

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan global dengan kesenjangan yang besar antara jumlah kasus yang diperkirakan dan total kasus yang terdiagnosis. *Global Tuberculosis Report 2024* melaporkan adanya 2,7 kasus TB yang masih belum terdeteksi. Kondisi ini menunjukkan adanya tantangan dalam penegakan diagnosis TB yang cepat dan akurat.¹⁻³ Kondisi ini menunjukkan adanya tantangan dalam penegakan diagnosis TB yang cepat dan akurat. Pemeriksaan mikrobiologis berbasis spesimen sputum hingga saat ini masih menjadi gold standard dalam diagnosis TB paru.⁴

Pengambilan spesimen sputum yang adekuat pada sebagian besar pasien TB paru, terutama pasien dengan gejala minimal atau tanpa batuk, menjadi salah satu kesulitan dalam diagnosis TB. Kondisi ini dapat menyebabkan beberapa kondisi, seperti kesulitan identifikasi pasien, pengambilan spesimen sputum berulang, keterlambatan dalam penerimaan hasil, serta peningkatan risiko hasil *false negative* pada pemeriksaan.⁵⁻⁷ *Pipeline Report Tuberculosis Diagnostics 2023 dan 2024* merekomendasikan pengembangan metode diagnosis berbasis spesimen non-sputum, seperti urin dan feses, untuk mengatasi masalah tingkat deteksi kasus TB yang masih rendah.^{8,9} Berbagai upaya kini dikembangkan untuk mendapatkan pemeriksaan diagnostik dengan spesimen alternatif yang lebih efisien, akurat, terjangkau, dan mudah diterapkan di masyarakat secara luas.¹⁰

Perkembangan teknologi deteksi materi genetik *Mycobacterium tuberculosis* pada spesimen non-sputum memberikan peluang baru. Urin merupakan salah satu spesimen alternatif yang bersifat non-invasif, pengambilannya mudah, dan risiko penularannya rendah. Fragmen DNA *Mycobacterium tuberculosis* dapat ditemukan dalam urin sebagai DNA transrenal (trDNA), hasil dari lisis sel bakteri akibat respon imun. Fragmen DNA *Mycobacterium tuberculosis* tersebut berasal dari lesi paru, kemudian bersirkulasi secara hematogen, difiltrasi di ginjal, dan akhirnya diekskresikan dalam urin. Fragmen DNA tersebut yang diekstraksi dan ditargetkan dengan metode Real-Time

PCR. Biomarker TrDNA kini diteliti sebagai biomarker non-invasif potensial selain lipoarabinomannan (LAM) dalam urin.¹¹

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah salah satu metode pemeriksaan diagnostik molekular dengan teknik amplifikasi potongan kecil DNA menggunakan enzim DNA polimerase secara *in vitro*, sehingga target DNA bisa lebih mudah dideteksi dengan kuantitas spesimen DNA yang terbatas.¹²⁻¹⁵ Real-Time PCR merupakan hasil modifikasi dari PCR konvensional dengan prinsip kerja menggunakan zat fluoresensi yang berikatan dengan DNA target. Tingkat fluoresensi ini akan menggambarkan produk PCR yang terdeteksi, sehingga Real-Time PCR dinilai jauh lebih cepat dan akurat dibandingkan PCR konvensional.¹²

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemeriksaan Real-Time PCR menggunakan spesimen urin memiliki potensi sebagai alat diagnosis TB, meskipun tingkat sensitivitas dan spesifitas yang dilaporkan masih bervariasi. Penelitian kohort yang dilakukan oleh Kim et. al (2023) di Korea dan Penelitian kohort yang dilakukan oleh Mesman et. al (2024) di Peru menunjukkan potensi trDNA sebagai biomarker yang menjanjikan. Sensitivitas dan spesifitas yang didapatkan mencapai 83,7% dan 100%.^{16,17}

Variabilitas sensitivitas yang dilaporkan pada setiap penelitian dapat dipengaruhi oleh sejumlah faktor pra-analitik (waktu pengambilan urin, metode konsentrasi, serta prosedur ekstraksi DNA), beban basil yang rendah pada sebagian kasus TB paru, serta adanya inhibitor PCR dalam urin.¹⁶⁻¹⁸ Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui tingkat kesesuaian hasil pemeriksaan Real-Time PCR menggunakan spesimen urin terhadap spesimen sputum pada pasien suspek TB paru. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran potensi penggunaan urin sebagai spesimen alternatif untuk diagnosis TB, khususnya pada kelompok tertentu yang sulit untuk mendapatkan sputumnya, seperti pasien TB anak dan pasien TB-HIV.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka didapatkan rumusan masalah

- 1) Bagaimana proporsi hasil pemeriksaan Real-Time PCR pada spesimen sputum pasien suspek TB paru?
- 2) Bagaimana proporsi hasil pemeriksaan Real-Time PCR pada spesimen urin pasien suspek TB paru?
- 3) Bagaimana tingkat kesesuaian hasil pemeriksaan Real-Time PCR antara spesimen sputum dengan spesimen urin pada pasien suspek TB paru?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kesesuaian hasil pemeriksaan Real-Time PCR antara spesimen sputum dan spesimen urin pada pasien suspek TB paru.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui proporsi hasil pemeriksaan Real-Time PCR pada spesimen sputum pasien suspek TB paru.
- 2) Mengetahui proporsi hasil pemeriksaan Real-Time PCR pada spesimen urin pasien suspek TB paru.
- 3) Menganalisis tingkat kesesuaian hasil pemeriksaan Real-Time PCR antara spesimen sputum dan spesimen urin pada pasien suspek TB paru.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

Menambah pengetahuan peneliti tentang prosedur penelitian, penulisan dan publikasi karya tulis ilmiah berdasarkan metodologi penelitian. Memberikan kesempatan bagi peneliti untuk meneliti tentang perbandingan kepositifan Real-Time PCR menggunakan spesimen urin terhadap spesimen sputum pada pasien suspek TB paru.

1.4.2 Manfaat bagi klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai pemeriksaan metode Real-Time PCR menggunakan sampel urin sebagai sampel

alternatif pada pasien TB paru yang sulit untuk didapatkan sampel sputumnya, sehingga dapat digunakan dalam penegakan diagnosis tuberkulosis paru yang mudah, cepat, tidak invasif, dan terjangkau.

1.4.3 Manfaat bagi kebijakan kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam memutuskan kebijakan diagnosis TB terkait penggunaan spesimen alternatif. Penggunaan spesimen yang lebih mudah didapatkan dan bersifat non-invasif seperti urin, diharapkan dapat membantu deteksi dini TB secara luas.

