

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis (Tb) merupakan penyakit infeksi yang masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia terutama di negara-negara berkembang. Secara global *World Health Organization* (WHO) tahun 2006 melaporkan, Indonesia merupakan negara penyumbang TB nomor tiga terbesar di dunia setelah India dan Cina dengan jumlah kasus baru sekitar 539.000 dan jumlah kematian sekitar 101.000 per tahun. Tahun 2013 Indonesia berada di peringkat ke-5 dunia penderita terbanyak Tb setelah India, China, Afrika Selatan dan Nigeria (WHO, Global Report, 2014)

Tuberkulosis (Tb) merupakan penyakit infeksi yang memperlihatkan peningkatan yang cukup besar di seluruh dunia, terutama pada negara berkembang. Perkembangan Tb yang besar di negara berkembang didukung oleh pertumbuhan penduduk yang tinggi, kemiskinan, pengendalian infeksi yang rendah di rumah sakit, penyebaran *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS), anggaran yang terbatas, pedoman kontrol yang lemah atau tidak dijalankan dengan baik, resisten dengan berbagai obat anti tuberkulosis dan lain sebagainya.

Pengobatan Tb dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang sesuai merupakan dasar utama dalam penatalaksanaan Tuberkulosis (WHO, 2005).

Untuk menjamin penggunaan OAT yang standar, diagnosis yang standar, indikator penyembuhan yang standar dalam program penanggulangan Tb di-

dunia, WHO tahun 2005 merekomendasikan pemakaian strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS).

Masalah dalam penanggulangan Tb antara lain adalah terjadinya resistensi *M.tuberculosis* (Mtb) terhadap OAT ketika penderita Tb dalam program penanggulangan tidak menjalani pengobatan lengkap dan teratur. Resistensi dapat terjadi dalam bentuk monoresisten atau multiresisten. Perkembangan Multidrug Resistance-Tb (MDR-Tb) ini menyebabkan munculnya masalah baru dalam penanganan tuberkulosis. Diperkirakan MDR-Tb berperan dalam 50% – 70% kematian akibat infeksi *M. tuberculosis*, terutama pada negara-negara sedang berkembang. Penanganan MDR-Tb membutuhkan waktu 2 tahun dengan obat yang 100 kali lebih mahal dibandingkan pengobatan dengan obat standar (*first-line*)(Depkes RI, 2008).

Prevalensi MDR-Tb yang tinggi umumnya ditemukan pada negara-negara Afrika, Cina, Asia Tenggara, dan negara pecahan Uni Soviet di Eropa Timur. Peningkatan resistensi pada kelompok yang telah mendapat pengobatan juga ditemukan oleh Weyer dkk (2004). Penelitian yang dilakukan di Afrika Selatan memperlihatkan bahwa kasus resisten INH primer adalah 5.7% dan meningkat pada pasien yang telah mendapat pengobatan hingga dua kali lipatnya (WHO, 2008; Weyer *et al.*, 2004).

Perkembangan resistensi Mtb terhadap OAT dapat diketahui dengan teknologi biomolekuler, khususnya terkait dengan analisis genotip yang

memberikan informasi yang luas terhadap pola penyebaran mikroorganisme patogen, termasuk bakteri *M. tuberculosis*. Penelitian terbaru tentang resistensi dan virulensi memperlihatkan adanya pengaruh evolusi genetik bakteri. Pendekatan molekuler dianggap merupakan metoda yang sangat baik dalam mengidentifikasi perubahan yang terjadi pada *M. tuberculosis* di tingkatan sekuens DNA (Kamerbeek, 1997).

Teknik biomolekuler yang banyak digunakan dalam menganalisis genotip Mtb adalah *Spoligotyping*. Secara umum teknik ini dinilai lebih sensitif dan spesifik serta membutuhkan waktu yang lebih pendek dibandingkan metoda lain. Metoda ini dapat menganalisis sampel klinis secara langsung, seperti sputum, darah dan lain sebagainya (Kamerbeek *et al.*, 1997; Gori *et al.*, 2005).

Pendekatan molekuler ini memunculkan beberapa strain *M. tuberculosis* yang mempunyai karakteristik klinis, mikrobiologis dan epidemiologis yang berbeda. Kombinasi antara pendekatan molekuler dengan epidemiologi akan memberikan informasi baru tentang hubungan antara strain *M. tuberculosis* dengan karakteristik klinis dan epidemiologis penyakit Tb (Kamerbeek *et al.*, 1997).

Secara epidemiologis pendekatan molekuler ini dapat membedakan macam-macam tipe dan karakteristik dari strain dari Mtb. Epidemio yang terjadi apakah secara *cluster* atau tidak, juga dapat mengetahui penyebaran dari tipe strainnya. Semua informasi tersebut akan sangat bermanfaat dalam upaya pengendalian penyakit Tb di masyarakat. Banyak strain *M. tuberculosis* yang telah teridentifikasi antara lain strain Beijing, Spanyol, Cape Town dan lain sebagainya (Sun *et al.*, 2006; Gori *et al.*, 2005).

Sun dkk tahun 2006 melaporkan bahwa ada strain tertentu berhubungan dengan kejadian rilaps setelah selesai pengobatan. Penelitian lain melaporkan bahwa ada hubungan antara kejadian resistensi OAT dengan tipe strain Mtb. Tipe Beijing lebih banyak dihubungkan dengan rilaps, resistensi OAT, lebih mudah menular, menyebabkan klinis yang lebih berat dari pada tipe non Beijing (Parwati, 2008).

Program penanggulangan Tb dengan strategi DOTS di Indonesia sudah mencapai target 70% penemuan kasus baru dan 85% untuk penyembuhannya. Strategi DOTS diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan penderita minum obat dengan adanya pengawas minum obat (PMO) dan mencegah terjadinya resistensi MTb terhadap OAT. Target ini diharapkan dapat menurunkan prevalensi kesakitan dan kematian akibat Tb dan mencapai tujuan *millennium development goals* (MDGs) pada tahun 2015 yaitu 122 kasus per 100.000 penduduk. (Depkes RI, 2008). Namun akhir-akhir ini Indonesia dihadapkan kepada masalah baru dengan ditemukannya kasus-kasus monoresisten dan MDR yang cukup mengkhawatirkan.

Program penanggulangan penyakit Tb telah dilakukan sejak puluhan tahun yang lalu di Sumatera Barat, terakhir ini adalah strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS). Pencapaian program Tb melalui strategi DOTS di Sumatera Barat berdasarkan data bidang Program Penanggulangan Penyakit Menular (P3M) Dinas Kesehatan Sumatera Barat, *Case Detection Rate* (CDR) pada tahun 2008 sebesar 48,8%, tahun 2009 49,35% dan pada tahun 2010 54,34%.

Program pengendalian Tb masih bermasalah, antara lain terlihatnya

peningkatan persentase tidak terjadinya konversi pada penderita yaitu tahun 2010 5,15%, 2011 sebesar 11,15% dan 2012 sebesar 12,95%. Persentase yang tidak sembuh tahun 2010 adalah 17,05%, tahun 2011 17,05% dan pada tahun 2012 12,28%. Hasil pemeriksaan sputum dari 3203 orang suspek penderita Tb di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung tahun 2010 sebanyak 1092 orang (34%) BTA sputumnya positif. Dari 1092 orang yang BTA+ ini, sebanyak 117 orang (10,7%) adalah penderita kambuh (BP4, 2011) Data ini menunjukkan indikasi terjadinya resistensi Mtb di Sumatera Barat yang berhubungan dengan tipe strain Mtb dan kepatuhan penderita untuk minum OAT secara teratur.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian epidemiologi molekuler *M. tuberculosis* dengan tujuan untuk mengetahui hubungan tipe strain Mtb dan riwayat minum obat dengan pola resistensi obat pada penderita tuberkulosis paru di Sumatera Barat.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti merumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

- 1.2.1 Bagaimana distribusi *M. tuberculosis* berdasarkan tipe strain di Sumatera Barat?
- 1.2.2 Apakah ada hubungan tipe strain *M.tuberculosis* dengan resistensi INH, Rifampisin, Etambutol dan MDR di Sumatera Barat?
- 1.2.3 Apakah ada hubungan riwayat minum OAT dengan resistensi INH, Rifampisin, Etambutol dan MDR di Sumatera Barat?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan tipe strain *M. tuberculosis* dan riwayat minum OAT dengan pola resistensi Mtb di Sumatera Barat.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui distribusi MTb berdasarkan tipe strain di Sumatera Barat.

1.3.2.2 Membuktikan hubungan tipe strain *M.tuberculosis* dengan resistensi INH, Rifampisin, Etambutol dan MDR di Sumatera Barat.

1.3.2.3 Membuktikan hubungan riwayat minum OAT dengan resistensi, INH, Rifampisin, Etambutol dan MDR di Sumatera Barat.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Ilmiah

Memberikan sumbangan ilmiah tentang tipe-tipe strain *M.tuberculosis* dan riwayat minum OAT di Sumatera Barat serta hubungannya dengan pola resistensi Mtb di Sumatera Barat

1.4.2 Terapan di Bidang Kesehatan

Sebagai bahan masukan untuk membantu sektor kesehatan dalam perencanaan penanggulangan Tuberkulosis di Sumatera Barat

1.4.3 Pengembangan Penelitian

Sebagai bahan dasar untuk penelitian selanjutnya dalam bidang epidemiologi molekuler penyakit Tuberkulosis dengan variabel yang relevan dengan perkembangan tuberkulosis.

