BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Empiema toraks adalah kondisi terjadinya penumpukan nanah dalam rongga pleura (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Empiema toraks masih menjadi masalah kesehatan global yang menyebabkan tingginya angka kematian dan morbiditas (Davies *et al*., 2010; Corcoran *et al*., 2015; Bobbio *et al*., 2021) . Sekitar satu dari lima pasien memerlukan intervensi bedah (Maskell *et al*., 2005) dan angka kematian dalam satu tahun mencapai sekitar 20% (Nielsen *et al*., 2011). Pada pasien usia lanjut (>60 tahun) dan mereka dengan sistem kekebalan tubuh yang terganggu, angka kematian dapat meningkat menjadi 30% (Corcoran *et al*., 2015). Insidens empiema toraks terus meningkat (Davies *et al*., 2010; Corcoran *et al*., 2015; Burgos *et al*., 2013; Bobbio *et al*., 2021). Analisis data nasional yang melibatkan 1000 rumah sakit di Amerika Serikat menunjukkan bahwa jumlah kasus empiema toraks yang dirawat di rumah sakit pada orang dewasa meningkat dua kali lipat, yaitu dari 3,96 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 1996 menjadi 8,10 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2008 (Grijalva *et al*., 2011). Data epidemiologi tentang empiema toraks di Indonesia masih terbatas. Berdasarkan analisis data rekam medis di RSUD Arifin Achmad, yang merupakan rumah sakit rujukan Provinsi Riau, terjadi peningkatan kasus empiema toraks sebesar 5% hingga 10% setiap tahunnya dalam periode 2016-2019.

Terapi antimikroba merupakan komponen penting dalam tata laksana empiema toraks untuk mengatasi infeksi mikroorganisme penyebab (Davies et al., 2010; Marks et al., 2012). Ketika mikroorganisme penyebab empiema toraks tidak

dapat dideteksi dengan metode diagnostik yang tersedia, terapi antimikroba menjadi tantangan yang lebih kompleks. Pendekatan empiris dalam memilih antimikroba sering dilakukan (Bashir et al., 2014; Kanellakis et al., 2022). Antibiotik dengan spektrum luas mungkin digunakan untuk mencakup sebanyak mungkin kemungkinan penyebab infeksi (Doernberg and Chambers, 2017; Cunha, 2018).

Pengobatan empiris dapat menyebabkan penggunaan antibiotik yang tidak optimal (Bassetti *et al*., 2022). Tanpa pengetahuan yang jelas tentang mikroorganisme penyebab dan sensitivitasnya terhadap antibiotik, terapi antibiotik mungkin tidak efektif dalam mengatasi infeksi secara optimal. Penyebab empiema toraks dapat bervariasi tergantung pada wilayah geografis, perbedaan dalam praktik medis, faktor lingkungan juga memainkan peran penting, seperti pola hidup, sanitasi dan kualitas udara yang berbeda di setiap wilayah (Bashir *et al*., 2014; Hassan *et al*., 2019; Roy *et al*., 2021). Tingkat resistensi terhadap antibiotik dapat berbeda di setiap wilayah, hal ini dapat mempengaruhi efektivitas pengobatan dan meningkatkan risiko infeksi yang lebih parah atau berulang yang dapat berujung pada empiema torasis (Karam *et al*., 2016).

Pengobatan empiris juga dapat meningkatkan risiko penggunaan antibiotik yang tidak perlu, seperti risiko resistensi antibiotik yang lebih luas, hal ini bisa mengganggu keseimbangan mikrobiom normal tubuh dan menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan (Lange *et al*., 2016; Tamma *et al*., 2017; Schwartz *et al*., 2020). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga dapat meningkatkan biaya pengobatan dan memperpanjang durasi perawatan (Bissonnette and Bergeron, 2012). Penting untuk terus mengembangkan dan meningkatkan metode diagnostik

yang sensitif dalam mengidentifikasi mikroorganisme penyebab empiema toraks. Dengan adanya metode diagnostik yang lebih akurat, penargetan terapi antibiotik dapat dilakukan secara lebih tepat, mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak perlu dan meningkatkan hasil pengobatan secara keseluruhan (Vincent *et al*., 2015; Doernberg and Chambers, 2017; Bouza *et al*., 2018;).

