

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi kronis dan menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*, tetapi mayoritas disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Jawetz *et al.*, 2010). Tuberkulosis menempati peringkat kesembilan sebagai penyebab utama kematian oleh penyakit menular di dunia setelah infeksi *Human immunodeficiency Virus* (HIV) (WHO, 2017). Sebanyak 6,3 juta orang terinfeksi tuberkulosis pada tahun 2016 (naik dari 6,1 juta di tahun 2015). Jumlah penderita tuberkulosis di Indonesia menduduki peringkat ke-2 terbanyak di dunia setelah India (WHO, 2017). Pada tahun 2015 terjadi peningkatan jumlah kasus baru dengan basil tahan asam (BTA) positif yaitu sebesar 117 per 100.000 penduduk (Infodatin, 2016).

Sumatera Barat menduduki peringkat ke-14 dari seluruh provinsi dengan proporsi penderita tuberkulosis yang terkonfirmasi bakteriologis sebesar 65,3% (Kemenkes RI, 2016). Pada tahun 2016 ditemukan sebanyak 3.847 kasus baru tuberkulosis (2.515 pada laki-laki dan 1.332 pada perempuan) dengan temuan BTA positif (Kemenkes RI, 2017). Diagnosis awal *Mycobacterium tuberculosis* memiliki peranan penting dalam pengendalian infeksi tuberkulosis baik pengobatan maupun membatasi penularan penyakit.

American Thoracic Society (ATS) dan WHO 1964 mengemukakan bahwa diagnosis pasti tuberkulosis paru adalah dengan menemukan *Mycobacterium tuberculosis* di dalam sampel sputum atau jaringan paru secara kultur, tetapi tidak semua kultur memberikan hasil positif, karena kelainan paru yang belum berhubungan dengan bronkus atau penderita tidak dapat mengeluarkan sputumnya dengan baik sehingga diagnosis tuberkulosis paru banyak ditegakkan berdasarkan kelainan klinis dan radiologis saja (Amin *et al.*, 2014).

Diagnosis tuberkulosis dapat ditetapkan berdasarkan gejala klinis yang dijumpai baik lokal maupun sistemik, pemeriksaan fisis/ jasmani yaitu dengan menemukan kelainan pada organ yang terinfeksi, pemeriksaan bakteriologi, radiologi, dan pemeriksaan penunjang lainnya (PDPI, 2006).

Pemeriksaan radiologi adalah salah satu pemeriksaan penunjang yang di rekomendasikan oleh WHO (WHO, 2016). Individu imunokompeten jarang memiliki hasil *x-ray* dada yang normal dengan tuberkulosis paru aktif (Cudahy, 2016). Marciniuk *et al.* (1999) melakukan penelitian tentang deteksi tuberkulosis berdasarkan pemeriksaan rontgen dada normal di Provinsi Saskatchewan Kanada dari tahun 1988 sampai 1997 menyatakan 4,8% subjek penelitian memiliki rontgen dada normal pada kasus tuberkulosis positif yang telah dikonfirmasi dengan kultur.

Survei yang dilakukan di Amerika mendapatkan spesifisitas *x-ray* 63% dengan temuan kelainan dada yang khas. Survei yang dilakukan di Afrika Selatan dengan prevalensi tuberkulosis dan HIV yang tinggi mendapatkan nilai sensitivitas uji *x-ray* sebesar 67%. Studi dari Inggris, Amsterdam dan Rotterdam juga melakukan uji sensitivitas terhadap *x-ray* digital yang lebih baru, hasil penelitian tersebut mendapatkan sensitivitas uji sebesar 77% (Cudahy & Sheno, 2016).

Pemeriksaan tuberkulosis yang biasanya dilakukan di laboratorium, baik di puskesmas maupun rumah sakit adalah dengan teknik mikroskopis BTA pada sputum dan kultur sebagai konfirmasi diagnosis laboratorium (Hendrianingtyas *et al.*, 2013). Pemeriksaan basil tahan asam merupakan pemeriksaan yang sederhana, murah, cepat, praktis, dan merupakan salah satu jenis pemeriksaan yang sering digunakan di negara-negara berkembang (Bhirud *et al.*, 2016).

Pemeriksaan dengan teknik BTA kurang sensitif, karena hasil pemeriksaan BTA positif jika terdapat basil minimal 5000/mL sputum (Muzaffar *et al.*, 2002). Pemeriksaan BTA dapat dilakukan dengan cepat akan tetapi masalah terkadang muncul dalam pengumpulan sputum penderita.

Dhingra *et al.* (2003) dalam penelitiannya menilai validitas dan reliabilitas pemeriksaan BTA sputum yang dibandingkan dengan kultur *Lowenstein Jensen* terhadap 5766 penderita tuberkulosis paru, didapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan BTA sputum adalah 62% dan 99% dengan nilai prediksi positif 96,4% dan nilai prediksi negatif sebesar 84,2%.

Kultur memiliki peranan dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dibandingkan dengan

pewarnaan basil tahan asam (Albert *et al.*, 2002). Kultur *Lowenstein Jensen* (LJ) merupakan standar baku emas dalam identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Kultur sudah dapat memberikan hasil positif pada spesimen klinis apabila terdapat 10-100 basil/mL sputum (Patil *et al.*, 2017).

