

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jumlah orang yang baru didiagnosis menderita *Bacterium Tuberculosis* (TB) di seluruh dunia dilaporkan sebanyak 7,5 juta orang pada tahun 2022. Angka ini merupakan jumlah tertinggi sejak WHO memulai pemantauan TBC global pada tahun 1995, melampaui angka dasar pra-COVID (dan puncak historis sebelumnya) yaitu 7,1 juta orang pada tahun 2019, dan lebih tinggi lagi dari 5,8 juta pada tahun 2020 dan 6,4 juta pada tahun 2021. Secara global, perkiraan tingkat kejadian TBC (kasus baru per 100.000 penduduk per tahun) adalah 133 (95% UI: 124–143) pada tahun 2022 di seluruh dunia, diperkirakan 10,6 juta orang (95% UI: 9,9–11,4 juta) menderita TB pada tahun 2022, naik dari perkiraan terbaik sebesar 10,3 juta pada tahun 2021 dan 10,0 juta pada tahun 2020 (WHO, 2023).

Secara global pada tahun 2022, TB menyebabkan sekitar 1,30 juta kematian (95% UI: 1,18–1,43 juta). Angka ini turun dari perkiraan terbaik sebesar 1,4 juta pada tahun 2020 dan 2021 dan hampir kembali ke angka tahun 2019, Penurunan bersih jumlah kematian global yang disebabkan oleh TB dari tahun 2015 hingga 2022 adalah sebesar 19%, jauh dari target Strategi Akhir TB WHO yang menyatakan penurunan sebesar 75% pada tahun 2025 (WHO, 2023).

Estimasi insiden TB Indonesia tahun 2021 sebesar 969.000 atau 354 per 100.000 penduduk. Insiden TB pada tahun 2021 terjadi peningkatan 18% (absolut tahun 2020; 819.000 tahun 2021; 969.000 dan rate per 100.000 penduduk tahun 2020; 301 tahun 2021; 354) dan angka kematian TB mengalami peningkatan 55% untuk absolut (tahun 2020; 93.000 tahun 2021; 144.000), 52% untuk rate per 100.000 penduduk (tahun 2020; 34 tahun 2021; 52) (Kemenkes, 2022).

Indonesia telah berkomitmen untuk menurunkan insidensi kasus tuberkulosis menjadi 65 per 100.000 penduduk pada tahun 2030. Upaya penanggulangan tuberkulosis di Indonesia tahun 2020-2024 diarahkan untuk mempercepat upaya Indonesia untuk mencapai eliminasi tuberkulosis pada tahun 2030, serta mengakhiri epidemic tuberkulosis di tahun 2050 (Kemenkes RI, 2020).

Selama periode 2021 hingga 2023, Propinsi Sulawesi Barat mengalami peningkatan yang signifikan dalam kasus tuberkulosis, dengan jumlah yang mencapai 2.306 pada 2021, melonjak menjadi 2.812 pada 2022, dan terus naik menjadi 3.360 pada 2023,

menggambarkan kompleksitas dalam penanganan TB di wilayah tersebut. Di Kabupaten Majene, peningkatan kasus TB tercatat dari 461 pada 2021 menjadi 527 pada 2022, sebelum mencapai angka 582 pada 2023, menyoroti perlunya upaya penanganan yang lebih intensif secara lokal. Tidak hanya itu, fluktuasi tingkat kematian akibat TB di Kabupaten Majene, dengan 13 kasus pada 2021, 12 kasus pada 2022, dan melonjak menjadi 20 kasus pada 2023, menegaskan urgensi peningkatan upaya pencegahan dan pengobatan TB untuk mengurangi dampaknya pada masyarakat (Sumber Data: SITB Dinkes Kab. Majene).

Bakterium Tuberkulosis (TB) masih menjadi tantangan kesehatan global yang utama hingga adanya penyakit virus COVID-19, TB merupakan penyebab utama kematian akibat satu agen infeksi, dengan peringkat di atas HIV/AIDS, kedaruratan global penyakit TB dicanangkan oleh WHO pada tahun 1993, karena pada saat itu penyakit TB tidak terkendali. Penyebabnya antara lain karena banyaknya penderita yang tidak berhasil disembuhkan, terutama yang di diagnosa TB BTA (+) sehingga penularan TB menjadi sangat tinggi (Hasan, 2021). Meskipun perbaikan signifikan telah dilakukan selama sepuluh tahun terakhir untuk mengelola beban TB global, upaya lebih lanjut juga diperlukan. Masalah yang muncul seperti multipel tantangan resistensi obat adalah membalikkan kemajuan dalam skrining dan pengobatan tuberkulosis (Nyarko et al., 2021).

Permasalahan ekonomi dapat mempengaruhi kerentanan penyakit dan konsekuensi pengobatan dengan meningkatkan kesenjangan sosial di antara populasi yang rentan dan memburuknya infrastruktur kesehatan, yang juga dapat mempengaruhi penularan penyakit menular (Choi et al., 2019). Setelah serokonversi, individu imunokompeten yang tidak diobati mempunyai risiko 10% seumur hidup terkena TB aktif, yang berarti orang tersebut akan mengalami gejala klinis TB. Individu seropositif yang tidak mengembangkan TB aktif sering dianggap menderita infeksi TB laten (LTBI); namun, tidak ada tes diagnostik yang dapat membedakan antara infeksi laten dan infeksi bersih, dimana imunoreaktivitas tidak mencerminkan infeksi (Kinsella et al., 2021).

Meskipun terdapat kemajuan dalam pencegahan dan pengobatan tuberkulosis paru (PTB) di bawah panduan Organisasi Kesehatan Dunia, PTB masih tersebar luas dan sulit diobati karena tingkat penularan yang tinggi, meningkatnya resistensi obat, rejimen pengobatan yang panjang, akses yang tertunda, dan kepatuhan pengobatan yang buruk. Dengan demikian, beban penyakit tuberkulosis

masih tetap parah (Li et al., 2023). Meskipun paru-paru adalah organ yang paling sering terkena, M. tuberculosis dapat menyebar melalui pembuluh darah dan menyebabkan infeksi pada banyak sistem organ. Selama bertahun-tahun, penelitian telah berfokus secara luas pada peran sel imun adaptif, seperti sel T dan B, dalam anti-M. infeksi tuberculosis (Zhou et al., 2021).

Dalam mengembangkan kombinasi pengobatan yang baru dengan tiga atau empat obat, memerlukan waktu kurang lebih 20 hingga 30 tahun. Hal-hal tersebut merupakan salah satu tantangan yang dihadapi penemuan dan pengembangan obat anti tuberculosis baru (Mazlan et al., 2021). Paparan obat anti-TB yang kurang optimal berhubungan dengan hasil pengobatan yang buruk, termasuk kegagalan pengobatan, resistensi obat, dan kematian (Gafar et al., 2023).

Penggunaan obat tradisional termasuk obat herbal telah direkomendasikan oleh WHO untuk pemeliharaan Kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit degeneratif, kanker dan pengobatan penyakit kronis yang salah satu nya adalah penyakit TB (Abdurahman et al., 2022). Pengobatan pada pasien tuberculosis memerlukan waktu yang cukup lama yaitu sekitar 6 sampai 9 bulan. Obat anti tuberculosis (OAT) adalah obat-obatan yang diberikan pada pasien tuberculosis yang dapat terbagi menjadi beberapa tahap. Pengobatan OAT tahap pertama sendiri terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Ethambutol dan Streptomisin. Paparan OAT dalam jangka waktu 6 bulan ini dapat meningkatkan risiko terjadinya efek samping pada pasien yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi pasien (Fortuna et al., 2022).

Efek samping yang paling berat pada pasien OAT adalah terjadinya gangguan hati yang ditandai dengan adanya kenaikan transaminase ($>3x$ nilai normal) akibat dari OAT rifampisin dan isoniazid. Selain kenaikan transaminase, efek samping lain yang juga dialami oleh pasien adalah gatal – gatal disertai bercak merah di seluruh tubuh karena pasien mengalami alergi pada salah satu OAT. Efek samping gatalgatal ini kemudian diatasi dengan pemberian antihistamin yaitu chlorpheniramine maleat. Penatalaksanaan yang diberikan pada pasien tersebut telah sesuai dengan pedoman penatalaksaan tuberculosis dimana pasien dapat diberikan antihistamin untuk mengatasi efek samping gatal – gatal yang diakibatkan oleh penggunaan OAT (Fortuna et al., 2022).

Hasil penelitian Koo, Hyeon-Kyoung dkk, di peroleh Sebanyak 52 subjek yang gagal pengobatan dan 50 subjek yang berhasil dalam

pengobatan selama masa penelitian yang dilakukan (Koo et al., 2020). Pada pasien TB Paru dan keluarga didapatkan pasien mengalami banyak masalah atau keluhan dalam tahap proses pengobatan seperti sering mual, pusing dan penglihatan buram, sehingga pasien berinisiatif menghentikan proses pengobatan tanpa arahan dari pelayanan kesehatan (Haerianti et al., 2022). Seseorang yang patuh dalam pengobatan akan mempercepat proses penyembuhannya. Setiap hari pasien harus terus meminum obatnya, dan jika dalam sehari tidak meminumnya maka harus mengulanginya lagi dari awal (Jamila et al., 2022).