Metode biakan merupakan standar dalam mengidentifikasi bakteri penyebab empiema toraks. Metode ini memiliki beberapa kekurangan yang perlu diperhatikan. Pertama, sensitivitas metode biakan terhadap empiema toraks hanya sekitar 40-60% (Barnes *et al*., 2005; Le Monnier *et al*., 2006; Lisboa *et al*., 2011). Metode biakan juga terbatas dalam mengidentifikasi bakteri yang sulit dibiakkan, seperti bakteri anaerob. Dalam kasus infeksi campuran, lebih dari satu jenis bakteri terlibat, identifikasi penyebab menjadi lebih sulit karena pertumbuhan satu jenis bakteri dapat menghambat pertumbuhan bakteri lain yang tumbuh lebih lambat atau lebih sulit dibiakkan (Roy *et al*., 2021).

Metode molekuler memiliki beberapa kelebihan dibandingkan metode biakan dalam mendapatkan penyebab empiema toraks. Pertama, metode molekuler memiliki sensitivitas yang lebih tinggi, mampu mendeteksi jejak DNA atau RNA mikroorganisme dalam sampel bahkan pada jumlah mikroorganisme yang sangat sedikit. Ini mengurangi risiko hasil palsu negatif dibandingkan metode biakan. Kedua, metode molekuler tidak tergantung pada pertumbuhan mikroorganisme dalam kondisi laboratorium tertentu. Ini memungkinkan deteksi mikroorganisme yang sulit dibiakkan, seperti bakteri anaerob. Selain itu, metode molekuler memungkinkan identifikasi yang lebih cepat, dengan waktu penyelesaian dalam beberapa jam. Kecepatan ini sangat berharga dalam kasus empiema toraks yang

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

memerlukan diagnosis dan pengobatan segera (Blaschke, 2011; Corcoran *et al*., 2020; Maskell *et al*., 2005; Roy *et al*., 2021).

Metode molekuler metagenomik dengan teknik *Next Generation Sequencing (NGS)* memiliki beberapa kelebihan dibandingkan metode molekuler lain seperti PCR atau sekuensing konvensional dalam mendiagnosis penyebab empiema toraks. Pertama, metagenomik dapat mengidentifikasi dan menganalisis seluruh genomik mikroorganisme dalam sampel secara simultan, termasuk bakteri, virus dan jamur. Ini memungkinkan deteksi luas terhadap berbagai mikroorganisme. Metagenomik tidak memerlukan pengetahuan sebelumnya tentang mikroorganisme penyebab infeksi, tidak ada batasan dalam menentukan sasaran amplifikasi atau sekuensing. Kedua, metagenomik menghasilkan data genomik yang kaya dan terperinci dengan sekuensing jutaan fragmen DNA atau RNA dalam satu proses, memberikan informasi genetik komprehensif tentang mikroorganisme dalam sampel (Aljeldah, 2022). Metode pemeriksaan metagenomik memberikan informasi tentang komposisi mikrobiom dalam sampel, memperoleh pemahaman yang lebih baik tentang interaksi mikroorganisme dalam infeksi dan peran masing-masing mikroorganisme dalam penyakit (Grada and Weinbrecht, 2013; Besser *et al*., 2018; Chiu and Miller, 2019; Gwinn *et al*., 2019; Chen *et al*., 2021; Kanellakis *et al*., 2022).

