

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah satu dari sepuluh penyebab kematian terbesar di dunia, TB diklasifikasikan sebagai darurat kesehatan global oleh WHO pada tahun 1993. TB tetap menjadi salah satu penyakit menular paling mematikan dengan perkiraan 1,8 juta kematian terjadi per tahun, terutama di negara berkembang.¹ Berdasarkan laporan WHO pada tahun 2019, diperkirakan 10 juta orang terserang TB di seluruh dunia, yang terdiri dari 5,6 juta laki-laki, 3,2 juta perempuan dan 1,2 juta anak-anak. TB hadir di semua negara dan semua kelompok umur. TB masih menjadi salah satu masalah terpenting dalam kesehatan masyarakat di seluruh dunia, meskipun sudah dilakukan berbagai upaya pengendalian dan strategi terapi. TB yang resisten terhadap beberapa obat atau *multidrug resistant tuberculosis* (TB MDR) saat ini telah muncul sebagai ancaman kesehatan di Indonesia bahkan dunia. Total kasus secara global sebanyak 206.030 orang dengan *multidrug resistant* TB atau TB resisten rifampisin (TB MDR / TB-RR) terdeteksi pada tahun 2019, meningkat 10% dari 186.883 pada tahun 2018.^{2,3}

Multidrug resistant TB adalah TB yang resisten minimal terhadap obat isoniazid dan rifampisin, dua obat TB lini pertama yang paling efektif. TB MDR merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama dan merupakan hambatan suksesnya program TB nasional dan global. Setengah juta orang diperkirakan menderita TB MDR setiap tahun dan hanya seperempat dari mereka yang

mendapatkan pengobatan adekuat. Pengobatan TB MDR memiliki durasi yang lebih panjang, biaya yang lebih tinggi dan lebih toksik dibandingkan pengobatan TB yang masih sensitif dengan semua obat anti TB lini pertama.⁴ Rifampisin diketahui memiliki efek penghambatan terhadap TB yang tumbuh secara aktif. Cara kerja rifampisin adalah dengan mengikat subunit dari RNA polimerase dan menghambat pemanjangan *messenger* RNA. Strain MTB resisten rifampisin dapat berfungsi sebagai indikator untuk terjadinya TB MDR, karena strain ini biasanya juga tidak sensitif terhadap obat tuberkulosis lainnya.⁵

Resistensi obat terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dapat dihasilkan dari mutasi spontan, hal ini jarang terjadi karena dibutuhkan jumlah kuman yang sangat banyak agar dapat terjadi. Resistensi obat bila dilihat dari mekanisme penularannya dapat terjadi melalui dua cara yaitu resistensi primer dan sekunder. Resistensi primer terjadi ketika pasien terpapar dan terinfeksi dengan strain yang sudah resisten terhadap obat. Pada pasien TB MDR primer atau kasus baru, mereka belum pernah mendapat pengobatan OAT atau sudah pernah mendapat pengobatan tetapi kurang dari 1 bulan. Resistensi sekunder atau resistensi yang didapat (*acquired*) berkembang karena tingkat kepatuhan pasien yang buruk terhadap pengobatan TB, malabsorpsi obat, dan rejimen obat yang tidak standar. Pada pasien TB MDR sekunder memiliki riwayat OAT minimal 1 bulan. Meskipun sebagian besar kasus TB MDR muncul dari resistensi yang didapat, namun pada negara dengan beban TB yang besar juga banyak ditemui TB MDR primer.^{6,7}

Tuberkulosis paru MDR sering dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi dibandingkan dengan TB paru sensitif obat, namun pada beberapa

peneliti menganggap strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap berbagai obat justru mengalami pengurangan kebugaran atau *fitness* akibat mutasi yang disebut dengan teori *fitness cost*, selanjutnya *fitness cost* terkait dengan resistensi obat dapat dikurangi dengan evolusi kompensasi sehingga menjadi fit kembali. Sedikit data yang ada tentang relevansi klinis dari fenomena ini. *Fitness cost* merupakan suatu terminologi tentang penurunan virulensi serta penurunan kemampuan kuman untuk berkembang biak dan melakukan transmisi.^{8,9} *Fitness* yang berkurang menyebabkan daya destruksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap jaringan pada host menjadi menurun. Perbandingan kemampuan infeksi antara strain kuman TB resisten obat dan strain kuman TB yang sensitif obat hingga kini masih kontroversial.¹⁰