Pasien yang kekurangan gizi mempunyai penyakit yang lebih parah, sehingga meningkatkan kemungkinan kematian dan kekurangan gizi yang parah pada saat diagnosis. tuberkulosis secara tradisional berhubungan dengan malnutrisi, berkurangnya nafsu makan, rendahnya asupan makanan, malabsorpsi dan kebutuhan kalori yang berlipat ganda. Namun, hubungan ini dianggap bersifat dua arah, karena perjalanan klinis penyakit ini menyebabkan malnutrisi sekunder, dan malnutrisi (Tadesse et al., 2023).

Nutrisi memberikan peran penting dalam mempertahankan fisiologi tubuh dan kesehatan yang baik, dan diperlukan untuk kekebalan dan melawan infeksi. Beberapa nutrisi (polisakarida tersulfasi, laktoferin, vitamin dan mineral) dapat secara langsung mengganggu virus atau secara tidak langsung berperan dengan mengaktifkan sel-sel yang berhubungan dengan sistem kekebalan bawaan dan adaptif. Beberapa bukti menunjukkan bahwa nutrisi berikatan dengan reseptor permukaan sel sel imun dan menginduksi beberapa jalur sinyal yang mengatur sistem imun. Selama infeksi virus, beberapa nutrisi terutama mencegah adsorpsi dan penyerapan virus ke permukaan sel. Tindakan imunomodulator nutrisi dapat meningkatkan imunitas dengan memodulasi fungsi makrofag melawan infeksi sebagai agen anti-inflamasi (Grey Arora, T., Thomas, J., Saneh, A., Tohme, P., & Abi-habib, R., 2020).

Meningkatnya minat terhadap makanan yang bermanfaat bagi kesehatan, salah satu makanan tersebut adalah biji labu kuning. Salah satu bahan alami yang memiliki potensi sebagai imunomodulator adalah biji labu kuning. Hasil penelitian menunjukkan bahwa biji labu kuning mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid, steroid, dan fenol hidrokuinon. Ekstrak etil asetat biji labu kuning berefek antioksidan dalam meredam radikal bebas DPPH dengan nilai IC₅₀ sebesar 453,35 µg/ml. Selain itu, ekstrak etil asetat biji labu kuning dapat menghambat

bakteri (Syam, A, Zainal, 2019).

Labu kuning (*Cucurbita maxima*; Famili-Cucurbitaceae) merupakan salah satu tanaman labu kuning sayuran paling populer di seluruh dunia. Ekstrak bijinya mengandung trigliserida dengan asam palmitat, stearat, oleat, dan linoleat sebagai asam lemak dominan. Komponen penting lainnya yang terdapat dalam minyak labu adalah tokoferol, sterol, fosfolipid, dan hidrokarbon. Penelitian pada hewan telah membuktikan hal ini ditunjukkan bahwa labu kuning, biji labu kuning, bubuk biji labu kuning, dan jus labu dapat menurunkan gula darah. Minyak biji labu menunjukkan efek anti-inflamasi, mengurangi tekanan darah tinggi, dan kadar kolesterol darah (Paul et al., 2020).

Bukti signifikan dari berbagai eksperimen mengenai bioaktivitas mengarah pada analisis pada berbagai model hewan, studi tentang struktur sel dan uji klinis yang bertujuan untuk menganalisis sifat farmakologi labu. Labu memiliki sejumlah konstituen fito yang telah diklasifikasikan menjadi berbeda-beda kelompok. Kehadiran sejumlah komponen biologis aktif seperti polisakarida, protein, peptida, sterol, minyak fxd, dan asam para-aminobenzoat menjadikan labu kuning sebagai makanan yang bermanfaat bagi manusia. Biji labu juga dihargai karena kandungan minyak biji labu yang mengandung banyak asam lemak esensial (Hussain et al., 2023).

Biji labu kuning nilai gizinya kini memberikan peran penting dalam pasokan pangan. Biji labu aman dikonsumsi sehari-hari dan tidak berdampak negatif terhadap kesehatan manusia (Batoool et al., 2022). Biji labu, juga dikenal sebagai pepitas, berbentuk pipih dan bervariasi dalam ukuran, bentuk dan warna. Minyak diekstrak dari biji labu memiliki berbagai manfaat seperti sifat anti-mikroba, anti-jamur dan anti-virus (Alacabey, 2022).

Studi kultur sel menunjukkan aktivitas antimikroba yang menjanjikan dari ekstrak biji labu kuning pada berbagai strain mikroorganisme. Rutin mengonsumsi biji labu kuning dapat membantu meningkatkan kekebalan tubuh. Hal ini dikarenakan sel imun tubuh memperoleh manfaat dari kandungan antioksidan dalam biji labu kuning (Syam, A, Zainal, 2019).

Biji labu kuning mengandung asam amino vital dalam jumlah yang luar biasa. Selain itu, biji labu kuning memiliki banyak elemen penting, termasuk K, Cr, Na, Mg, Zn, Cu, Mo, dan Se (Aziz et al., 2023). Elemen jejak seperti kalsium (Ca), zink/seng (Zn) dan besi (Fe), adalah nutrisi penting dan memainkan peran penting dalam banyak system biologis. Fungsi logam ini sangat penting untuk pemeliharaan dan

pertumbuhan jaringan dan organ manusia. Terlebih lagi, unsur-unsur ini sekarang telah ditentukan sebagai faktor kunci potensial dalam banyak penyakit menular. Serangkaian bukti menunjukkan bahwa beberapa logam transisi membantu sistem kekebalan serta menekan mikroorganisme seperti *M. Tuberculosis* (Latifah et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan untuk menilai efek pemberian Kapsul Biji Labu Kuning terhadap perubahan Jumlah Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dalam Sputum Pasien TB masih sangat kurang sehingga menarik minat peneliti untuk mengembangkan dan memanfaatkan biji labu kuning menjadi salah satu pilihan untuk pengobatan yang diharapkan dapat dijadikan sebagai salah satu strategi untuk mengatasi permasalahan penyakit menular Tuberculosis di Kab. Majene, dengan uraian tersebut maka peneliti ingin meneliti “Efek Pemberian Kombinasi Obat Anti Tuberculosis (OAT) dan Kapsul Biji Labu Kuning Terhadap Perubahan Jumlah Bakteri Pada Sputum Penderita TB Di Kabupaten Majene”.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Apakah Pemberian kombinasi obat anti tuberkulosis (OAT) dan kapsul biji labu kuning memiliki pengaruh signifikan terhadap perubahan jumlah bakteri mycobacterium tuberculosis pada sputum penderita tbc di kabupaten majene ?.
- 1.2.2 Bagaimana perbandingan jumlah bakteri mycobacterium tuberculosis dalam sputum antara kelompok pasien yang menerima pemberian kombinasi obat anti tuberkulosis (OAT) dan kapsul biji labu kuning dengan kelompok yang tidak menerima pemberian tersebut ?

Dengan rumusan masalah ini, penelitian dapat fokus pada evaluasi efek kapsul biji labu kuning terhadap perubahan jumlah bakteri TB dalam sputum pasien, serta mempertimbangkan aspek-aspek penting seperti perbandingan dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian akan memberikan wawasan yang lebih komprehensif tentang potensi manfaat dan risiko pemberian kapsul biji labu kuning dalam pengobatan pada pasien TB di Kabupaten Majene.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Adapun tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi Obat Anti Tuberculosis (OAT)

dan kapsul biji labu kuning terhadap perubahan jumlah bakteri mycobacterium tuberculosis pada sputum penderita TB.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui perbedaan jumlah bakteri pada sputum sebelum pemberian kombinasi Obat Anti TB (OAT) dan kapsul biji labu kuning pada Pasien TB di Kabupaten Majene selama tiga bulan.
- b. Untuk mengetahui perbedaan jumlah bakteri pada sputum sesudah pemberian kombinasi Obat Anti TB (OAT) dan kapsul biji labu kuning pada Pasien TB di Kabupaten Majene selama tiga bulan.
- c. Untuk mengetahui perbedaan pengaruh jumlah bakteri pada sputum setelah pemberian Obat Anti TB (OAT) dan kapsul biji labu kuning pada Pasien TB di Kabupaten Majene selama tiga bulan.
- d. Untuk mengetahui perbedaan pengaruh jumlah bakteri pada sputum setelah pemberian Obat Anti TB (OAT) pada Pasien TB di Kabupaten Majene selama tiga bulan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Secara Ilmiah

Jika penelitian ini berhasil, dapat memberikan dukungan lebih lanjut untuk pengembangan pengobatan alami atau alternatif dalam pengobatan TB, yang dapat menjadi alternatif yang lebih terjangkau dan mudah diakses bagi pasien di berbagai latar belakang sosial dan ekonomi, selain itu juga dapat memberikan informasi tambahan potensi pangan fungsional dalam proses pengobatan tuberculosis.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini dapat berkontribusi pada meningkatkan reputasi institusi sebagai pusat penelitian yang fokus pada pengembangan terapi baru untuk penyakit TB, sehingga menarik perhatian calon mahasiswa dan peneliti untuk bergabung dengan institusi yang diakui sebagai pusat riset inovatif yang berdampak langsung pada kesehatan masyarakat. Selain itu, membuka peluang kerjasama dalam pengembangan obat-obatan baru berdasarkan hasil penelitian, serta memperkuat jejaring institusi dengan pemerintah dan lembaga kesehatan terkait, karena kontribusi dalam penelitian ini dapat mendukung upaya pemerintah dalam penanggulangan TB.

1.4.3 Manfaat Bagi Praktisi

Penelitian ini memberikan kontribusi dalam menambah pengetahuan bagi praktisi tentang potensi terapi tambahan menggunakan kombinasi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan Kapsul Biji Labu Kuning dalam pengobatan TB. Selain itu, temuan ini meningkatkan keterampilan praktisi dalam meresepkan terapi tambahan berdasarkan bukti ilmiah, sehingga dapat meningkatkan kualitas perawatan pasien dan mendorong praktisi untuk terus mengikuti perkembangan ilmiah dalam pengobatan TB serta mempertimbangkan penggunaan terapi tambahan berdasarkan hasil penelitian ini.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberculosis (TB)

2.1.1 Definisi Tuberculosis Dan Etiologi Penyakit

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (D. RI, 2019).

Tuberkulosis telah merenggut korbannya sepanjang sejarah umat manusia. Penyakit ini mencapai tingkat epidemi di Eropa dan Amerika Utara pada abad ke-18 dan ke-19, sehingga mendapat julukan, “Kapten di antara Orang-Orang Maut Ini.” Kemudian penyakit ini mulai menurun. Pemahaman tentang patogenesis tuberkulosis dimulai dengan karya Theophile Laennec pada awal abad ke-19 dan dikembangkan lebih lanjut dengan demonstrasi penularan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* oleh Jean-Antoine Villemin pada tahun 1865 dan identifikasi basil tuberkel sebagai agen etiologi oleh Robert Koch pada tahun 1882. Clemens von Pirquet mengembangkan tes kulit tuberkulin pada tahun 1907 dan 3 tahun kemudian menggunakannya untuk menunjukkan infeksi tuberkulosis laten pada anak-anak tanpa gejala. Pada akhir abad ke-19 dan awal abad ke-20 sanatorium dikembangkan untuk pengobatan pasien tuberkulosis (Tadesse et al., 2023).

Mycobacterium tuberculosis dan manusia telah hidup berdampingan selama ribuan tahun. Meskipun 1,7 miliar orang di seluruh dunia diperkirakan terinfeksi *M tuberculosis*, hanya sebagian dari orang-orang ini yang akan mengembangkan tuberkulosis aktif. Pemahaman kita tentang patofisiologi tuberkulosis terus berkembang, dan semakin banyak penerimaan bahwa, di luar model klasik penyakit tuberkulosis laten dan aktif, dinamika bakteri dan pejamu yang kompleks mengakibatkan patologi penyakit tuberkulosis berada dalam suatu spectrum (Furin et al., 2019).

Kuman TB paru menyebar kepada orang lain melalui transmisi atau aliran udara (droplet dahak pasien TB paru BTA positif) ketika penderita batuk atau bersin. TB paru dapat

menyebabkan kematian apabila tidak mengkonsumsi obat secara teratur hingga 6 bulan. Selain berdampak pada individu juga berdampak pada keluarga penderita, yaitu dampak psikologis berupa kecemasan, penurunan dukungan dan kepercayaan diri yang rendah (Siregar et al., 2023).

Gejala yang ditimbulkan penyakit tuberkulosis yaitu batuk berdahak selama kurang lebih satu bulan. Batuk yang dialami dapat disertai dengan dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam lebih dari satu bulan (Siregar et al., 2023).

Bagi orang yang memiliki kekebalan tubuh yang baik, jika tertular kuman TB maka kuman tersebut akan dalam keadaan tidur atau tidak aktif. Dengan begitu orang tersebut mengidap infeksi TB laten yang tidak menimbulkan gejala apapun dan juga tidak dapat menularkan ke orang lain. Namun, jika daya tahan tubuh penderita TB laten menurun, kuman TB akan menjadi aktif. Konsep Epidemiologi Terjadinya Penyakit Tuberkulosis (Siregar et al., 2023).

TB paru termasuk penyakit yang paling banyak menyerang usia produktif (15- 49 tahun). Penderita TB BTA positif dapat menularkan TB pada segala kelompok usia. Presentase TB paru semua tipe pada orang berjenis kelamin laki-laki lebih besar daripada orang berjenis kelamin perempuan dikarenakan laki-laki kurang memperhatikan pemeliharaan kesehatan diri sendiri serta laki-laki sering kontak dengan faktor risiko dibandingkan dengan perempuan. Laki-laki lebih banyak memiliki 464 kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol, kebiasaan tersebut dapat menurunkan imunitas tubuh dan akan mudah tertular TB paru (Siregar et al., 2023).

2.1.2 Penyebab Tuberculosis Dan Dampaknya Pada Kesehatan Masyarakat

Di antara penyakit menular, tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat dan menjadi fokus perhatian penting terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Terjadinya penyakit ini tercatat dalam periode sejarah yang berbeda, namun masih menjadi tantangan hingga saat ini. Meskipun terdapat terapi yang efektif, deteksi dini dan kepatuhan terhadap terapi masih memiliki kelemahan, sehingga memperburuk angka kematian, kejadian, dan angka resistensi obat. TB juga dapat muncul dalam bentuk infeksi laten, yang disebut LTBI (Infeksi tuberkulosis laten),

yaitu seseorang yang terinfeksi, namun tidak menunjukkan gejala dan dapat menyebabkan penyakit yang terlambat (da Silva et al., 2022).

Penumpukan cairan di rongga pleura akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) terjadi akibat kombinasi beberapa faktor. Faktor pencetusnya adalah pecahnya fokus kaseosa subpleural sehingga menyebabkan masuknya antigen Mtb ke dalam rongga pleura. Umumnya, respons awal terhadap cedera pleura akibat Mtb ditandai dengan masuknya leukosit polimorfonuklear secara cepat, khususnya neutrofil. Hal ini diikuti oleh masuknya makrofag, dan setelah itu terjadi reaksi imun yang dipicu oleh limfosit yang berkepanjangan, dengan pelepasan adenosin deaminase (ADA) dan pembentukan granuloma pleura (Shaw et al., 2019).

Sejalan dengan kondisi sosial ekonomi yang genting dan kebijakan publik yang tidak efisien, terdapat juga hubungan antara TB dan HIV, dengan munculnya strain yang resistan terhadap berbagai obat, yang membuat pengobatan penyakit dan pemberantasannya menjadi lebih sulit. Dalam konteks seperti ini, penularan TB mudah terjadi di layanan kesehatan, dan petugas kesehatan (Petugas Kesehatan) lebih berisiko tertular penyakit ini, karena kontak dengan penderita TB lebih sering dan dapat terjadi di semua tingkat layanan kesehatan. Penelitian yang dilakukan pada dekade 1960 menunjukkan bahwa risiko tertular tuberkulosis di kalangan pekerja rumah tangga bisa dua hingga empat kali lebih tinggi dibandingkan risiko pada masyarakat umum. Saat ini, indeks tersebut bisa mencapai dua puluh kali lebih tinggi. Meskipun demikian, status aktual TBC dan LTBI pada PRT di seluruh dunia masih belum sepenuhnya diketahui (da Silva et al., 2022).

2.2 Mycobacterium Tuberculosis

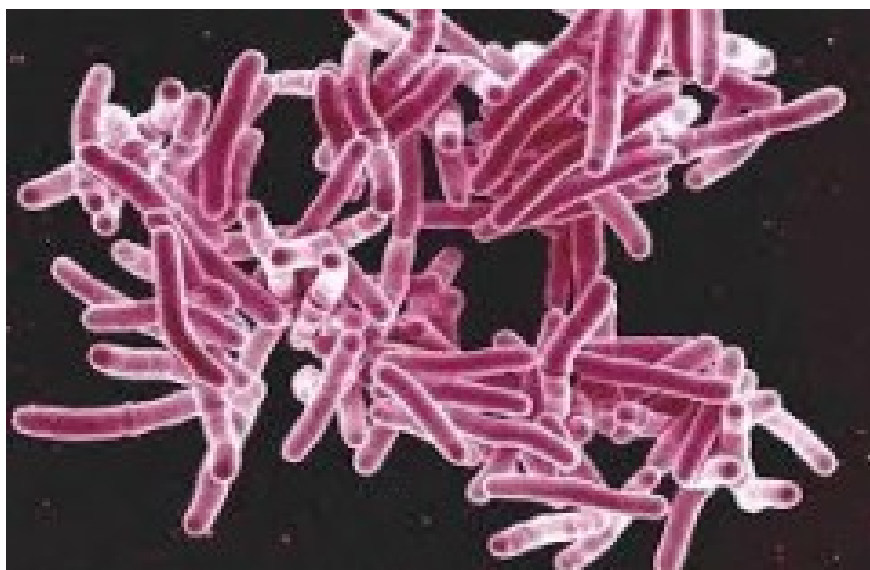
2.2.1 Karakteristik dan biologi Mycobacterium Tuberculosis

Terdapat 5 bakteri yang berkaitan erat dengan infeksi TB: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* and *Mycobacterium canettii*. *M. Tuberculosis* (M.TB), hingga saat ini merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, dan menular antar manusia melalui rute udara (D. RI, 2019).

Tuberkulosis (TB) yang disebabkan oleh bakteri aerobik tahan asam yang terdiri dari kompleks *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) merupakan infeksi menular yang umumnya menyerang paru-

paru. TB merupakan penyakit menular menular yang ditularkan melalui aerosol batuk, dan secara patologis ditandai dengan nekrosis granulomatosa (Goud et al., 2020).

Gambar 1: Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*



Interaksi yang erat, dinamis, dan tahan lama antara *M. tuberculosis* dan manusia menentukan kerangka kerja yang harus dipertimbangkan dalam setiap intervensi anti-TB baru. Artinya, menangani satu aspek saja—misalnya, regimen obat untuk mengobati kasus aktif, kemoterapi atau vaksin preventif baru untuk mencegah penyakit baru, atau strategi untuk memblokir penularan—tidak akan cukup jika dilakukan sendiri. Yang penting, hal ini juga menggarisbawahi keterbatasan yang diakui dalam banyak penelitian yang bertujuan untuk menjelaskan aspek mendasar metabolisme *M. tuberculosis*: yaitu, potensi terputusnya fungsi metabolisme basiler yang aktif selama infeksi inang (baik saat ada atau tidak adanya penyakit TB yang nyata) (Mashabela et al., 2019).

Dampak lingkungan ini terhadap *Mtb* terhadap penyebaran TB atau perkembangan penyakit masih belum jelas. Salah satu argumen utama yang menentang peran sel non-myelocytic pada penyakit TB didasarkan pada gagasan bahwa hanya sebagian kecil dari sel-sel ini yang berpotensi terinfeksi. Namun, masih belum jelas apakah sejumlah kecil sel non-mielositik yang terinfeksi dapat mempengaruhi hasil akhir dari TB aktif. Bukti yang menyatakan bahwa beberapa jenis sel berperan dalam penyakit TB perlu

dipertimbangkan secara hati-hati dan tidak harus dilihat sebagai efek samping yang potensial (Bussi & Gutierrez, 2019).

2.2.2 Mekanisme Infeksi Dan Replikasi Bakteri Tuberculosis Dalam Tubuh Manusia

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyebabkan kematian apabila tidak ditangani dengan tepat. Bakteri *M. tuberculosis* dapat menyerang berbagai organ tubuh manusia, terutama pada bagian paru-paru. Tuberkulosis yang menyerang paru juga disebut dengan tuberkulosis paru. Bakteri tersebut disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA) yang berarti memiliki sifat khusus yaitu tahan terhadap asam. Adapun beberapa spesies *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang disebut sebagai basil tahan asam seperti *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, dan *Mycobacterium leprae* (Arbaina et al., 2022). Penyakit ini ada di alam dan pada akhirnya dapat menyebabkan penyakit, termasuk penyakit paru, dengan gejala yang mirip dengan penyakit TB, terutama pada orang yang mengalami immunosupresi, seperti penderita HIV (Morais et al., 2022).

Satu batuk dapat memproduksi hingga 3,000 percik renik dan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percik renik. Sedangkan, dosis yang diperlukan terjadinya suatu infeksi TB adalah 1 sampai 10 basil (D. RI, 2019). Temuan ini menunjukkan bahwa mengidentifikasi individu yang baru saja terpapar (misalnya, kontak dekat) yang berisiko tinggi mengalami perkembangan penyakit, dan menawarkan mereka terapi pencegahan, mungkin merupakan strategi yang efektif untuk mencegah perkembangan penyakit (Furin et al., 2019).

Tuberkulosis bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23-32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai 10^3 - 10^4 , yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun (D. RI, 2019).

Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh Mycobacteria. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri Mycobacteria. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya (D. RI, 2019).

2.3 Penanggulangan Tuberkulosis Paru dengan Strategi DOTS (Directly Observed Treatment Short course)

2.3.1 Manajemen program pengendalian TB

Penanggulangan TB di Indonesia menggunakan strategi DOTS yang telah direkomendasikan oleh WHO sejak tahun 1995. DOTS merupakan strategi untuk pengendalian TB Paru yang bertujuan untuk memutuskan penularan penyakit TB Paru sehingga menurunkan angka kesakitan dan angka kematian TB di masyarakat. Akan tetapi, tuberkulosis (TB) sampai dengan saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia walaupun upaya penanggulangan TB telah dilaksanakan di banyak negara sejak tahun 1995 (M. RI, 2011). DOTS disetujui secara internasional sebagai strategi pengendalian TBC. Ini adalah singkatan dari Directly Observed Treatment, Short-course, yang lebih pendek dari kursus satu atau dua tahun yang lazim dilakukan di masa lalu (Katsuda et al., 2015).

Keberhasilan ekspansi strategi DOTS di Indonesia membutuhkan dukungan manajerial yang kuat. Desentralisasi pelayanan kesehatan berpengaruh negatif terhadap kapasitas sumber daya manusia dan pengembangan program pengendalian TB. Meskipun dilaporkan bahwa 98% staf di Puskesmas dan lebih kurang 24% staf TB di rumah sakit telah dilatih, program TB harus tetap melakukan pengembangan sumber daya manusia mengingat tingkat mutasi staf yang cukup tinggi (M. RI, 2011).

Strategi DOTS merupakan upaya pengendalian yang dirumuskan dan dilakukan oleh WHO untuk mengakhiri penularan TB. Proporsi penularan terkini yang lebih rendah terjadi di wilayah yang menerapkan DOTS dalam jangka panjang dan strategi DOTS

ini dianggap sebagai tindakan pengendalian yang paling sesuai dengan prinsip hemat biaya. Cakupan menyeluruh dari strategi DOTS jelas telah mengurangi tingkat TB, namun penyakit ini masih ada ($R_0 > 1$) (Liu et al., 2020).

Penyebab kegagalan program TB adalah masih kurangnya komitmen pelaksana pelayanan, pengambil kebijakan, dan pendanaan untuk operasional, bahan serta sarana prasarana, belum memadainya tata laksana TB terutama di fasyankes yang belum menerapkan layanan TB sesuai dengan standar pedoman nasional dan ISTC seperti penemuan kasus/diagnosis yang tidak baku, paduan obat yang tidak baku, tidak dilakukan pemantauan pengobatan, tidak dilakukan pencatatan dan pelaporan yang baku, Masih kurangnya keterlibatan lintas program dan lintas sektor dalam penanggulangan TB baik kegiatan maupun pendanaan, Faktor sosial seperti besarnya angka pengangguran, rendahnya tingkat pendidikan dan pendapatan per kapita, kondisi sanitasi, papan, sandang dan pangan yang tidak memadai yang berakibat pada tingginya risiko masyarakat terjangkit TB (Kemenkes, 2014).

2.3.2 Diagnosis Dan Pengobatan Konvensional Tuberculosis

Prevalensi TB yang terus meningkat menjadi salah satu dasar diterapkannya metode deteksi cepat TB menggunakan pemeriksaan berbasis biomolekuler, alat Tes Cepat Molekular (TCM) TB, Xpert MTB/RIF. Pelaksanaan pemeriksaan TB dengan alat TCM pada tahap awal ditujukan pada penemuan kasus TB resistan obat dan TB-HIV. Selama pemeriksaan, pasien mungkin mendapatkan pengobatan yang tidak sesuai, sehingga meningkatkan kemungkinan berkembangnya strain TB resistan obat dan kejadian resistan. Hal tersebut diharapkan dapat diatasi dengan penggunaan pemeriksaan Tes Cepat Molekular (TCM) dengan Xpert MTB/RIF yang cepat dan dapat mengidentifikasi keberadaan MTB dan resistansi terhadap rifampisin secara simultan, sehingga inisiasi dini terapi yang akurat dapat diberikan dan dapat mengurangi insiden TB secara umum (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

TB biasanya didiagnosis melalui temuan klinis radiografi dada dan tes mikrobiologi. Usap mikroskopis dahak atau jaringan, dan mikrobiologi. Pengobatan berkelanjutan untuk TB yang rentan terhadap obat terdiri dari empat rejimen obat isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol atau streptomisin, yang diberikan selama 6 bulan (Goud et al., 2020).

Diagnosis TB dini dan pengobatan yang efektif sangat penting untuk pengendalian penyakit ini dan mengurangi kejadiannya, Metode diagnostik seperti mikroskop smear basil tahan asam (AFB) sederhana dan sensitif, tetapi tidak secara akurat menunjukkan jumlah AFB dalam sampel, informasi yang diperlukan untuk pemantauan pengobatan anti-TB. Banyak metode molekuler yang telah dilakukan digunakan dalam upaya untuk mencapai diagnosis TB dini. Yang menonjol di antaranya adalah asam nukleat amplifikasi. Di sisi lain, ada metode molekuler yang menargetkan gen tertentu potensi untuk mengukur AFB dalam sampel dan menyediakan sarana pemantauan tuberkulosis perlakuan. PCR Digital (dPCR) adalah salah satu metode tersebut (Aung et al., 2023).

Diagnosis dini merupakan salah satu strategi untuk memerangi penyakit ini. Metodologi berdasarkan amplifikasi asam nukleat dengan Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk mendeteksi *M. Tuberkulosis* DNA telah meningkatkan diagnosis dan dapat mengatasi masalah yang terkait dengan metode klasik. Penggunaan teknik molekuler, selain berkontribusi dalam mendeteksi peningkatan jumlah kasus TBC, juga memungkinkan untuk dengan cepat mengkarakterisasi resistensi dan menentukan genotipe yang ada dalam komunitas tertentu (Bello et al., 2020).

