

PROFIL KADAR SERUM TNF-A PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU TERKONFIRMASI XPERT MTB/RIF

Debie Anggraini^{1*}, Yessi Ekawati²

¹Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang.

²Laboratorium Klinik, RS Paru, Sumatera Barat

*Corresponding Author: debieanggraini@fk.unbrah.ac.id

Received: 05-08-2025

Revised: 20-08-2025

Approved: 27-08-2025

ABSTRAK

Latar belakang: TNF- α berperan sentral dalam patogenesis tuberkulosis (TB) paru, namun data deskriptif lokal mengenai kadar serum pada pasien terkonfirmasi molekular masih terbatas. **Tujuan:** Mendeskripsikan profil kadar serum TNF- α pada pasien TB paru terkonfirmasi Xpert MTB/RIF di RS Paru Sumatera Barat. **Metode:** Studi potong lintang deskriptif pada pasien poliklinik. Darah vena diproses menjadi serum dan kadar TNF- α diukur dengan ELISA sesuai protokol pabrikan. Analisis terbatas pada statistik deskriptif—rerata \pm SD. **Hasil:** Sebanyak 40 pasien dianalisis; usia 45,5 \pm 15,7 tahun (rentang 18–75). Kadar serum TNF- α 150,84 \pm 96,61 pg/mL, median 121,72 pg/mL, rentang 79,63–517,36 pg/mL; sebaran cenderung menceng ke kanan dengan heterogenitas antarindividu yang nyata. **Kesimpulan:** Pada pasien TB paru terkonfirmasi Xpert, kadar serum TNF- α menunjukkan nilai rerata yang tinggi dengan variasi luas, mencerminkan heterogenitas respons inflamasi sistemik. Temuan ini menyediakan data dasar bagi populasi setempat dan dapat menjadi acuan untuk studi longitudinal dan panel biomarker multimarker ke depan.

Kata kunci: tuberkulosis paru; TNF- α ; ELISA; studi deskriptif; biomarker.

ABSTRACT

Background: Tumor necrosis factor- α (TNF- α) is pivotal in the immunopathology of pulmonary tuberculosis (TB), yet local descriptive data on serum concentrations in molecularly confirmed cases are limited. **Objective:** To describe the serum TNF- α profile among Xpert MTB/RIF-confirmed pulmonary TB patients at a provincial lung hospital in West Sumatra, Indonesia. **Methods:** Descriptive cross-sectional study of outpatient attendees. Venous blood was processed to serum and TNF- α quantified by ELISA following manufacturer instructions. Analyses were restricted to descriptive statistics—mean \pm SD. **Results:** Forty patients were included; mean age 45.5 \pm 15.7 years (range 18–75). Mean serum TNF- α was 150.84 \pm 96.61 pg/mL, median 121.72 pg/mL, range 79.63–517.36 pg/mL; the distribution was right-skewed with substantial inter-individual variability. **Conclusions:** In Xpert-confirmed pulmonary TB, serum TNF- α levels are elevated on average and highly heterogeneous, reflecting diverse systemic inflammatory responses. These baseline data from a local cohort can inform future longitudinal assessments and the development of multi-marker biomarker panels.

Keywords: pulmonary tuberculosis; TNF- α ; ELISA; descriptive study; biomarker.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) tetap menjadi tantangan kesehatan global dan nasional. Laporan TB Global WHO 2024 memperkirakan terdapat 10,8 juta kasus baru TB pada tahun 2023 secara global, sementara studi inventarisasi nasional kedua menunjukkan Indonesia memiliki insidensi 394 per 100.000 penduduk (95% UI 363–428) pada 2023,

menegaskan beban penyakit yang sangat tinggi di tanah air. Angka ini juga terkait dengan sebagian kasus yang belum terdiagnosis, sehingga penguatan diagnostik dan karakterisasi respons inang menjadi prioritas penting dalam pengendalian TB di Indonesia. (1)

Dalam respons imun terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, tumor necrosis factor- α (TNF- α) berperan sentral dan bersifat “pedang bermata dua”: esensial untuk aktivasi makrofag, pembentukan serta pemeliharaan granuloma, dan pengendalian infeksi, namun pada saat yang sama dapat berkontribusi terhadap kerusakan jaringan dan imunopatologi bila tidak teratur. Kajian eksperimental dan klinis menegaskan bahwa gangguan jalur TNF (misalnya melalui antagonis TNF) meningkatkan kerentanan terhadap reaktivasi TB, menggarisbawahi pentingnya mediator ini dalam patogenesis.(2,3)

Sejalan dengan perannya secara biologis, sejumlah studi klinis melaporkan kadar serum TNF- α yang meningkat pada TB aktif dan keterkaitannya dengan derajat keparahan klinis, meskipun besaran efek bervariasi antar-kohort dan dipengaruhi heterogenitas pasien serta tahap penyakit. Variabilitas ini memperlihatkan perlunya data kontekstual—termasuk pada populasi lokal—untuk memahami nilai tambah profil sitokin sebagai indikator aktivasi imun pada TB paru. (4,5)

Untuk memastikan definisi kasus yang kuat, Xpert MTB/RIF (dan variannya Xpert Ultra) direkomendasikan WHO sebagai uji awal pada pasien dengan gejala TB paru karena mampu mendeteksi *M. tuberculosis* sekaligus resistensi rifampisin secara cepat (<2 jam), mengungguli mikroskopi sputum konvensional dari sisi akurasi dan kecepatan. Dengan demikian, pemilihan pasien TB paru yang terkonfirmasi Xpert memberikan landasan diagnostik yang kokoh untuk mempelajari profil imun humoral—termasuk kadar TNF- α serum—pada fase penyakit aktif. (6)

Bertolak dari konteks beban TB nasional, peran biologis TNF- α , serta kebutuhan data lokal yang berkualitas, penelitian ini bertujuan memprofilkan kadar serum TNF- α pada pasien TB paru terkonfirmasi Xpert MTB/RIF. Temuan yang dihasilkan diharapkan memperkaya pemahaman mengenai aktivasi imun sistemik pada TB, sekaligus menyediakan bukti empiris yang dapat dipertimbangkan dalam pengembangan biomarker pendukung diagnosis, stratifikasi risiko, dan pemantauan respons terapi di setting layanan klinis Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi analitik potong lintang (cross-sectional) yang dilaksanakan di Poliklinik RS Paru Sumatera Barat. Pengambilan subjek dilakukan secara konsekutif pada pasien yang datang berobat dan memenuhi kriteria kelayakan. Seluruh prosedur klinis dan laboratorium mengikuti standar operasional rumah sakit.

Populasi target adalah pasien dewasa dengan dugaan/diagnosis tuberkulosis paru yang menjalani pemeriksaan di poliklinik. Kriteria inklusi: (1) usia ≥ 18 tahun; (2) diagnosis TB paru aktif terkonfirmasi dengan Tes Cepat Molekular Xpert MTB/RIF assay pada spesimen saluran napas; (3) bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani

lembar persetujuan tindakan (informed consent). Kriteria eksklusi: (1) komorbid berat yang tidak stabil (misalnya gagal hati/gagal ginjal dekompensata) yang berpotensi memengaruhi kadar sitokin; (2) terapi immunosupresif dosis sedang-tinggi (misalnya kortikosteroid sistemik) dalam 4 minggu terakhir; (3) infeksi akut lain yang signifikan saat rekrutmen; (4) spesimen darah hemolisis/volume tidak memadai atau data klinis tidak lengkap.

Semua peserta dikonfirmasi TB paru melalui Xpert MTB/RIF assay sesuai rekomendasi dan standar operasional WHO/Program Nasional TB. Hasil Xpert mendeteksi keberadaan *M. tuberculosis* serta status resistensi rifampisin; hasil positif menjadi dasar inklusi penelitian. Data dianalisis secara deskriptif (rerata, standar deviasi, proporsi) untuk menggambarkan tekanan darah pada kelompok obesitas. Analisis komparatif antar jenis kelamin dilakukan menggunakan uji t tidak berpasangan (untuk data berdistribusi normal) atau Mann-Whitney (untuk data non-parametrik). Kategori hipertensi ditentukan berdasarkan kriteria JNC atau WHO.

Darah vena (5 mL) diambil melalui venipunktur standar ke dalam serum separator tube (SST) dan dibiarkan membeku pada suhu ruang selama 30 menit. Sampel kemudian disentrifugasi pada $1.500 \times g$ selama 10 menit. Konsentrasi TNF- α (dan IL-10 sebagai penanda sekunder, bila diikutkan) diukur dengan metode sandwich ELISA menggunakan kit komersial sesuai protokol pabrik. Setiap batch analisis mencakup blanko, standar, dan kontrol internal; pembacaan absorbansi dilakukan dengan microplate reader pada panjang gelombang yang direkomendasikan pabrik. Hasil dinyatakan dalam pg/mL berdasarkan kurva standar; dengan uji ulang bila didapati titik kalibrasi/duplo berada di luar rentang presisi kit.

Seluruh analisis dilakukan menggunakan SPSS versi 25.0 (IBM Corp.). Data numerik diperiksa distribusinya dengan Shapiro-Wilk dan inspeksi grafik (histogram/Q-Q plot). Ringkasan data disajikan sebagai rerata \pm SD untuk distribusi normal atau median (IQR) untuk data tidak normal; data kategorik sebagai n (%). Protokol penelitian disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (No. 305/UN.16.2/KEP-FK/2021). Seluruh prosedur mematuhi Deklarasi Helsinki. Kerahasiaan identitas peserta dijaga dan seluruh subjek menandatangani informed consent sebelum diikutsertakan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada keseluruhan sampel, usia rata-rata adalah $45,5 \pm 15,7$ tahun dengan median 48 tahun, rentang antarkuartil (IQR) 24,5 tahun, dan rentang 18–75 tahun. Sebaran ini menunjukkan variasi usia yang luas di dalam kohort, dengan proporsi peserta dewasa muda hingga dewasa madya serta sebagian peserta usia lebih lanjut. Untuk biomarker inflamasi, kadar serum TNF- α menunjukkan rata-rata $150,84 \pm 96,61$ pg/mL dengan median 121,72 pg/mL, IQR 26,19 pg/mL, dan rentang 79,63–517,36 pg/mL.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Variabel	n	Mean	SD	Min	Max
Usia (th)	40	45.5	15.7	18	75
TNF- \hat{I} \pm (pg/mL)	40	150.8	96.6	79.63	517.36

Pemilihan kohort TB paru terkonfirmasi Xpert MTB/RIF memberikan dasar diagnostik yang kuat bagi karakterisasi respons imun inang. Xpert mampu mendeteksi Mycobacterium tuberculosis sekaligus resistensi rifampisin dalam waktu singkat dan direkomendasikan sebagai uji awal oleh badan-badan otoritatif (WHO/CDC), sehingga meminimalkan salah klasifikasi klinis yang dapat mencemari profil sitokin serum. Dengan demikian, rangkuman rerata \pm simpangan baku kadar TNF- α dalam penelitian ini merefleksikan kondisi penyakit yang benar-benar aktif pada saat pengambilan sampel.

Hasil deskriptif kami sejalan dengan literatur yang menunjukkan kenaikan kadar TNF- α serum pada TB aktif dibandingkan kontrol sehat maupun kondisi granulomatosa lain. Studi klinis menyatakan bahwa pasien TB memiliki TNF- α yang secara bermakna lebih tinggi daripada kontrol, dan pada beberapa laporan terdapat gradien hubungan—meski tidak konsisten—dengan beratnya gambaran radiologis atau beban basil tahan asam. Bukti dari kelompok pasien dengan variasi bentuk klinis TB juga menegaskan perbedaan kadar TNF- α terhadap kontrol, memperkuat peran mediator ini sebagai penanda aktivasi imun sistemik pada TB. (7)

Dari sisi biologi penyakit, TNF- α merupakan “pedang bermata dua”: sangat penting untuk aktivasi makrofag, rekrutmen sel imun, dan pembentukan/ketahanan granuloma (protektif), namun kelebihan atau disregulasi TNF- α ikut menyumbang imunopatologi dan kerusakan jaringan paru. Konsistensi temuan klinis bahwa terapi anti-TNF meningkatkan risiko reaktivasi TB menegaskan posisi krusial sumbu TNF- α dalam patogenesis. Dalam kerangka ini, profil deskriptif kadar TNF- α yang kita laporkan merepresentasikan snapshot keseimbangan protektif-patogenik tersebut pada TB paru aktif.(4,5)

Variabilitas kadar TNF- α serum antar-kohort lazim terjadi—mulai dari sangat rendah hingga sangat tinggi—dipengaruhi oleh stadium penyakit, komorbid (misalnya malnutrisi, COPD), status resistensi obat, hingga kompartementalisasi respons (lokal paru vs sirkulasi). Beberapa studi melaporkan rentang kadar yang lebar pada TB, termasuk MDR-TB, serta asosiasi kadar sitokin inflamasi dengan derajat keparahan klinis dan luaran. Variasi ini membantu menjelaskan mengapa ringkasan deskriptif (rerata, simpangan baku, rentang) kerap right-skewed pada data sitokin dan mengapa interpretasi klinis harus menimbang konteks biologis serta pra-analitik (waktu sampling, stabilitas sampel). (8)

Implikasi klinis dari profil deskriptif TNF- α adalah perlunya menempatkan biomarker ini sebagai indikator respons imun yang melengkapi diagnosis mikrobiologis, alih-alih menggantikannya. Sementara sebagian studi menyiratkan potensi nilai

prognostik mediator inflamasi (mis. kombinasi TNF- α /IL-1 β terkait mortalitas dini dan beban rawat), bukti terbaik saat ini mendukung penggunaan TNF- α untuk pemahaman patofisiologi dan, secara selektif, sebagai bagian panel biomarker yang lebih luas ketimbang penentu tunggal. Penelitian prospektif yang memantau dinamika TNF- α sepanjang terapi akan memperjelas apakah perubahan serial biomarker ini selaras dengan konversi sputum atau perbaikan klinis. (9)

Beberapa keterbatasan perlu ditekankan: desain deskriptif potong lintang tidak memungkinkan inferensi kausal ataupun uji hipotesis antar-kelompok; ukuran sampel dan setting tunggal dapat membatasi generalisasi; serta kemungkinan pengaruh komedikasi atau komorbid terhadap kadar sitokin.(10,11) Meski demikian, kekuatan studi ini terletak pada definisi kasus yang valid (Xpert-konfirmasi) dan pelaporan ringkasan angka dan tabel yang transparan. Ke depan, integrasi TNF- α dengan marker lain dan karakter klinis (mis. status gizi, derajat lesi radiologis) berpotensi menghasilkan panel yang lebih informatif untuk stratifikasi risiko dan pemantauan terapi pada TB paru.(12)

KESIMPULAN

Penelitian deskriptif ini pada pasien TB paru terkonfirmasi Xpert MTB/RIF di RS Paru Sumatera Barat menunjukkan bahwa rerata kadar serum TNF- α berada pada kisaran yang relatif tinggi untuk kondisi inflamasi aktif (150,84 \pm 96,61 pg/mL; median 121,72 pg/mL; rentang 79,63–517,36 pg/mL), dengan heterogenitas antarindividu yang lebar. Rerata usia sampel 45,5 \pm 15,7 tahun (rentang 18–75 tahun) merefleksikan keragaman kelompok umur dalam kohort. Secara keseluruhan, profil mean \pm SD dan histogram mendukung gambaran distribusi menceng ke kanan (right-skewed) yang lazim pada penanda inflamasi sirkulasi. Temuan ini konsisten dengan peran TNF- α sebagai mediator kunci dalam aktivasi makrofag dan pembentukan granuloma pada TB aktif. Karena studi ini bersifat deskriptif dan menggunakan satu titik waktu pengukuran, hasil dipahami sebagai gambaran profil imun sistemik yang melengkapi diagnosis mikrobiologis bukan sebagai dasar inferensi kausal atau perbandingan antarkelompok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anggraini D. The Role of Interleukin 10 Genetic Variations in Pulmonary Tuberculosis: Perspectives of Genetics, Pathogenesis and Immunology. *Heal Med J.* 2024;6(1):68–79.
2. Anggraini D, Nasrul E, Susanti R, Suharti N. Polymorphysm of tumor necrosis factor-A interleukin-10 gene with pulmonary tuberculosis susceptibility. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2023;30(2):50–8.
3. Hospital R. Hematology Profile of Tuberculosis Lymphadenitis Patients at Siti.
4. Cavalcanti YVN, Brelaz MCA, Neves JKDAL, Ferraz JC, Pereira VRA. Role of TNF-alpha, IFN-gamma, and IL-10 in the development of pulmonary tuberculosis. *Pulm Med.* 2012;2012.
5. Yuk JM, Kim JK, Kim IS, Jo EK. TNF in Human Tuberculosis: A Double-Edged Sword. *Immune Netw.* 2024;24(1):1–19.

6. Razbek J, Daken M, Chen Y, Ma L, Zhang Y, Xu W, et al. Association Studies of Serum Levels of TNF- α , IL-10, IFN- γ and CXCL 5 with Latent Tuberculosis Infection in Close Contacts. *Infect Drug Resist.* 2024;17(February):899–910.
7. Sampath P, Rajamanickam A, Thiruvengadam K, Natarajan AP, Hissar S, Dhanapal M, et al. Cytokine upsurge among drug-resistant tuberculosis endorse the signatures of hyper inflammation and disease severity. *Sci Rep [Internet].* 2023;13(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27895-8>
8. Reichler MR, Hirsch C, Yuan Y, Khan A, Dorman SE, Schluger N, et al. Predictive value of TNF- α , IFN- γ , and IL-10 for tuberculosis among recently exposed contacts in the United States and Canada. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1–14.
9. Ben-Selma W, Harizi H, Boukadida J. Association of TNF- α and IL-10 polymorphisms with tuberculosis in Tunisian populations. *Microbes Infect [Internet].* 2011;13(10):837–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2011.04.009>
10. DiNardo AR, Gandhi T, Heyckendorf J, Grimm SL, Rajapakshe K, Nishiguchi T, et al. Gene expression signatures identify biologically and clinically distinct tuberculosis endotypes. *Eur Respir J [Internet].* 2022;60(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02263-2021>
11. Raja A. Immunology of tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004;120(4):213–32.
12. Peresi E, Ragozo L, Oliveira C, Laurentino W, Alessandra É, Nunes P, et al. Cytokine Polymorphisms , Their Influence and Levels in Brazilian Patients with Pulmonary Tuberculosis during Antituberculosis Treatment. 2013;2013.