

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Keterlambatan penegakan diagnosis Tuberkulosis (TB) paru akan berisiko meningkatkan transmisi penularan infeksi yang luas dan berkepanjangan, meningkatkan risiko kematian dan berpotensi memperburuk keadaan ekonomi pasien dan keluarga.<sup>1</sup> Penelitian terbaru melaporkan bahwa banyak terjadi keterlambatan dalam mendiagnosis TB paru sehingga berdampak besar terhadap bertambahnya jumlah kasus TB dan meningkatkan risiko terjadinya TB resisten obat (TB RO). Sebesar 39% penderita tidak dapat dikonfirmasi secara bakteriologis dan diagnosis hanya berdasarkan kecurigaan gejala klinis, radiologis, serta respons terhadap pengobatan TB.<sup>2</sup>

*WHO Global TB Report 2018* memperkirakan insiden TB di seluruh dunia mencapai 10 juta kasus baru pada tahun 2017 dengan angka mortalitas 1,3 juta kasus. Indonesia diperkirakan menyumbang 1 juta kasus TB setiap tahunnya dan jumlah ini membuat Indonesia berada di urutan ketiga tertinggi untuk kasus TB setelah India dan China.<sup>2</sup> Kondisi ini tentunya memprihatinkan karena strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) telah digunakan untuk mengendalikan infeksi ini, namun banyak penderita TB diseluruh dunia termasuk Indonesia tidak terdiagnosis dan tidak diobati dengan cepat dan tepat.<sup>3</sup> Penegakan diagnosis TB selama ini dilakukan melalui berbagai pemeriksaan seperti pewarnaan BTA (Basil Tahan Asam), foto polos dada, dan sebagai *gold standard* adalah kultur *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>4,5</sup> Kultur *Mycobacterium tuberculosis*

dengan menggunakan media *Lowenstein Jensen* (LJ) merupakan baku emas untuk mendiagnosis TB tetapi hasil pemeriksaan kultur sputum membutuhkan waktu 8 minggu karena *Mycobacterium* merupakan organisme yang tumbuhnya lambat.<sup>6,7,8</sup> Metode kultur lainnya dengan media cair BACTEC TM MGIT 960 dan MGIT DST yang lebih cepat sekitar 7-12 hari telah disetujui WHO untuk digunakan menegakkan diagnosis TB, tetapi metode ini memerlukan keahlian khusus, mahal dan cenderung terkontaminasi bakteri lainnya.<sup>9</sup> Foto polos dada hanya memberikan diagnosis yang tidak pasti karena sulit membedakannya dari penyebab lain seperti pneumonia dan keganasan.<sup>10</sup> Beberapa tahun terakhir berkembang pemeriksaan *Interferon gamma* (IFN- $\gamma$ ), *geneXpert* dan pemeriksaan molekuler *Mycobacterium tuberculosis* untuk menunjang penegakan diagnosis TB secara akurat dan dini, namun pemeriksaan tersebut mahal dan terkadang tidak tersedia di daerah dengan sumber daya yang terbatas.<sup>11</sup> Keterbatasan pemeriksaan yang ada saat ini mengakibatkan semakin sulit melakukan deteksi dan diagnosis dini TB, sehingga memerlukan metode baru untuk mendiagnosis TB dengan lebih cepat, akurat, harganya murah dan menggunakan sampel yang mudah didapat. Masalah yang banyak dihadapi oleh penderita TB adalah kesulitan mengeluarkan sputum yang adekuat. Penderita TB ekstraparu juga sering mengalami kesulitan mendapatkan sampel yang akan diperiksakan, misalnya cairan pleura, cairan serebrospinal, dan lain-lain sehingga membutuhkan modalitas lain yaitu bahan sampel yang mudah dan sering digunakan untuk diagnostik misalnya darah.

Pengukuran aktivitas adenosine deaminase (ADA) adalah metode biomedis. ADA merupakan enzim yang terlibat dalam metabolisme purin. Fungsi ADA sangat penting untuk proliferasi dan diferensiasi sel limfoid, terutama sel T,

dan membantu dalam pematangan monosit menjadi makrofag. ADA adalah indeks untuk kekebalan seluler dan penelitian sebelumnya telah membuktikan nilainya dalam menegakkan diagnosis TB, bahkan untuk menilai efusi pleura TB. Aktivitas enzim ini meningkat pada pasien TB.<sup>12</sup> Beberapa penelitian menggunakan kadar ADA pada serum dan cairan tubuh lainnya untuk mendiagnosis TB dan memantau kadarnya selama pengobatan TB. Banyak penelitian yang meneliti peranan pemeriksaan ADA cairan pleura namun masih terbatas penelitian yang menggunakan ADA serum untuk menegakkan diagnosis TB.<sup>5</sup>

Nilai *cut off* ADA serum pada penderita TB dari berbagai penelitian bervariasi antara 12-53 IU/L dengan sensitifitas dan spesifisitas yang berbeda-beda dan cukup tinggi.<sup>13</sup> Berdasarkan data-data tersebut maka pemeriksaan kadar ADA serum ini perlu dimanfaatkan untuk menegakkan diagnosis TB Paru. Penelitian ini membandingkan kadar ADA serum pada penderita TB paru kasus baru *geneXpert Mtb detected* dengan orang sehat dan mengkaji potensi ADA serum sebagai alat pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis TB paru.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah kadar ADA serum pada penderita TB paru kasus baru *geneXpert Mtb detected* dibandingkan orang sehat?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui perbandingan kadar ADA serum pada penderita TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb *detected* dengan orang sehat.

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengukur kadar ADA serum pada orang sehat.
2. Mengukur kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb *detected*.
3. Membandingkan kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb *detected* dan orang sehat.
4. Menentukan nilai *cut off*, sensitivitas dan spesifisitas kadar ADA serum sebagai alat pemeriksaan untuk mendiagnosis TB paru.
5. Mengetahui perbedaan kadar ADA serum berdasarkan kelompok umur, jenis kelamin dan status gizi pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb *detected*.
6. Mengetahui perbedaan kadar ADA serum berdasarkan gradasi temuan Mtb dari pemeriksaan *geneXpert* pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb *detected*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan memberikan informasi mengenai manfaat pemeriksaan kadar ADA serum untuk menegakkan diagnosis TB paru.

2. Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui nilai *cut off* ADA serum untuk menegakkan diagnosis TB paru.

#### **1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan**

1. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi tentang *marker* baru untuk menegakkan diagnosis TB paru yaitu pemeriksaan kadar ADA serum.
2. Hasil penelitian diharapkan agar ADA serum dapat dipakai sebagai pilihan salah satu alat pemeriksaan untuk mendiagnosis TB paru.

#### **1.4.3 Manfaat bagi pasien**

Hasil penelitian ini pada pasien yang kesulitan mengeluarkan dahak diharapkan dapat menjadi alat diagnostik TB paru.