Salah satu tantangan terbesar dalam diagnosis TB terletak pada diagnosis pasien TB paucibacillary secara klinis dengan hasil BTA negatif (Sam et al., 2021). Penggunaan TCM untuk TB diatur melalui Permenkes No. 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan TB dan Rencana Aksi Nasional Penanggulangan TB Melalui Penguatan Laboratorium TB 2016-2020. Fasilitas layanan kesehatan yang dilengkapi dengan TCM dapat menggunakan alat tersebut untuk diagnosis TB Sensitif Obat dan TB Resistan Obat (RO) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Hasil penelitian Kaswabuli, Silvia, dkk di peroleh bahwa diagnosis TB menggunakan tes Geno Quick MTB bersama dengan metode ekstraksi DNA MTB panas yang mudah dilakukan dari dahak memiliki hasil MTB yang tinggi. Metode ini tidak dapat menggantikan penggunaan Gene Xpert karena sensitivitasnya yang lebih tinggi dan kemampuannya untuk mendiagnosis resistensi rifampisin (Kaswabuli et al., 2022).

Di rumah sakit DOTS, penggunaan obat oleh pasien rawat inap biasanya diawasi secara langsung oleh staf rumah sakit seperti

perawat dan apoteker selama periode tersebut. Namun, ketika staf rumah sakit yakin akan kepatuhan penuh terhadap pengobatan, maka dimungkinkan untuk mengubah metode pengawasan dalam menghitung dan mencatat jumlah kantong kosong atau setiap dosis obat anti-TB pada kartu pengobatan pasien (*Fukuyaku Techoudalam* bahasa Jepang), yang mencakup informasi untuk setiap pasien yang diperlukan untuk pengendalian TB (Katsuda et al., 2015).

Pengendalian TB di Indonesia menerapkan strategi *Directly Observed Treatment Short Course* (DOTS) yang dilakukan dengan mengawasi dan mendukung pasien untuk minum obat antituberkulosis (OAT) sehingga mencapai target keberhasilan pengobatan. Pengobatan TB menjadi upaya paling efisien untuk menyembuhkan, mengurangi penyebaran bakteri penyebab TB, mencegah kematian dan resistensi obat. Pengobatan TB membutuhkan waktu yang relatif panjang dengan dua tahap pengobatan yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan untuk menghindari kekambuhan. Pengobatan harus adekuat dan umumnya obat diberikan dalam bentuk paduan OAT yang mengandung minimal 4 jenis obat untuk mencegah terjadinya resistensi (Ningsih et al., 2022).

Pengobatan dengan kombinasi obat dapat mencegah resistensi namun dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya efek samping obat. Efek samping obat akan mempengaruhi kepatuhan pasien untuk minum obat. Sebagian besar pasien yang mengeluhkan efek samping ringan dan berat sering memilih untuk memutuskan pengobatan karena takut jika pengobatan dilanjutkan akan semakin parah dan tidak tahan jika terus melanjutkan (Ningsih et al., 2022).

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang bermakna. Namun, sebagian kecil dapat mengalami efek samping yang signifikan sehingga mengganggu pekerjaannya sehari-hari. Penting dilakukannya pemantauan gejala klinis pasien selama pengobatan sehingga efek tidak diinginkan tersebut dapat dideteksi segera dan ditata laksana dengan tepat (K. RI, 2020).

Pengobatan TB membutuhkan waktu yang lama dengan 2 fase pengobatan yakni fase intensif dan lanjutan. Waktu pengobatan yang lama dikarenakan bakteri *M. Tuberculosis* sulit untuk dibunuh sehingga perlu waktu yang panjang untuk mengoptimalkan penyembuhan. Pasien yang menjalani fase intensif jika

pengobatannya dilakukan dengan benar maka bakteri yang aktif bereplikasi dan dorman akan mati atau terhambat oleh OAT sehingga di akhir fase intensif terjadi konversi BTA dari positif menjadi negatif (Ningsih et al., 2022).

Efek samping obat TB berpengaruh pada pengobatan pasien. Dari hasil pengamatan, efek samping badan lemas dan mual sangat berpengaruh pada pasien. Sesuai literatur bahwa efek samping pada obat OAT seperti tidak ada nafsu makan, mual, sakit perut penyebabnya Isoniazid, Rifampisin, dan Pyrazinamid dengan penatalaksanaan OAT ditelan malam sebelum tidur. Efek samping nyeri sendi, penyebabnya Pyrazinamid dengan penatalaksanaan diberikan aspirin, parasetamol atau obat anti radang nonsteroid. Efek samping kesemutan/rasa terbakar ditelapak kaki atau tangan, penyebabnya Isoniazid dengan penatalaksanaan diberikan vitamin B6 (piridoksin) 50-75mg per hari. Efek samping Rifampisin yaitu warna kemerahan pada air seni (urin). Efek samping sindrom flu (demam, menggigil, lemas, sakit kepala, nyeri tulang), penyebabnya Rifampisin dosis intermiten (Arif et al., 2022).

Fase lanjutan bertujuan untuk membunuh bakteri persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan [2]. Jika pada akhir fase intensif tidak terjadi konversi BTA menjadi negatif maka diberikan fase sisipan dengan kombinasi HRZE (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol) yang diminum setiap hari selama 28 hari [12]. Besarnya efek samping pada minggu pertama dan kedua dikarenakan tahap awal obat bereaksi dengan antibodi sehingga muncul reaksi alergi/efek samping [4]. Semakin panjang lama pengobatan maka semakin besar kejadian efek samping karena semakin lama pula tubuh terpapar oleh obat dan metabolit toksik [18]. Gejala efek samping obat dapat terjadi pada fase awal pengobatan dengan frekuensi dan dosis yang lebih tinggi daripada fase lanjutan yang mana dosis dan frekuensi dikurangi namun pengobatannya lebih panjang (Ningsih et al., 2022).

Status pasien setelah menjalani pengobatan TB tidak semuanya bisa sembuh. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil sebanyak 24% pasien dinyatakan sembuh, 12% pasien sembuh dengan Sindrom Obstruksi Pasca Tuberkulosis (SOPT), 6% pasien dengan pengobatan lengkap, 12% pasien dinyatakan pengobatan lengkap dengan SOPT, 6% default, 6% gagal pengobatan dan 34% merupakan pasien tanpa keterangan (Tabel 5). Kesembuhan pada pasien TB dipengaruhi oleh beberapa

kondisi salah satunya adalah kepatuhan pengobatan (Fortuna et al., 2022).

Table 1: Dosis Rekomendasi OAT lini Pertama

	Dosis Rekomendasi Harian		3 Kali Per Minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	---	35 (30-40)	---
Etambutol	15 (15-20)	---	30 (25-35)	---
Streptomisin	15 (12-18)	---	15 (12-18)	---

Sumber Data: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Tuberkulosis

Pasien TB dinyatakan sembuh jika telah memenuhi memenuhi beberapa kriteria. Kriteria pertama meliputi tes BTA mikroskopis pasien pada akhir fase intensif dan akhir fase lanjutan telah menunjukkan hasil negatif. Kriteria kedua adalah pada foto toraks pasien ditemukan gambaran radiologi yang sama atau dengan perbaikan. Kriteria ketiga adalah bila terdapat fasilitas berupa kultur (biakan) maka kriteria ditambah biakan negative (Fortuna et al., 2022).

Semua pasien harus dipantau untuk menilai respons terapisnya. Pemantauan reguler akan memfasilitasi pengobatan lengkap, identifikasi dan tata laksana reaksi obat yang tidak

diinginkan. Semua pasien, PMO dan tenaga kesehatan sebaiknya diminta untuk melaporkan gejala TB yang menetap atau muncul kembali, gejala efek samping OAT atau terhentinya pengobatan (K. RI, 2020).

Tabel 2: Definisi Hasil Pengobatan

Hasil	Definisi
Sembuh	Pasien TB paru dengan konfirmasi bakteriologis positif pada awal pengobatan dan BTA sputum negatif atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan memiliki hasil pemeriksaan negatif pada salah satu pemeriksaan sebelumnya.
Pengobatan lengkap	Pasien TB yang telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dan tidak memiliki bukti gagal pengobatan tetapi juga tidak memiliki hasil BTA sputum atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan satu pemeriksaan sebelumnya, baik karena tidak dilakukan atau karena hasilnya tidak ada.
Pengobatan Gagal	Pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA sputum atau biakan positif pada bulan kelima atau akhir pengobatan.
Meninggal	Pasien TB yang meninggal pengobatan TB dengan alasan apapun sebelum dan selama.
Putus Obat	Pasien TB yang tidak memulai pengobatan setelah terdiagnosis TB atau menghentikan pengobatan selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.
Tidak Dievaluasi	Pasien yang tidak memiliki hasil pengobatan pada saat akhir pelaporan kohort pengobatan, termasuk pasien yang sudah pindah ke fasilitas kesehatan lain dan tidak diketahui hasil pengobatannya oleh fasilitas yang merujuk pada batas akhir pelaporan kohort pengobatan.
Keberhasilan	Jumlah kasus dengan hasil pengobatan sembuh dan

pengobatan	lengkap.
------------	----------

Sumber Data: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Tuberkulosis

2.4 Kapsul Biji Labu Kuning

2.4.1 Gambaran Umum Biji Labu Kuning

Biji labu kuning dikenal dengan istilah dalam bahasa Latin adalah *Cucurbita Moschata* / *C.Seminibus* dan dalam bahasa Inggris adalah Pumpkin Seeds. Labu kuning memiliki biji yang berbentuk pipih, oval atau bulat memanjang. Bagian ujung biji labu umumnya berbentuk bulat dan bagian pangkalnya meruncing. Kulit permukaan bijinya licin dan buram dengan warna putih hingga kecokelatan. Panjang biji labu kuning berkisar antara 1,4 cm - 1,8 cm dan lebar biji berkisar antara 0,6 cm – 1 cm (Syam, A, Zainal, 2019).

Selama beberapa dekade, beberapa penelitian telah dilakukan terhadap bahan aktif dari kulit, daging, dan biji labu untuk memberikan gambaran kecil tentang kesehatannya dampak, yang telah menunjukkan anti-inflamasi, antibakteri, anti-karsinoma sifat sinogenik, antidiabetik, dan antihipertensi (Batool et al., 2022).

Kapsul biji labu kuning merupakan kapsul kesehatan yang terbuat dari ekstrak biji labu kuning asli yang bermanfaat untuk menstabilkan metabolisme tubuh. Kapsul biji labu kuning yang akan diberikan kepada kelompok intervensi yang diminum 2 kali sehari, satu botol kapsul biji labu kuning berisi 30 kapsul dengan berat satu kapsul 700 mg.

Gambar 2: Biji labu kuning



2.4.2 Kandungan Nutrisi Dalam Biji Labu Kuning

Biji labu kuning (*Pai labu*) telah mendapat banyak perhatian beberapa tahun terakhir karena nilai gizi dan kesehatannya biji labu kuning. Labu kuning merupakan tanaman yang mudah dibudidayakan ditemukan di Indonesia. Namun penggunaan biji labu kuning di masyarakat masih minim dan hanya menggunakan buah untuk makanan produksi (Syam, Sari, et al., 2020).

Biji labu kuning mempunyai kandungan zat berkhasiat. Zat gizi yang terkandung dalam biji labu kuning adalah Zn (zinc), Mg (magnesium), asam amino, asam lemak utama, vitamin E (tokoferol), sterol, karotenoid, kriptoxantin, sesquiterpenoid monosiklik dan inhibitor tripsin. Beberapa zat tersebut dapat menghambat pembentukan radikal bebas. Selain itu, dapat mencegah terjadinya oksidasi asam lemak tidak jenuh dalam membran sel sehingga merusak membran tersebut dan menjadi agen antiaging. Oleh karena itulah banyak pakar mengatakan biji labu ini mempunyai potensi untuk mencegah terjadinya penuaan dini. Biji labu juga digunakan sebagai anti inflamasi dan kardioprotektif (Syam, A, Zainal, 2019).

Gambar 3: Atribut farmakologi labu kuning



satu sumber zat gizi mikro yang kaya akan seng adalah biji labu kuning (*C. Moschata*). Potensi nutrisi biji labu kuning diwujudkan dalam bentuk produk pangan ibu hamil, antara lain *Asam Amino Seperti M-Karboksi-Fenilalanin, Pirazolalanin, Dan Amino Butirat, Etil Asparagin*, dan *Sitrulin*. Selain itu, 100 g biji labu kuning mengandung energi 446 kal, protein 18,55 g, lemak 19,4 g, karbohidrat 53,75 g, omega-3 3,2 g, dan omega-6 23,4 g (Syakur et al., 2022).

Tabel 3: Komponen Bioaktif dan Presentase dalam 100 gram Biji Labu Kuning

Komponen	Nilai Gizi	%RDA	Komponen	Nilai Gizi	%RDA
Energi	559 kkal	28%	Elektrolit		
Karbohidrat	10.71 g	8%	Sodium	7 mg	0,5%
Protein	30,23	54%	Potasium	809 mg	17%

	g				
Total Lemak	49,05 g	164%	Mineral		
Serat Pangan	6 g	16%	Kalsium	46 mg	4,5%
Vitamin			Besi	8,82 mg	110%
Folat	58 µg	15%	Magnesium	592 mg	148%
Niasin	4,987 mg	31%	Mangan	4,543 mg	198%
Piriodoksin	0,143 mg	11%	Fosfor	1,233 mg	176%
Riboflavin	0,153 mg	12%	Selenium	9,4 µg	17%
Tiamin	0,27 mg	23%	Seng	7,81 mg	71%
Vitamin A	16 IU	0,5%	Nutrisi Nabati		
Vitamin C	1,9 µg	3%	Katoten-β	9 µg	-
Vitamin E	35,10 mg	237%	Cryptoxanthin β	1 µg	-

Sumber Data: Basis data Gizi Nasional (USDA)

Berdasarkan hasil analisis kandungan zat gizi tepung biji labu kuning dalam 100 gram sebagai berikut:

Tabel 4: Informasi Nilai Zat Gizi Tepung Biji Labu Kuning per 100 gram

Informasi NilaiGizi	Kandungan per 100 gram
Energi(kkal)	491,98
Karbohidrat(g)	6,02

Protein(g)	35,3
Lemak(g)	36,3
Seratkasar(g)	14,2
Vitamin A (mg)	65,12
Kalsium(mg)	573,03
Seng(mg)	68,87
Mangan(mg)	119,48
Besi (mg)	
Setiap kapsul mengandung 700 mg biji labu kuning	
AturanPakai: 2x1	

Sumber: Syam *et al.*, 2019

2.4.3 Roadmap Penelitian Kapsul Biji Labu Kuning

Tim peneliti telah melakukan penelitian tentang biji labu kuning dan potensinya sebagai pangan fungsional baik itu dalam bentuk tepung yang dapat dikembangkan menjadi berbagai produk makanan maupun kapsul (Syam, 2022). Telah dilakukan penelitian pendahuluan yang menunjukkan bahwa tepung biji labu kuning dan hasil olahannya dalam bentuk biskuit meningkatkan kadar zinc dan berat badan pada tikus yang kurang gizi (Syam, Burhan, et al., 2020). Selanjutnya dilakukan penelitian di beberapa kelompok usia yaitu anak-anak, remaja dan ibu hamil. Pemberian biskuit biji labu kuning dapat meningkatkan status gizi dan kadar zinc (Syakur et al., 2022) serta menurunkan kadar C-reactive protein pada ibu hamil (Musaidah et al., 2022).

Penelitian biskuit biji labu kuning juga dilakukan pada anak usia 12 – 59 bulan yang mengalami kurang gizi dan stunting dengan hasil setelah intervensi selama dua bulan terjadi kenaikan berat badan (Fandir et al., 2022). Penelitian juga dilakukan pada remaja dengan hasil pemberian biskuit biji labu kuning dapat meningkatkan asupan zat gizi sehingga dapat menjadi alternatif makanan ringan yang sehat (Syam et al., 2018). Penelitian biji labu kuning dalam bentuk kapsul telah dilakukan pada ibu hamil yang mengalami kekurangan energi kronis (KEK). Intervensi dilakukan selama 60 hari dengan dosis kapsul 2 x 700 mg per hari. Hasil yang diperoleh adalah terjadi peningkatan lingkaran lengan atas dan kadar hemoglobin pada responden penelitian (Nurrahmi et al., 2023). Adapun peta jalan penelitian ini tergambar pada tabel berikut :

Tabel 5: Roadmap Penelitian Kapsul Biji Labu Kuning

Penelitian pendahuluan	Penelitian yang akan dilakukan	Rencana penelitian lanjutan
• 2018: Pengembangan biji labu kuning (<i>Cucurbita Moschata</i>) sebagai snack sehat untuk mengatasi defisiensi zink pada anak sekolah • 2019: Pengaruh pemberian biskuit biji labu kuning (<i>Cucurbita Moschata</i> <i>Durch</i>) terhadap kadar zink dan kenaikan berat badan anak tikus wistar • 2019: Kandungan Gizi pada Tepung Biji Labu Kuning (<i>Cucurbita Moschata</i> <i>Durch</i>) • 2020: Pengaruh pemberian biskuit biji labu kuning (<i>Cucurbita Moschata</i> <i>Durch</i>) terhadap status gizi, kadar Zink dan Outcome kehamilan pada ibu hamil. • 2020: Memformulasi kapsul ekstrak biji labu kuning (<i>Cucurbita Moschata</i> <i>Durch</i>) • 2021-2022: Pengaruh kapsul biji labu kuning (<i>Cucurbita Moschata</i> <i>Durch</i>) terhadap	• 2024: Pengaruh Pemberian Kapsul Biji Labu Kuning (<i>Cucurbita Moschata</i> <i>Durch</i>) terhadap Percepatan Penyembuhan Tuberkulosis • 2024: Pemberian Kombinasi obat Anti TB (Oat) Dan Kapsul Biji Labu Kuning terhadap Kadar Hemoglobin Dan Berat Badan Pada Pasien TB • 2024: Pemberian Kombinasi Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Dan Kapsul Biji Labu Kuning Terhadap Jumlah Bakteri Pada Sputum Penderita TB	• 2025-2027: Pemanfaatan snack biji labu kuning untuk mencegah dan mengatasi penyakit non infeksi (degeneratif)

tekanan darah penderita hipertensi di Kota Makassar		
---	--	--

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek terapi biji labu kuning dalam bentuk sediaan kapsul terhadap prognosis tuberkulosis. Berdasarkan pencarian literatur yang telah dilakukan, biji labu kuning memiliki banyak potensi untuk terapi berbagai penyakit termasuk antimikroba, namun masih terbatas penelitian pada manusia khususnya pada pasien tuberkulosis. Selain itu, pengobatan tuberkulosis standar yang lama memungkinkan timbulnya berbagai tantangan untuk pasien, mulai dari efek samping obat, resiko timbulnya resistensi obat dan menurunnya kepatuhan minum obat, sehingga akan mempengaruhi kesuksesan pengobatan yang juga akan mempengaruhi tingkat kesembuhan pasien. Maka dari itu, suplementasi biji labu kuning diharapkan dapat menjadi salah satu inovasi sebagai terapi penunjang dalam pengobatan tuberkulosis, yang dapat memperbaiki prognosis dan mempercepat penyembuhan pasien.

2.4.4 Potensi Khasiat Biji Labu Kuning Dalam Pengobatan Penyakit Infeksi Dan Tuberculosis

Status gizi yang buruk dan kerawanan pangan merupakan kontributor yang signifikan terhadap beban TB, karena kekurangan gizi meningkatkan risiko perkembangan infeksi TB menjadi penyakit TB 6–8 dan diperkirakan bertanggung jawab atas 1,9 juta kasus secara global pada tahun 2020. Defisiensi mikronutrien, seperti defisiensi vitamin A dan zinc, juga umum terjadi pada penderita TB, dan Kami memasukkan RCT berdasarkan pertanyaan penelitian kami yang disusun menggunakan format PICOS (Populasi, Intervensi, Komparator, Hasil dan Studi). dampak dari kekurangan ini terhadap pengobatan TB atau apakah suplementasi berguna untuk membantu meningkatkan hasil pengobatan TB masih belum diketahui (Machmud et al., 2020).

Vitamin A dan seng memainkan peran penting dalam sistem kekebalan tubuh, khususnya terkait dengan pertumbuhan dan fungsi sel B dan T, pemeliharaan epitel mukosa dan respons antibodi, yang dapat membantu pembersihan bakteri. Vitamin A, dalam bentuk retinol dalam plasma, Orang dewasa penderita TB paru, berusia 15 tahun ke atas, dengan BTA positif BTA tahan asam, TB rentan obat positif Xpert, atau kultur positif, dengan atau tanpa penyakit penyerta

atau faktor risiko yang terkait dengan TB termasuk kurang gizi, infeksi HIV, dan DM. memainkan peran penting dalam pengembangan subset limfosit Th1 dan Th2 dan aktivasi proliferasi limfositik. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa asam retinoat (suatu metabolit vitamin A) dapat menghambat multiplikasi mikobakteri di makrofag dan mampu menurunkan mengatur triptofan aspartat yang mengandung transkripsi protein mantel, yang merupakan penanda prognostik untuk hasil pengobatan TB (Wagnew et al., 2022).

Meskipun mekanismenya masih belum jelas, vitamin A sangat penting untuk melindungi imunitas mukosa. Selain itu, seng merupakan elemen penting untuk sel kekebalan fungsinya. Ia juga berperan dalam metabolisme vitamin A. Kadar seng serum yang cukup juga dapat menurunkan kerusakan membran akibat radikal bebas selama peradangan, dan meningkatkan jumlah sel T dan sel pembunuh alami. Kandungan bakteri telah ditemukan mempengaruhi dapat dikurangi secara signifikan melalui pemberian suplemen zinc. Selain itu, individu dengan defisiensi zinc telah terbukti mengalami penurunan kadar timulin, yang mengakibatkan penurunan imunitas yang diperantarai sel T dan peningkatan kerentanan terhadap penyakit menular (Machmud et al., 2020).

Dalam beberapa tahun terakhir, labu kuning telah banyak digunakan dalam industri kesehatan karena kaya akan nilai nutraceutical dan terapeutik. Meskipun biji labu kuning diterima sebagai makanan ringan atau ditambahkan sebagai suplemen protein di beberapa daerah, biji labu kuning umumnya terbuang setelah diekstraksi minyaknya. Sebagai produk sampingan labu, bijinya semakin mendapat perhatian sebagai pangan fungsional karena potensi biologis dan farmakologisnya (Peng et al., 2021).

Hubungan antara tuberkulosis dan nutrisi yang mengandung seng pernah dilaporkan di India, bahwa didapati konsentrasi seng yang rendah dalam serum pada pasien-pasien TB paru. Pada penelitian Elvina Karyadi prevalensi defisiensi seng lebih tinggi pada pasien Tuberkulosis dewasa dibanding kontrol pasien sehat. Perdebatan ini masih sering terjadi, karena sedikitnya pengetahuan mengenai status gizi khususnya mikronutrien seng, vitamin A dan besi. Konsentrasi rendah dari nutrien – nutrien tersebut mempunyai pengaruh terhadap sistem pertahanan tubuh manusia (Pryjambodo, 2008).

Defisiensi seng juga mempengaruhi sistem pertahanan tubuh dengan jalan yang beragam, antara lain penurunan fagositosis dan jumlah sirkulasi T sel dan mengurangi reaksi tuberkulin (purified protein derivative) pada hewan percobaan. Pada penelitian lain dikatakan kadar sitokin proinflamasi interleukin-6 (IL-6) dan sitokin antiinflamasi interleukin-1 reseptor antagonis (IL-1ra) ditemukan lebih tinggi pada pasien TB dibandingkan pada subyek sehat (Pryjambodo, 2008).

Saat ini biji labu kuning telah mendapat perhatian yang cukup besar, karena mengandung nutrisi bermanfaat, seperti protein, serat, mineral, asam lemak, dan fitosterol. Berdasarkan database nutrisi Nasional USDA, kandungan zinc dalam 100 g biji labu kuning adalah 7,81 mg. Mineral zinc (Zn) merupakan salah satu nutrisi penting yang dibutuhkan tubuh dalam menjaga kesehatan. Mineral ini berperan dalam berbagai aktivitas enzim, pertumbuhan dan diferensiasi sel, serta berperan penting dalam optimalisasi fungsi sistem kekebalan tubuh (Syakur et al., 2022).

Penelitian lainnya oleh (Harlinah & Haumahu, 2022) dengan melakukan intervensi ekstrak biji labu kuning selama 21 hari dengan dosis 2 kali sehari dan menggunakan instrumen HB meter digital, menunjukkan bahwa biji labu kuning cukup efektif meningkatkan kadar hemoglobin wanita usia subur. Biji labu kuning dapat menjadi makanan pendamping suplemen besi (Fe) pada wanita usia subur. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa biji labu kuning mampu untuk meningkatkan kadar besi serum (Fe) dan transferrin yang merupakan komponen pembentukan hemoglobin (Andari & Rahayuni, 2014; Zakiah et al., 2020). Zat besi disimpan dalam hemoglobin (sel darah merah), zat besi membawa oksigen ke sel-sel tubuh dan membawa karbon dioksida keluar tubuh, mendukung fungsi otot, enzim, protein dan metabolisme energi (Simatupang, 2020)

2.5 Sintesa Penelitian

Penelitian mengenai pemberian ekstrak biji labu kuning terhadap jumlah bakteri tuberculosis sebelumnya jarang di lakukan namun penelitian mengenai ekstrak biji labu kuning terhadap penderita TB sudah di lakukan oleh peneliti sebelumnya. Berikut adalah sintesa penelitian mengenai ekstrak labu kuning terhadap jumlah bakteri tuberculosis dalam sputum pada pasien TB.