Kultur dianggap sebagai metode yang paling akurat, akan tetapi teknik ini membutuhkan waktu 4-8 minggu untuk mencapai sensitivitas maksimum (Bhirud *et al.*, 2017). Hal ini dapat menyebabkan keterlambatan dalam menegakkan diagnosis dan memulai terapi. Nilai sensitivitas pemeriksaan dengan metode kultur mulai dari 80% sampai 93% dengan nilai spesifisitas 98% (Brodie *et al.*, 2005). Kemajuan teknologi terkini telah memperkenalkan berbagai metode cepat dan handal untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* seperti GeneXpert, *Line probe assay* (LPA), *Nucleic Acid Amplification* (NAA) (Ryu., 2015; Bhirud *et al.*, 2017). Akan tetapi teknik tersebut membutuhkan peralatan khusus dan harga yang relatif lebih mahal sehingga sulit untuk dilakukan di laboratorium klinis dalam diagnosis tuberkulosis terutama di negara berkembang.

Uji diagnostik yang baik harus memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi, kecepatan, produktivitas yang baik, efektivitas biaya, aman digunakan, lebih sederhana, dan mudah diaplikasikan secara luas (Anonim, 2002). Uji diagnostik yang ideal jarang ditemukan. Oleh sebab itu terus dilakukan penelitian untuk mendapatkan uji diagnostik yang baru (Sastroasmoro, 2011).

Aglutinasi lateks (menggunakan partikel lateks) telah banyak digunakan di laboratorium klinik kesehatan. Pemeriksaan metode aglutinasi lateks merupakan salah satu metode pemeriksaan cepat yang dapat digunakan pada berbagai bidang. Uji aglutinasi lateks berdasarkan reaksi aglutinasi antara antigen dan antibodi yang diikatkan pada partikel lateks (Carney, 1990; Mahat *et al.*, 2014). Partikel lateks akan membantu memperbesar penampakan kompleks antigen-antibodi sehingga dapat dilihat secara kasat mata. Uji aglutinasi lateks telah banyak dipakai untuk mendeteksi berbagai jenis penyakit infeksi, autoimun, hormon, dan protein serum (Bangs, 1988; Mahat *et al.*, 2014).

Berdasarkan pada teknik produksi, antibodi terdiri atas antibodi poliklonal dan antibodi monoklonal. Untuk memproduksi antibodi monoklonal diperlukan peralatan khusus dan biaya produksi yang lebih mahal, dengan adanya antibodi

poliklonal diharapkan dapat dijadikan sebagai alternatif lain untuk uji diagnostik pengganti antibodi monoklonal. Antibodi poliklonal adalah antibodi yang dihasilkan oleh respons terhadap stimulus antigen yang diinjeksikan pada hewan coba. Antibodi ini terdiri atas banyak klon limfosit dan bersifat heterogen (Mernaugh *et al.*, 1990). Dibandingkan dengan antibodi monoklonal pembuatan antibodi poliklonal lebih cepat dan biaya lebih murah (Hjelm, 2011).

Antibodi poliklonal dapat digunakan untuk mendeteksi keberadaan antigen dalam sampel klinis. Uji deteksi antigen multipel untuk diagnosis tuberkulosis dengan menggunakan antibodi poliklonal untuk mendeteksi antigen tuberkulosis diperoleh kemampuan antibodi poliklonal lebih tinggi dibandingkan dengan antibodi monoklonal. Saat antibodi poliklonal digunakan sebagai *coating* antibodi, antibodi poliklonal lebih efisien dalam mendeteksi antigen 38 kD, ESAT 6, dan CFP 10 dibandingkan dengan antibodi monoklonal pada pengujian dengan serum klinis. Antibodi poliklonal secara signifikan menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan antibodi monoklonal (Dai *et al.*, 2017).

Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan uji aglutinasi adalah uji *slide* aglutinasi menggunakan antigen *soluble* yang diekstraksi dari *saprophytic Mycobacterium non patogenik (Mycobacterium w)* untuk mendiagnosis tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru. Nilai sensitivitas yang didapatkan pada uji *slide* aglutinasi sebesar 90,2% pada tuberkulosis paru dan 85,7% pada tuberkulosis ekstra paru. Tahun 2003 Bhaskar *et al.* juga melakukan uji validasi pemeriksaan aglutinasi lateks untuk diagnosis tuberkulosis dalam skala besar terhadap 1058 sampel. Nilai sensitivitas yang didapatkan dari pemeriksaan terhadap 1058 sampel serum pasien tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra sebesar 94% pada tuberkulosis paru dan 87% pada tuberkulosis ekstra (Bhaskar *et al.*, 1996; Bhaskar *et al.*, 2003).

Berdasarkan hal tersebut penulis tertarik untuk mengetahui nilai diagnostik aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis memiliki sensitivitas yang baik ?

2. Apakah uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis memiliki spesifisitas yang baik ?
3. Apakah uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis memiliki nilai prediksi positif (NPP) yang baik?
4. Apakah uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis memiliki nilai prediksi negatif (NPN) yang baik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui nilai diagnostik aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui nilai sensitivitas uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis.
- b. Untuk mengetahui nilai spesifisitas uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis.
- c. Untuk mengetahui nilai prediksi positif (NPP) uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis.
- d. Untuk mengetahui nilai prediksi negatif (NPN) uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum pasien suspek tuberkulosis.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat untuk Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan bagi perkembangan ilmu pengetahuan tentang nilai diagnostik uji aglutinasi lateks antibodi poliklonal *Mycobacterium tuberculosis*.