Pada beberapa kasus TB seringkali gambaran foto toraks dengan tingkat kerusakan paru yang berat diduga sebagai TB paru MDR. Poli TB paru MDR RSUD Dr. Soetomo merupakan rujukan utama pasien TB paru MDR berdasarkan hasil pemeriksaan geneXpert sputum dengan hasil *MTB detected* dan resisten rifampisin, kami mengamati beberapa foto toraks pasien TB paru MDR memiliki kerusakan paru yang lebih ringan dibandingkan dengan TB paru sensitif rifampisin, kami lakukan pengamatan lebih lanjut dan kami dapatkan tingkat kerusakan paru yang ringan lebih banyak pada TB paru MDR kasus baru. Dari fenomena ini, belum ada penelitian yang menghubungkan antara resistensi rifampisin pada TB paru kasus baru dengan tingkat kerusakan paru.

Perkembangan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap obat bila dibandingkan dengan yang *susceptible* (masih sensitif obat) belum diketahui secara pasti. Studi pada *guinea pigs* dan pada percobaan *in vitro*

menyatakan, telah terjadi penurunan *fitness* atau tingkat kebugaran pada MTB yang bermutasi menjadi resisten obat.¹¹

Penelitian ini membandingkan kemampuan infeksi antara TB paru sensitif rifampisin kasus baru dan TB paru resisten rifampisin kasus baru dengan menilai daya destruksi kuman MTB terhadap jaringan paru penderita, dalam hal ini kami menilai tingkat kerusakan paru dengan sistem *scoring* pada foto toraks. Kasus baru dipilih agar tidak terpengaruh dengan riwayat infeksi TB dan pengobatan TB sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

Perbedaan tingkat kerusakan paru pada foto toraks pasien TB paru sensitif rifampisin kasus baru dibandingkan dengan TB paru resisten rifampisin kasus baru.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis tingkat kerusakan paru pada foto toraks TB paru sensitif rifampisin kasus baru dan TB paru resisten rifampisin kasus baru.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui data demografi pasien TB paru sensitif rifampisin kasus baru dan TB paru resisten rifampisin kasus baru.
2. Menganalisis tingkat kerusakan paru berdasarkan foto toraks pasien TB paru sensitif rifampisin kasus baru.
3. Menganalisis tingkat kerusakan paru berdasarkan foto toraks pasien TB paru resisten rifampisin kasus baru.

4. Menganalisis perbandingan kerusakan paru berdasarkan foto toraks pasien TB paru sensitif rifampisin kasus baru dan TB paru resisten rifampisin kasus baru.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan tentang teori *fitness cost* yang mendasari perbedaan kerusakan paru pada foto toraks antara TB paru sensitif rifampisin kasus baru dan TB paru resisten rifampisin kasus baru
2. Hasil dari penelitian diharapkan dapat dipakai sebagai dasar pengembangan penelitian berikutnya.

1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan

1. Meningkatkan kewaspadaan tenaga kesehatan untuk mencurigai suatu diagnosis TB paru resisten obat pada faskes yang tidak memiliki fasilitas *geneXpert*.
2. Memberikan informasi bagi tenaga kesehatan tentang tingkat kerusakan paru yang diakibatkan TB paru sensitif rifampisin kasus baru dan TB paru resisten rifampisin kasus baru.

1.4.3 Bagi pasien

1. Manfaat secara langsung pada penderita tidak ada karena penelitian ini merupakan penelitian retrospektif, namun dapat memberi manfaat pada pasien-pasien TB selanjutnya.