Tabel 6: Tabe sintesa Penelitian

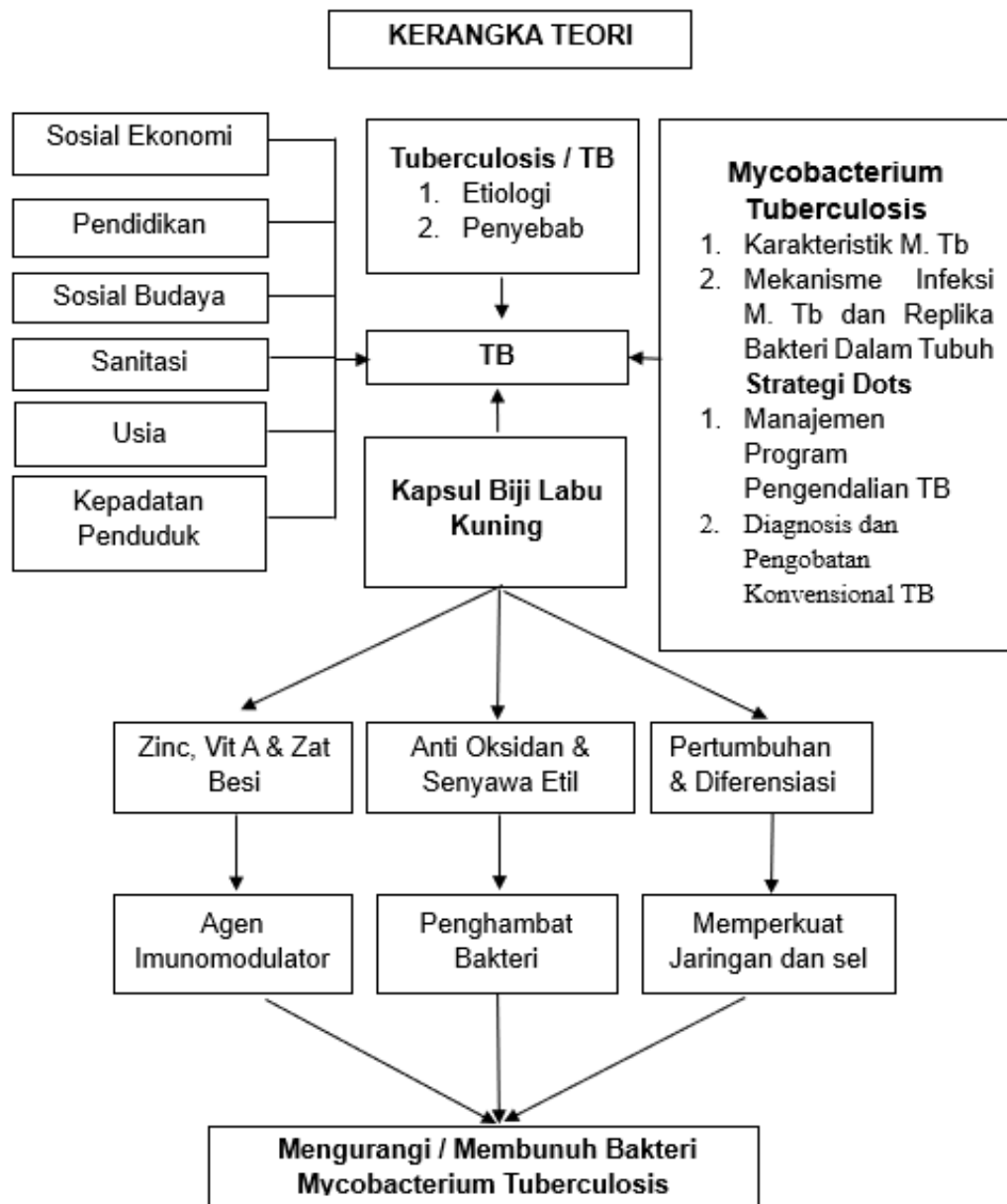
No	Penulis (Tahun)	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	(Sri Rahayu Yulianti; Tjahyono D. Gondhowiardjo, supervisor; M. Sidik, supervisor; Sitompul, Ratna, supervisor (Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006)	Efek suplementasi ion zinc pada pengobatan Tuberkulosis paru terhadap perubahan P 100 Latensi VEP	Mendeteksi perubahan kerusakan saraf optik pada penderita TBC paru yang diterapi dengan Etambutol setelah diberikan suplementasi ion Zinc peroral.	uji klinis acak (randomized controlled trial) dengan desain eksperimental.	VEP dapat mendeteksi neuropati optik sub klinis sehingga dapat dipakai sebagai alat ukur memonitor efek toksik dari anti tuberculosis. Suplementasi Ion Zinc mampu berperan sebagai neuroproteksi terhadap efek toksik Etambutol.
2	(Wagnew et al., 2022)	Effects of zinc and vitamin A supplementation on prognostic markers and	Mengevaluasi efek suplementasi zinc dan vitamin A terhadap hasil pengobatan	Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis	Memberikan suplementasi zinc dan vitamin A kepada orang dewasa dengan TBC paru dahak positif selama pengobatan dapat

		treatment outcomes of adults with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis.	tuberkulosis (TBC) pada orang dewasa dengan TBC paru sputum positif.		meningkatkan konversi sputum smear dini, zinc serum, kadar retinol dan haemoglobin.
3	(Sukma Sahadewa, Djanggan Sargowo, Muhammad Aris widodo, 2020)	Peran Suplementasi Seng terhadap Kadar MDA dan Jumlah Koloni Mycobacterium Tuberculosis pada Tikus Wistar Tuberkulosis Jantan. Res J Teknologi Farmasi	untuk menguji peran suplementasi zinc pada tingkat MDA (Malondialdehyde) dan jumlah koloni Mycobacterium tuberculosis pada tikus Wistar jantan yang mengalami tuberkulosis.	Tinjauan systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials	penelitian menunjukkan perbedaan signifikan dalam tingkat MDA dan jumlah koloni Mycobacterium tuberculosis pada tikus Wistar jantan yang mengalami tuberkulosis dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kemampuan zinc dalam mengurangi tingkat stres oksidatif pada pasien tuberkulosis dan fungsi zinc dalam memodulasi sistem kekebalan tubuh.
4	(Chattopadhyay, 2023)	Pengaruh Pemberian Zink	Untuk menilai pengaruh pemberian	Uji klinis dengan pendekatan	Terdapat pengaruh yang signifikan dari pemberian

		Terhadap Konversi BTA pada Pasien TBC Paru Bta (+) dengan Pengobatan Obat Anti Tuberkulosis Kategori 1 di Kecamatan Delitua	zinc terhadap konversi BTA (Bacillus Tuberculosis) pada pasien TBC paru yang menunjukkan hasil smear positif dengan kategori pengobatan OAT I di kecamatan Delitua.	eksperimental menggunakan metode RCT (Randomized Control Trial).	zinc terhadap konversi BTA pada pasien TBC paru dengan pengobatan OAT kategori I, serta terjadi peningkatan berat badan pada kelompok perlakuan. pemberian zinc memiliki pengaruh yang signifikan terhadap konversi BTA pada pasien TBC paru dengan pengobatan OAT kategori I, menyebabkan percepatan konversi BTA dan peningkatan berat badan pada pasien.
5	(Haiqing Cai et al., 2020)	The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: A systematic review and	Bertujuan untuk mengevaluasi kemanjuran dukungan nutrisi mikro pada terapi klinis dan peradangan kronis pada pasien PTB.	uji coba terkontrol secara acak (RCT).	Hasil dari penelitian Cai dkk diperoleh zat gizi mikro meningkatkan angka konversi negatif pada hapusan dahak.

		meta-analysis of randomised controlled trials. Tuberculosis			
6	(Hussain et al., 2023)	Tinjauan tentang kandungan biokimia labu kuning dan perannya sebagai makanan farmasi; strategi kunci untuk meningkatkan kesehatan pada periode pasca COVID 19	Tujuan penelitian ini adalah untuk menyelidiki komponen bioaktif dalam labu dan potensinya sebagai makanan fungsional untuk meningkatkan kesehatan pada periode pasca COVID-19.	Metode penelitian yang digunakan meliputi isolasi, karakterisasi, dan uji aktivitas berbagai senyawa bioaktif dari labu, serta pembuatan produk fungsional berbasis labu.	Hasil penelitian ini mencakup penemuan senyawa-senyawa bioaktif baru seperti moschatin-Ng 76 dan cucurmosin yang memiliki potensi dalam menghambat pertumbuhan sel kanker tertentu, serta penelitian terkait aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan lainnya dari komponen labu yang dapat mendukung kesehatan tubuh.

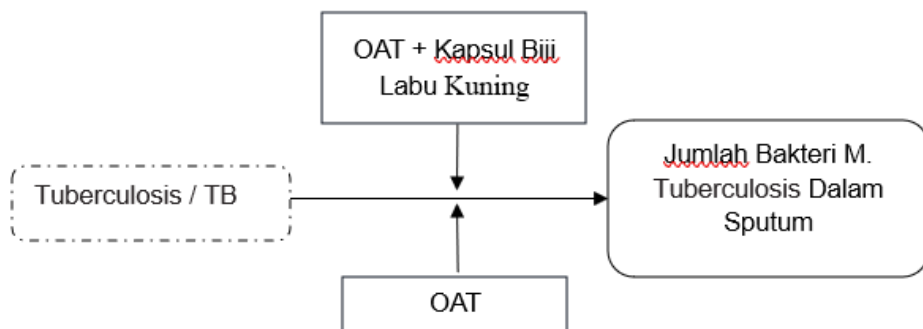
2.6 Kerangka Teori



Gambar 2: Kerangka Teori

(Sumber: Syam, A, Zainal, 2019, Aziz et al., 2023, Machmud et al., 2020)

2.7 Kerangka Konsep



Keterangan:



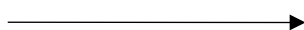
: Variabel Independen



: Variabel Dependen



: Variabel yang Tidak di Teliti



: Arah Hubungan

Gambar 5: Kerangka konsep

2.7.1 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah bakteri pada Sputum pasien TB sebelum dan setelah pemberian kapsul biji labu kuning.

- Terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah bakteri pada sputum sebelum dan sesudah pemberian kombinasi Obat Anti TB (OAT) dan kapsul biji labu kuning pada Pasien TB di Kabupaten Majene.
- Terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah bakteri pada sputum sebelum dan sesudah pemberian Obat Anti TB (OAT) saja pada Pasien TB di Kabupaten Majene.

- c. Terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah bakteri pada sputum sebelum pemberian kombinasi Obat Anti TB (OAT) dan kapsul biji labu kuning pada Pasien TB di Kabupaten Majene.
- d. Terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah bakteri pada sputum sesudah pemberian kombinasi Obat Anti TB (OAT) dan kapsul biji labu kuning pada Pasien TB di Kabupaten Majene.

2.7.2 Definisi Operasional Dan Kriteria Objektif

1. Kapsul Biji Labu Kuning adalah Kapsul yang berisikan tepung biji labu kuning dan diberikan 2x/hari yaitu pagi dan malam selama 90 hari dengan dosis 700mg/kapsul pada Pasien TB.
 Alat Ukur : Lembar pemantauan
 Hasil Ukur : Jumlah kapsul ekstrak biji labu kuning yang dikonsumsi
 Skala : Rasio
2. Jumlah Bakteri Mycobacterium Tuberculosis Adalah Bakteri yang terdapat dalam Sputum pasien TB yang di peroleh hasilnya melalui pengujian Laboratorium.
 Alat Ukur : Hasil Pemeriksaan Laboratorium dengan metode PCR
 Hasil Ukur : Jumlah Bakteri dari hasil pengujian Laboratorium.
 Skala : Rasio