-10 yang di produksi oleh treg juga meningkat untuk menetralkan proses inflamasi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Kadar IL-10 lebih tinggi pada Tuberculosis daripada kelompok normal
2. Terdapat penurunan kadar IL-10 penderita TB paru kasus baru setelah menjalani pengobatan intensif 2 bulan, akan tetapi tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$)
3. Terdapat peningkatan kadar IL-10 penderita TB paru kasus baru pada bulan keenam pengobatan setelah mengalami penurunan di bulan kedua
4. Tidak terdapat hubungan antara riwayat pengobatan pasien TB MDR dan kategori IL-10 (nilai signifikansi $> 0,05$)

Saran

Berdasarkan *Literature review* yang di lakukan, beberapa saran di buat untuk di tujukan kepada peneliti selanjutnya dan instansi kesehatan sebagai berikut:

1. Peneliti selanjutnya di harapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai keberhasilan pengobatan dengan melakukan pengukuran kadar IL-10 penderita TB paru sebelum pengobatan, dan setelah selesai pengobatan.
2. Peneliti selanjutnya di harapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai keberhasilan pengobatan dengan melakukan pengukuran kadar IL-10 dengan menggunakan dosis bervariasi.

Adrian TBR, Montiel JL, Fernandez G, Valecillo A, Role of cytokines And other factors involved in the *Mycobacterium Tuberculosis infection*. World Journal of

- Immunology*.2015;5(1);16-50.
- Ahmad S,2011.Pathogenesis immunology and diagnosis of latent *Mycobacterium Tuberculosis Infection*. Clinical and development immunology Hindawi Publishing Corporation.2011:1-7
- Cooper AM, is IL-17 required to control tuberculosis? In : quesniaux V, Ryffel B, Padova F, editors. IL-17,IL-22 and their producing cells: role in inflammation and autoimmunity.2nd edition. New York: springer Basel : 2013:189-205.
- Cooper AM,is IL-17 required to control tuberculosis In :quesniaux V,Ryffel B,Padova F,editors.IL-17,IL-22 and their producing cells: role in inflammation and autoimmunity.2nd edition.New York:springer Basel :2013:189-205.
- Dachlan YP. Immunology tuberculosis, system imun, pembentukan granuloma, dormansi, reaktivasi inf, infeksi laten, *MDR tuberculosis*. In the problem of MDR TB from basic to clinic and community. Soedarsono, Widodo ADW, Hidayat B (editor). RSPTI-UNAIR. 2013:1-16
- Dachlan YP. Immunology tuberculosis, system imun, pembentukan granuloma, dormansi, reaktivasi inf, infeksi laten, MDR tuberculosis. In the problem of MDR TB from basic to clinic and community. Soedarsono, Widodo ADW, Hidayat B (editor). RSPTI-UNAIR. 2013:1-16.
- Djoba SJ, Beyers N, Van Helden P, Walzl G. Differential cytokine secretion and early treatment response in patients with pulmonary tuberculosis. *Clinical and Experimental Immunology*. 2009; 156(1):69-77.
- Getahun Haileyesus, et al. International Standards for Tuberculosis Care, Edition 3. *Tuberculosis Care I*. San Francisco ; 2014.
- Kartika,A.K(2015).Hubungan Antara Home Visit,Peran Pemantau Minum Obat dengan Kepatuhan Berobat Pada Pasien Tuberculosis di Wilayah Kerja Puskesmas Jatilawang Tahun 2015.Skripsi.Program Studi Keperawatan S1 Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberculosis. Jakarta; 2013: 1- 102.
- Lago PM, Boéchat N, Migueis DP, Almeida AS, Lazzarini LC, Saldanha MM, et al. *Interleukin 10* and *interferon-gamma* patterns during tuberculosis treatment: possible association with recurrence. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16(5):656–9.
- Mihret A and Abebe M,Cytokines And Chemokines as biomarkers of tuberculosis.*J.Mycobac Dis*.2013:3:2-4
- Persatuan Dokter Paru Indonesia. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberculosis di Indonesia. Jakarta; 2011: 1-64.
- Rezky, G. (2020). Kerangka Konsep Penelitian. Diambil dari Academia.edu: https://www.academia.edu/10558250/Kerangka_Konsep_Penelitian. Diakses April 2021).
- Riou C, Peixoto BP, Roberts L, Ronacher K, Walzl G, Manca C, et al. Effect of standard tuberculosis treatment on plasma cytokine levels in patients with active pulmonary tuberculosis.

- PLoS ONE. 2012;7(5):e36886.
- Saraiva M, O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells. *Nat Rev Immunol.* 2011;10(3):170-81. Singh S, Maniakis-Grivas G, Singh UK, Asher RM, Mauri F, Elkington PT, et al. Interleukin-17 regulates matrix metalloproteinase activity in human pulmonary tuberculosis. *J Pathol.* 2018; 244(3):311–322. 10.1002/path.5013
- Todar K. *Mycobacterium Tuberculosis.* Textbook Bacteriology Online. *University of Wisconsin Department of Bacteriology Madison.* Wisconsin; 2012.
- Wibowo RY., Tambunan BA., et al. 2017. Ekspresi IFN- γ oleh Sel T CD4+ dan CD8+ Setelah Stimulasi Antigen Fusi *ESAT-6-CFP-10* pada Pasien Tuberkulosis Paru aktif. Universitas Airlangga. Surabaya.
- World Health Organization.* Global Tuberculosis Report 2012. Geneva:WHO Press, 2012:9-11,115



unisa
Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta