

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. TB adalah salah satu dari 10 penyebab kematian terbanyak dan penyebab kematian akibat infeksi nomor satu di dunia. Pada tahun 2017, sebanyak 1,3 juta orang di seluruh dunia meninggal akibat TB, dan 10 juta orang terinfeksi TB di tahun yang sama (WHO, 2018). Indonesia merupakan salah satu dari 20 negara dengan kasus TB terbanyak, dengan 842 ribu orang terinfeksi dengan hanya 442 ribu orang yang terdiagnosis penyakitnya, dan 116 ribu orang meninggal akibat TB di tahun 2017. Indonesia termasuk dalam *High Burden Countries* (HBC), negara-negara dengan beban TB tinggi yang berdasarkan 3 indikator, yaitu TB, koinfeksi HIV-TB, dan MDR-TB. Indonesia termasuk dalam 3 indikator sekaligus, menjadikan TB salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia (WHO, 2018).

Di Indonesia, kasus TB yang terdeteksi dan dilaporkan sebesar 53 % pada tahun 2017. Dari kasus yang tidak dilaporkan, 29 % terdeteksi namun tidak dilaporkan dan 18 % tidak terdeteksi sama sekali. Jawa-Bali adalah daerah dengan kasus TB tidak dilaporkan terbanyak yaitu sebesar 42 %, diikuti Sumatera dengan 40 %, dan provinsi lainnya sebesar 39 %. Puskesmas sebagai layanan primer di Indonesia memiliki 15 % kasus yang tidak dilaporkan, relatif lebih rendah dibanding kasus yang tidak dilaporkan oleh rumah sakit, yaitu 65 %, dan yang tertinggi oleh gabungan dari praktik dokter umum, klinik, dan laboratorium sebesar 96 % (WHO, 2018). Indonesia menargetkan peningkatan pengendalian penyakit TB dengan

penurunan jumlah orang yang sakit TB dari 293 orang per 100.000 penduduk pada tahun 2013 menjadi 245 orang per 100.000 penduduk pada 2019 (Kemenkes, 2015). Indonesia juga menargetkan Eliminasi TB tahun 2035 dan Indonesia Bebas TB tahun 2050 (Kemenkes, 2016). Hal ini perlu didukung oleh segenap rakyat Indonesia, terutama tenaga medis yang berperan langsung dalam tercapainya target ini.

Penegakkan diagnosis adalah komponen penting dalam tercapainya target penurunan insidensi dan prevalensi TB. Penegakkan diagnosis TB paru dimulai dengan kriteria klinis, gejala batuk kronis lebih dari 2 minggu, disertai dengan demam, keringat malam, dan penurunan berat badan. Untuk negara dengan prevalensi TB tinggi seperti Indonesia, semua pasien dengan kriteria klinis *suspect* TB paru segera ditegakkan diagnosis sakit TB paru, sebab jika tidak segera diperiksa laboratorium mikrobiologi deteksi *Mycobacterium tuberculosis*, dapat kehilangan kesempatan untuk diagnosis lebih awal dan berdampak ke terapi selanjutnya. Kesulitannya adalah tidak semua pasien yang menunjukkan gejala batuk kronis terbukti Basil Tahan Asam (BTA) positif, dan tidak semua yang terbukti BTA positif menunjukkan gejala batuk. Data menunjukkan 10-25% pasien dengan BTA positif tidak menunjukkan gejala batuk (WHO, 2014). Saat ini ada beberapa tes yang disetujui WHO untuk penegakkan diagnosis TB, yaitu hapusan dahak mikroskopis BTA, *Nucleic Acid Amplification Tests* (NAATs), Tes Cepat Molekuler GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Canada), kultur cair bakteri MGIT 960 System (BD, USA), dan *MPT64-based rapid immunochromatographic tests* (SD, Bionline, Korea). Pemeriksaan mikroskopis laboratorium yang paling sering dilakukan yaitu hapusan dahak dengan teknik pewarnaan Ziehl-Neelsen, dan Tes Cepat Molekuler GeneXpert MTB/RIF yang mulai banyak digunakan (WHO, 2014). Kedua metode

ini memiliki kelemahan, yaitu sulitnya pasien untuk mengeluarkan dahak, dan jika berhasil pun, tidak cukup banyak spesimen dahak terkumpul untuk bisa diperiksa. Diperlukan suatu metode pemeriksaan menggunakan spesimen yang lebih mudah untuk dikumpulkan, seperti urin. Lebih mudah meminta pasien untuk buang air kecil dibanding mengeluarkan dahak. Selain itu, pengumpulan urin bersifat non-invasif, tidak terlalu berisiko bagi tenaga medis yang terlibat, dan tidak memerlukan peralatan atau keahlian khusus. Faktor ini mendukung penggunaan urin sebagai spesimen pemeriksaan, terutama dalam kondisi lingkungan dan sumber daya yang kurang memadai.

