

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Organisasi kesehatan dunia, WHO, baru-baru ini membunyikan tanda bahaya untuk mewaspadaikan serangan berbagai penyakit infeksi. Pada tahun-tahun terakhir ini, wabah penyakit infeksi yang diperkirakan telah berhasil diberantas ternyata semakin sering terjadi (anonymous, 2003). Akibat dari penyakit infeksi salah satunya adalah efusi pleura yang merupakan manifestasi gangguan pada pleura. Setiap tahun kurang lebih satu juta penderita mengalami efusi pleura. Tuberkulosis masih merupakan penyebab efusi pleura paling banyak di berbagai negara di dunia (Ni Nyoman Priantini, 2005). Tuberkulosis merupakan penyakit yang kronik akan tetapi pleuritis tuberkulosis biasanya dikeluhkan sebagai penyakit yang akut.

Dewasa ini sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi tuberkulosis, setiap tahun terdapat sekitar 8 juta penderita baru tuberkulosis di seluruh dunia dan hampir 3 juta orang meninggal setiap tahun akibat penyakit ini. Paling sedikit satu orang akan terinfeksi tuberkulosis setiap detik, dan setiap 10 detik akan ada satu orang yang meninggal akibat tuberkulosis di dunia. Tuberkulosis membunuh hampir satu juta wanita setiap tahun, angka ini lebih tinggi dari kematian wanita akibat proses kehamilan dan persalinan, dan Tuberkulosis membunuh 100.000 anak setiap tahunnya. Sampai saat ini tidak ada satu negara pun di dunia ini yang telah bebas tuberkulosis. Data WHO menunjukkan bahwa negara Indonesia adalah penyumbang kasus tuberkulosis terbesar ke tiga di dunia. Di Indonesia jumlah penderita tuberkulosis menular adalah 262.000 orang setiap tahun dan jumlah seluruh penderita baru adalah 583.000 orang pertahunnya. Diperkirakan sekitar 140.000 orang Indonesia meninggal setiap tahunnya akibat tuberkulosis (Tjandra Yoga Aditama, 2000).

Pengobatan yang tepat, efektif dan sesuai pada pasien dengan tuberkulosis aktif merupakan langkah utama pengendalian tuberkulosis kesehatan masyarakat.

Bila timbul kembali tuberkulosis berarti cara pengendalian ini tidak dilakukan secara adekuat. Agar pengobatan yang diberikan tepat, diperlukan diagnosis penyakit tuberkulosis yang tepat pula. Salah satu masalah dalam diagnosis pasti tuberkulosis adalah dibutuhkan waktu yang lama untuk kultur/pembiakan secara konvensional (Hanifa dkk, 2001).

Dalam perkembangan kini ada beberapa teknik baru yang dapat mengidentifikasi pasti kuman tuberkulosis secara lebih cepat. Dasar pemeriksaannya adalah mendeteksi kuman tuberkulosis dan atau mendeteksi respon tubuh terhadap masuknya kuman tersebut. Untuk mendeteksi kuman, dapat dilakukan pendekatan secara molekuler khususnya untuk mendeteksi DNA, pendekatan serologis untuk mendeteksi antigen-antibodi terhadap kuman serta pendekatan komponen untuk mendeteksi struktur kuman itu sendiri. Sementara itu, deteksi respon tubuh terhadap masuknya kuman biasanya dilakukan secara serologik untuk mendeteksi respons humoral, dan kadang-kadang dapat pula dideteksi respons seluler yang terjadi.

Diagnosis konvensional efusi pleura yang disebabkan oleh tuberkulosis selama ini adalah dengan gejala klinik, radiologi dan laboratorium (rivalta, BTA/kultur sputum dan tes mantoux). Kelemahan diagnosis di atas adalah hasil rivalta dapat positif diduga karena penyebab selain infeksi tuberkulosis misalnya; haemoptu, pneumoni, tumor dan infark paru. Sedangkan untuk diagnosis tuberkulosis paru digunakan *gold standard* BTA sputum dan radiologi paru atau tanpa radiologi, sedang untuk tes mantoux karena di Indonesia merupakan daerah endemik tuberkulosis maka pada infeksi tuberkulosis hasil tes mantoux sering positif palsu (Hanifa dkk, 2001).

Salah satu teknik yang paling populer adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Prinsip utama teknik ini adalah deteksi DNA kuman, setelah dilakukan amplifikasi dalam berbagai tahap sehingga deteksi dapat dengan mudah dilakukan. Dalam pelaksanaannya tes ini memerlukan laboratorium dengan pengontrolan kualitas yang baik.

Amplifikasi DNA melalui reaksi PCR mempunyai berbagai kelebihan seperti cepat, mempunyai tingkat sensitivitas dan spesififikasi yang tinggi, tidak diperlukan

pengembangan inokulum, target dapat berupa DNA atau RNA. Kelebihan-kelebihan tersebut menjadikan penemuan dan aplikasi PCR menjadi suatu terobosan baru yang positif.

Pemeriksaan konvensional yaitu dengan mikroskop dan kultur untuk diagnosis tuberkulosis memiliki keterbatasan yaitu pemeriksaan mikroskopis memerlukan jumlah kuman yang banyak untuk pendeteksian (minimum 10.000 kuman/cc) dan cara kultur memerlukan waktu pertumbuhan yang lama (6-8 minggu). Identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dengan teknik PCR dapat dilakukan lebih cepat, tidak memerlukan jumlah kuman yang banyak dengan angka sensitifitas yang lebih tinggi dari pemeriksaan mikroskopis dan kultur.

Selain sejumlah kelebihan yang dimiliki oleh metode PCR, terdapat beberapa kelemahan, yaitu sekuen DNA atau RNA mudah terkontaminasi harus sudah diketahui. Pada penggunaan PCR untuk deteksi mikroba, kuman sukar diukur secara kuantitatif, sukar membedakan antara kolonisasi dan invasi, dan kultur tidak dapat digunakan untuk karakterisasi lebih lanjut seperti 'typing'.

Karena adanya kelemahan-kelemahan cara diagnostik mikroskopik (pewarnaan dan kultur) untuk menegakkan diagnosis efusi pleura tuberkulosis dan adanya serta makin sempurnanya PCR sebagai suatu cara diagnostik baru yang lebih cepat serta lebih sensitif (Hanifa dkk, 2001) maka dilakukan penelitian deteksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan teknik PCR dan *Ziehl-Nielsen* dari cairan efusi pleura untuk mendapatkan diagnosis efusi pleura tuberkulosis yang lebih akurat dengan metode deteksi yang paling sensitif.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Apakah deteksi *Mycobacterium tuberculosis* pada cairan efusi pleura dengan teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*) lebih sensitif dibandingkan dengan teknik *Ziehl-Nielsen* pada penderita Tuberkulosis Paru.

### **1.3 Maksud & Tujuan**

Maksud : Dengan teknik pemeriksaan yang lebih baik, diharapkan diagnosis efusi pleura tuberkulosis dapat ditegakkan dengan lebih akurat sehingga penanganan efusi pleura tuberkulosis dapat lebih optimal.

Tujuan : Untuk menilai deteksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* dari cairan efusi pleura dengan menggunakan teknik PCR lebih sensitif bila dibandingkan dengan *Ziehl-Nielsen* secara mikroskopik dalam menegakkan diagnosis efusi pleura tuberkulosis.

### **1.4 Kegunaan Penelitian**

#### **1.4.1 Kegunaan Akademis**

Memberikan informasi mengenai akurasi dan sensitivitas deteksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan teknik PCR dan *Ziehl-Nielsen*.

#### **1.4.2 Kegunaan Praktis**

Memberi informasi kepada klinisi bahwa terdapat teknik deteksi *Mycobacterium tuberculosis* yang lebih akurat sehingga dapat membuat diagnosis yang akurat dan diharapkan pasien efusi pleura tuberkulosis mendapatkan penanganan yang lebih baik.

### **1.5 Metodologi Penelitian**

Penelitian *Laboratory experimental* ini merupakan suatu uji diagnostik untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dan *Ziehl-Nielsen* pada penderita efusi pleura tuberkulosis.

## **1.6 Lokasi dan Waktu**

Lokasi : Laboratorium Penelitian & Pengembangan Ilmu Kedokteran  
Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha &  
Laboratorium Biotek Rumah Sakit Rajawali Bandung.

Waktu : Maret – Desember 2005.