

**BAB 1****PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Diagnosis Tuberkulosis (TB) pada anak lebih sulit dibandingkan pada pasien dewasa oleh karena beberapa sebab, antara lain karena gejala klinis yang tidak spesifik, pengumpulan sampel dahak anak sulit didapat karena kesulitan mengeluarkan dahak, jumlah kuman sedikit (*paucibacillary*), pemeriksaan laboratorium tidak selalu tersedia dan hasil pemeriksaan kultur kuman *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) didapatkan dalam waktu yang relatif lama. Kondisi ini menyebabkan *under* dan *over* diagnosis TB anak sehingga mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Kesulitan tersebut semakin diperburuk dengan adanya peningkatan kejadian *Multiple drug resistance* (MDR). Saat ini metode diagnostik molekuler dengan metode *nuclei acid amplification test* (NAAT) kian digalakkan karena menjanjikan kemampuan diagnostik yang lebih cepat, akurat dan aman (Edwards dkk., 2007; Rahajoe dkk., 2010; Cuevas dkk., 2012, Kulkarni dkk., 2012).

Tuberkulosis masih menjadi masalah besar bagi kesehatan umat manusia. Pada tahun 2012 diperkirakan insidens kasus TB sebesar 8,6 juta kasus/tahun, 58% kasus diantaranya terjadi di wilayah Asia tenggara dan Pasifik barat. Sekitar 50-60% anak kecil yang tinggal dengan pasien TB paru dewasa dengan basil tahan

asam (BTA) dahak positif, akan terinfeksi TB juga dan sekitar 10% dari jumlah tersebut akan mengalami sakit TB (Starke dkk., 2011). World Health Organization tahun 2012 memperkirakan terdapat 530.000 kasus TB baru pada anak dengan angka kematian 74.000 (WHO, 2013). Data TB anak di Indonesia menunjukkan proporsi kasus TB anak di antara semua kasus TB pada tahun 2012 adalah 8,2% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Kasus TB MDR (*Tuberculosis-Multiple Drug Resistance*) juga menunjukkan kenaikan diseluruh dunia. Resistensi terhadap INH meningkat dari 6,8% menjadi 7,2% pada kasus TB anak usia < 15 tahun di Inggris dan Wales dalam kurun waktu 1995-1999. Demikian pula kasus resistensi terhadap INH dan RIF meningkat dari 0,5% menjadi 0,75% di Inggris dan Wales dalam kurun waktu yang sama (Shingadia dkk., 2008).

Menegakkan diagnosis dini TB pada anak sangat penting dalam rangka pengendalian kejadian penyakit TB. Namun pendekatan diagnosis yang ada saat ini kurang sensitif. Walaupun pemeriksaan konvensional dengan mikroskop memiliki nilai prediktif positif tinggi untuk mendeteksi kuman MTB, namun sensitivitasnya rendah. Pemeriksaan kultur dengan media *Lowenstein-Jensen* (LJ) sampai saat ini masih merupakan uji diagnosis baku emas, namun pemeriksaan ini sulit dan memerlukan waktu yang lama ( $\pm$  6-9 minggu) untuk mendapatkan hasil, disamping itu hasil positif hanya didapatkan pada 10%-15% pemeriksaan kultur (Marais dkk., 2007;

Kulkarni dkk., 2012). Tes *Polymerase chain reaction* (PCR) memberikan sensitivitas tinggi dengan cara melipatgandakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) bakteri, dan telah dievaluasi secara ekstensif untuk dapat mendeteksi DNA kuman MTB. *GeneXpert MTB/RIF* adalah uji molekuler dengan mekanisme kerja terintegrasi dan otomatis. Persiapan sampel, *amplification* dan deteksi dilakukan secara otomatis dengan metode PCR. *GeneXpert MTB/RIF* mampu mendeteksi kuman MTB sekaligus mendiagnosis resistensi terhadap Rifampisin. Hasil pemeriksaan *GeneXpert MTB/RIF* didapatkan dalam waktu kurang dari 2 jam (Caws dkk., 2000; Narayanan dkk., 2001; Chakravorty dkk., 2005; WHO, 2011).

Pada bulan Desember 2010 WHO telah mendorong penggunaan *GeneXpert MTB/RIF* sebagai alat bantu diagnosis TB karena mempunyai nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, namun penelitian yang ada saat ini lebih banyak ditujukan pada pasien dewasa, penelitian terhadap penggunaan *GeneXpert MTB/RIF* pada anak masih jarang (Lawn dkk., 2011; WHO, 2011). Penelitian-penelitian terhadap akurasi mesin *GeneXpert MTB/RIF* yang dilakukan selama ini sebagian besar menunjukkan hasil yang baik. *GeneXpert MTB/RIF* digunakan untuk mendiagnosis TB paru maupun ekstra paru.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Sampai saat ini diagnosis dini penyakit TB paru pada anak masih sulit ditegakkan oleh karena gejala klinis yang tidak khas. Kontak erat (anak-anak) dari pasien TB dewasa tanpa keluhan klinis juga tidak pernah mendapatkan uji tapis. Kondisi ini mengakibatkan keterlambatan diagnosis sehingga pengendalian penyakit TB pun sulit. Kasus TB MDR sampai saat ini juga masih sulit untuk didiagnosis dan diterapi sehingga mengakibatkan angka mortalitas yang tinggi. Semua kondisi diatas diakibatkan oleh belum adanya metode diagnosis TB anak yang cepat dan tepat. Sejak tahun 2010, WHO telah menyarankan penggunaan mesin *GeneXpert MTB/RIF* sebagai alat diagnosis TB paru yang cepat dan tepat. Penelitian untuk mengevaluasi penggunaan mesin ini dalam mendiagnosis TB anak di RS dr Soemo belum pernah dilakukan.

## 1.3 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan hasil pemeriksaan *GeneXpert MTB/RIF* dengan kultur dahak MTB dalam menegakkan diagnosis TB paru dan resistensi Rifampisin pada anak dengan dugaan TB paru di RSUD dr Soetomo ?

## 1.4 Tujuan Penelitian

### 1.4.1 Tujuan Umum

Membandingkan hasil pemeriksaan *GeneXpert MTB/RIF* dengan pemeriksaan kultur dahak MTB dalam menegakkan diagnosis TB paru dan resistensi Rifampisin pada anak dengan dugaan TB paru di RSUD dr Soetomo

#### 1.4.2 Tujuan khusus

1. Mengevaluasi sensitivitas dan spesifisitas *GeneXpert MTB/RIF* dalam mendeteksi kuman MTB pada anak dengan dugaan TB paru
2. Mengevaluasi sensitivitas dan spesifisitas *GeneXpert MTB/RIF* dalam mendeteksi resistensi Rifampisin pada anak dengan dugaan TB paru
3. Membandingkan hasil pemeriksaan *GeneXpert MTB/RIF* dengan pemeriksaan kultur dahak MTB berdasarkan kelompok umur, status gizi dan manifestasi klinis pada anak dengan dugaan TB paru

#### 1.5 Manfaat Penelitian

##### 1.5.1 Manfaat Teori

1. Menyumbangkan informasi ilmiah tentang perbandingan hasil pemeriksaan *GeneXpert MTB/RIF* dengan kultur dahak MTB dalam menegakkan diagnosis TB paru dan resistensi Rifampisin pada anak dengan dugaan TB paru.
2. Rasionalisasi penggunaan mesin *GeneXpert MTB/RIF* dalam

menegakkan diagnosis TB anak dan resistensi Rifampisin berdasarkan teoriilmiah dan penelitian pada isolat klinis.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Mendapatkan cara cepat dan tepat untuk diagnosis dini TB paru dan resistensi Rifampisin