Salah satu biomarker dalam urin yang bisa digunakan untuk penegakkan diagnosis TB paru adalah IP-10, atau *Interferon gamma (IFN- γ)-inducible protein of 10 kDa*, yang diwakili oleh gen CXCL10, yakni sebuah kemokin proinflamasi yang dikeluarkan oleh sel-sel yang terpapar antigen dan membuat limfosit T teraktivasi bergerak menuju tempat peradangan. Inflamasi pada TB paru aktif menyebarkan sel-sel inflamasi secara limfogen dan hematogen. Sel-sel inflamasi dalam darah akan menyebar ke seluruh tubuh, termasuk ginjal, untuk dikeluarkan bersama urin. Protein IP-10 juga menyebar ke seluruh tubuh, sehingga akan terdeteksi juga di urin. Kadar IP-10 dalam urin meningkat signifikan pada pasien dengan penyakit paru, baik itu TB ataupun infeksi lain. Kadar IP-10 dalam urin pasien TB paru yang diperiksa di awal terjadinya penyakit lebih tinggi dibandingkan pada pasien yang sudah sembuh (Cannas *et al.*, 2010). Kadar IP-10 meningkat pada pasien dengan TB paru aktif, dan menurun ketika pengobatan TB sudah tuntas (Kim *et al.*, 2018).

Berdasar latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis akurasi diagnosis berdasar deteksi gen CXCL10 dalam urin pasien *suspect* TB paru. Hasil

dari penelitian ini diharapkan dapat menentukan akurasi metode deteksi gen CXCL10 dalam urin sebagai suatu alat laboratorium untuk penegakkan diagnosis TB paru.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, bagaimanakah akurasi diagnosis berdasar deteksi gen CXCL10 pada urin sebagai biomarker untuk penegakkan diagnosis penyakit TB paru ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menentukan akurasi diagnosis berdasar deteksi gen CXCL10 pada urin sebagai biomarker untuk penegakkan diagnosis penyakit TB paru.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan distribusi demografi pasien TB paru
2. Menentukan distribusi pemeriksaan Tes Cepat Molekuler GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Canada) positif dan negatif pada penegakkan diagnosis TB paru
3. Menentukan distribusi ketepatan kriteria klinis positif dan negatif pada penegakkan diagnosis TB paru
4. Mengukur presentase positif deteksi gen CXCL10 pada urin orang sehat
5. Mengukur presentase positif deteksi gen CXCL10 pada urin pasien dengan hasil GeneXpert positif dan negatif
6. Mengukur presentase positif deteksi gen CXCL10 pada pasien dengan manifestasi klinis TB paru positif dan negatif

7. Menganalisis akurasi penegakkan diagnosis TB paru berdasarkan deteksi gen CXCL10 pada urin
8. Menganalisis akurasi penegakkan diagnosis TB paru berdasarkan hasil kultur urin
9. Menentukan akurasi diagnosis berdasar deteksi gen CXCL10 pada urin sebagai biomarker untuk penegakkan diagnosis penyakit TB paru

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teori

1. Memberikan gambaran akurasi diagnosis berdasar deteksi gen CXCL10 pada urin sebagai biomarker untuk penegakkan diagnosis penyakit TB paru sebagai dasar untuk pengembangan IPTEKS selanjutnya.
2. Memberikan informasi ilmiah mengenai akurasi diagnosis berdasar deteksi gen CXCL10 pada urin sebagai biomarker untuk penegakkan diagnosis penyakit TB paru, sehingga dapat memberikan alternatif pada penegakkan diagnosis dan membantu menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit TB paru.

1.4.2 Manfaat Praktis

Membantu tenaga medis untuk menegakkan diagnosis TB paru dengan deteksi gen CXCL10 pada urin yang cepat dan akurat terutama pada kasus yang spesimen dahaknya tidak tersedia.