

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang masih menjadi permasalahan di dunia kesehatan hingga saat ini. Tuberkulosis merupakan satu dari 10 penyebab kematian dan penyebab utama agen infeksius yang terjadi secara global (WHO, 2020). WHO mencanangkan strategi “*End Tuberculosis*”, yang merupakan bagian dari *Sustainable Development Goals (SDGs)* dengan tujuan yaitu untuk mengakhiri epidemik Tuberkulosis di seluruh dunia (Kemenkes RI, 2020).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa jumlah kasus TB di tingkat global diperkirakan sekitar 9,6 juta kasus baru dengan 3,2 juta kasus diantaranya adalah perempuan. Dari 9,6 juta kasus tersebut, diperkirakan 1 juta kasus TB anak (usia < 15 tahun) dan 140.000 kematian per tahun. Selain itu, ditemukan 1,1 juta (12%) kasus TB dengan HIV positif dengan kematian sebanyak 320.000 orang (140.000 adalah perempuan) dan 480.000 kasus TB Resistensi Obat (TB-RO) dengan kematian sebanyak 190.000 orang. Jumlah kasus TB mengalami peningkatan pada tahun 2019. Mengacu pada WHO Global TB Report tahun 2020, 10 juta orang di dunia menderita TB dan 1,4 juta orang meninggal pada tahun 2019 (WHO, 2020).

Direktur Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Kemenkes RI mengatakan bahwa TB masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia termasuk Indonesia (Kemenkes RI, 2021). Jumlah kasus

TB baru di Indonesia masih menduduki peringkat ketiga di dunia dan merupakan salah satu tantangan terbesar yang dihadapi Indonesia sehingga memerlukan perhatian dari semua pihak, karena memberikan beban morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Tuberkulosis merupakan penyebab kematian tertinggi setelah penyakit jantung iskemik dan penyakit serebrovaskuler. Angka kematian akibat tuberkulosis pada tahun 2017 adalah 40/100.000 populasi (tanpa TB-HIV) dan 3,6 per 100.000 penduduk (termasuk TB-HIV) (Kemenkes RI, 2020).

Keberhasilan program penanggulangan TB ini terkait dengan keberhasilan dalam pengobatan. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Pemeriksaan BTA mikroskopis berguna untuk pemantauan dan evaluasi keberhasilan pengobatan pasien TB paru (Syahridha *et al.*, 2019). Pengobatan dianggap berhasil jika dibuktikan dengan konversi BTA mikroskopis pada akhir pengobatan fase intensif (2 bulan) (Kemenkes RI, 2020). Konversi BTA adalah prediktor yang kuat untuk menilai kemajuan pengobatan pada pasien TB paru (Aliyah *et al.*, 2016). Konversi BTA pada pasien TB paru ditentukan berdasarkan tidak adanya *Acid Fast Bacillus* (BTA) dalam dahak yang diambil pada akhir 2 bulan pengobatan. Apabila hasil tetap BTA positif, pasien ditetapkan sebagai pasien terduga TB-Resisten Obat (TB-RO) (Kemenkes RI, 2020).

World Health Organization (WHO) merekomendasikan pemeriksaan uji kepekaan minimal terhadap rifampisin dan isoniazid pada

pasien baru terduga TB-RO atau pasien dengan riwayat OAT dengan sputum BTA tetap positif pada akhir fase intensif. Pemeriksaan uji kepekaan obat yang dapat digunakan adalah TCM TB seperti GeneXpert MTB/RIF. Metode ini memiliki sensitivitas yang lebih tinggi apabila dibandingkan dengan metode apusan BTA. Metode pemeriksaan BTA memiliki sensitivitas sebesar 40% (Wang *et al.*, 2013), sedangkan GeneXpert memiliki sensitivitas sebesar 98,5% pada sampel apusan BTA positif (Cepheid, 2020). Metode pemeriksaan BTA dan GeneXpert tersebut memiliki beberapa keterbatasan salah satunya yaitu hasil pemeriksaan dapat dipengaruhi oleh kualitas spesimen (sputum) yang kurang baik. Hal tersebut dapat disebabkan karena cara mengeluarkan sputum yang tidak benar (hanya batuk-batuk kecil) sehingga sputum yang diharapkan tidak benar-benar keluar dari bronkus yang dalam terutama apabila pasien TB telah menjalani pengobatan (Girsang, 1999).

Hasil pemeriksaan yang akurat bergantung pada pengumpulan, penanganan, dan penyimpanan sampel (Cepheid, 2020), sehingga diperlukan metode pemeriksaan alternatif untuk membantu dalam evaluasi kemajuan pengobatan pasien TB Paru apabila sampel sputum tidak memadai. Salah satu parameter pemeriksaan laboratorium yang dapat digunakan untuk pemantauan kemajuan pengobatan pasien TB Paru adalah pemeriksaan serum Prokalsitonin. Pada pasien TB Paru, sitokin pro inflamasi yang diproduksi dari sel T karena adanya stimulasi dari antigen bakteri *Mycobacterium tuberculosis* seperti interleukin-1 (IL-1), TNF- α , dan sitokin inflamasi lainnya meningkat. Peningkatan berbagai sitokin ini

menginduksi peningkatan ekspresi gen CALC-1 pada sel parenkim sehingga terjadi hipersekresi Prokalsitonin (Crain *et al.*, 2008; Schuetz *et al.*, 2011).

Prokalsitonin serum menunjukkan utilitas diagnostik dan prognostik pada akhir pengobatan pasien TB Paru (Rohini *et al.*, 2013). Perbedaan kadar Prokalsitonin serum yang signifikan dimana kadar Prokalsitonin pada pasien BTA positif lebih tinggi daripada pasien BTA negatif menunjukkan bahwa infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* merangsang peningkatan kadar Prokalsitonin dan akan mengalami penurunan setelah menjalani pengobatan (Fikry, 2019). Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa Prokalsitonin serum dapat dimanfaatkan untuk pemantauan kemajuan pengobatan pasien TB Paru, selain itu pengambilan sampel serum untuk pemeriksaan Prokalsitonin tergolong tidak sulit untuk dilakukan sehingga dapat digunakan apabila sampel sputum tidak memadai.

Berdasarkan latar belakang di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai korelasi antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert sebagai parameter alternatif untuk pemantauan kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru apabila sampel sputum kurang baik untuk pemeriksaan dengan BTA dan GeneXpert.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian tersebut, maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu:

1. Apakah ada korelasi antara Prokalsitonin dengan BTA mikroskopis

pada pasien TB Paru setelah pengobatan bulan ke-2 ?

2. Apakah ada korelasi antara Prokalsitonin dengan hasil GeneXpert pada pasien TB Paru setelah pengobatan bulan ke-2?
3. Bagaimana performa diagnosa Prokalsitonin sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis korelasi antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien Tuberkulosis Paru.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis korelasi antara kadar Prokalsitonin dengan nilai BTA mikroskopis sebelum dan setelah pengobatan fase intensif
2. Menganalisis korelasi antara kadar Prokalsitonin dengan hasil GeneXpert sebelum dan setelah pengobatan fase intensif
3. Menganalisis perbedaan kadar Prokalsitonin sebelum dan setelah pengobatan fase intensif
4. Mengukur nilai *cutoff* Prokalsitonin terhadap BTA sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru
5. Mengukur nilai sensitivitas dan spesifisitas Prokalsitonin sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai tambahan pengetahuan ilmiah tentang peran serta performa Prokalsitonin sebagai parameter alternatif untuk pemantauan kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan :

1. Sebagai dasar pengembangan pemanfaatan Prokalsitonin untuk pemantauan kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru apabila sampel sputum kurang baik karena pasien tidak bisa mengeluarkan dahak.
2. Sebagai dasar untuk dilakukan penelitian selanjutnya terkait parameter laboratorium lain untuk pemantauan pengobatan pada pasien TB Paru mengingat jumlah kasus TB Paru yang semakin meningkat.