Pemeriksaan metagenomik dengan menggunakan NGS telah memberikan kontribusi penting dalam studi empiema toraks (Dyrhovden *et al*., 2019; Chen *et al*., 2021; Kanellakis *et al*., 2022). Salah satunya adalah Penelitian The Oxford Pleural Infection Metagenomics Studies (TORPIDS) yang menggunakan analisis metagenomik pada sampel cairan pleura. Dibandingkan dengan metode biakan,

metagenomik memiliki keunggulan dalam hal hasil dan waktu penyelesaian. Penelitian oleh Chen Z *et al*. menerapkan analisis metagenomik untuk mengkarakterisasi komunitas mikroba dan resistensi antibiotik penyebab empiema toraks. Temuan ini menunjukkan potensi metagenomik sebagai alat diagnostik yang kuat dan informatif dalam mendiagnosis penyebab empiema toraks, mengkarakterisasi resistensi mikroba yang terkait dan dalam memahami patofisiologi empiema toraks dengan lebih baik (Chen *et al*., 2021). Meskipun memiliki kelebihan ini, metagenomik masih membutuhkan peralatan dan keahlian teknis yang canggih. Biaya dan waktu yang terkait masih relatif tinggi, sehingga penggunaannya belum dapat diakses secara luas dalam pengujian rutin. Dengan kemajuan teknologi dan penurunan biaya, diharapkan penggunaan metagenomik dalam mendiagnosis penyebab empiema toraks semakin luas dan terjangkau di masa depan.

Di Indonesia, identifikasi patogen penyebab empiema toraks masih terbatas pada metode biakan, terutama biakan aerob dan laporannya juga masih sangat terbatas. Penelitian Yovi I, dkk mendapatkan bakteri Gram-negatif ditemukan sebagai penyebab empiema yang paling dominan dengan persentase 79,7%, yaitu *Klebsiella pneumoniae* (18,5%), *Escherichia coli* (12,0%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (11,0%). Bakteri Gram-positif ditemukan sebanyak 12,2%, dengan persentase terbanyak adalah *Staphylococcus aureus* (6,1%) dan *Enterococcus faecalis* (2,0%) (Yovi *et al*., 2024). Karena variasi pola mikroorganisme penyebab infeksi yang tergantung pada wilayah geografi, serta variasi data kepekaan antimikroba (Hassan *et al*., 2019), penting bagi setiap negara memiliki data yang memadai mengenai hal ini. Berdasarkan tantangan tersebut, penulis tertarik untuk

melakukan penelitian yang fokus pada analisis mikroorganisme penyebab empiema toraks dengan menggunakan metode metagenomik, terutama di konteks Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik dan manifestasi klinis pasien penderita empiema?
2. Bagaimana pola mikroorganisme penyebab empiema toraks berdasarkan metode biakan?
3. Bagaimana pola mikroorganisme penyebab empiema-penyebab empiema toraks berdasarkan metode metagenomik?
4. Apakah terdapat perbedaan mikroorganisme penyebab empiema antara metode biakan dengan metagenomik?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis perbedaan mikroorganisme penyebab empiema toraks antara metode biakan dengan metode metagenomik

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik, manifestasi klinis, pemeriksaan laboratorium, tata laksana dan luaran pasien empiema toraks
2. Mengetahui pola mikroorganisme penyebab empiema toraks berdasarkan hasil pemeriksaan metode biakan
3. Mengetahui pola mikroorganisme penyebab empiema toraks berdasarkan hasil pemeriksaan metagenomik
4. Menganalisis perbedaan mikroorganisme penyebab empiema toraks antara metode biakan dengan metode metagenomik

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan

1. Memahami lebih baik mikroorganisme penyebab dan patogenesis empiema toraks
2. Pemahaman filogenesis dan mikroorganisme penyebab diagnosis patogen yang lebih cepat akan membuat tatalaksana yang lebih tepat dan lebih cepat

1.4.2 Manfaat bagi praktisi

Pengembangan metode diagnosis laboratorium berbasis molekular untuk identifikasi patogen yang lebih cepat dan tepat

1.4.3 Manfaat bagi klinisi

1. Tatalaksana empiema toraks yang lebih tepat akan menyebabkan lama rawatan menjadi lebih pendek, meminimalkan komplikasi penggunaan antibiotik dan mengurangi biaya
2. Menjadi dasar pembuatan kebijakan tentang pencegahan dan tatalaksana empiema toraks di Indonesia

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA