

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang memiliki peranan penting di dunia ini. Insiden TB bervariasi dari 9 kasus per 100 000 penduduk per tahun di Amerika Serikat sampai 110-165 kasus per 100 000 penduduk di negara-negara berkembang di Asia dan Afrika. Pada tahun 2011, ada 8,7 juta kasus baru TB aktif di dunia (13% diantaranya adalah juga terinfeksi HIV) dan 1,4 juta diantaranya meninggal, termasuk 430.000 orang yang meninggal karena juga terinfeksi HIV. Hingga triwulan pertama 2013 tercatat kasus baru mencapai 132 per 100.000 penduduk dan BTA positif sebesar 82 per 100.000 penduduk serta angka keberhasilan pengobatan sebesar 91%. Setiap detik ada satu orang yang terinfeksi bakteri TB di dunia ini dan sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi bakteri TB (WHO, 2012).

Di Indonesia setiap tahun sekitar 300.000 orang terdiagnosis TB dengan angka kematian mencapai 61.000 orang. Pada 2012, ada 197.000 kasus baru TB BTA (Basil Tahan Asam) positif. Perinciannya, laki-laki 117.000 orang dan perempuan 80.000 orang. Angka ketercatatan kasus TB perempuan lebih rendah dari laki-laki, 115/100.000 penduduk berbanding 151/100.000 (Lusia, 2013).

Jumlah terbesar kasus TB di dunia terjadi di Asia Tenggara dengan persentase 33 % dari seluruh kasus TB di dunia, namun bila dilihat dari jumlah penduduk, terdapat 182 kasus per 100.000 penduduk. Indonesia merupakan urutan nomor 3 di dunia dalam jumlah penderita TB Paru setelah India dan China (WHO, 2012).

Penyakit TB disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* bersifat aerob sehingga membutuhkan oksigen agar

dapat hidup. Penyakit TB dapat terjadi apabila seseorang menghirup droplet dengan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* didalamnya yang dikeluarkan oleh penderita aktif TB melalui batuk. Bakteri TB tadi akan membentuk fokus primer atau di jaringan paru-paru. Sarang primer tadi akan menimbulkan peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal). Peradangan tersebut akan diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Fokus primer bersama-sama dengan limfangitis regional dikenal sebagai kompleks primer. Kompleks primer nantinya bisa sembuh tanpa meninggalkan bekas, sembuh dengan meninggalkan bekas (Fokus Rich), atau menyebar ke jaringan atau organ lain (Aditama dkk, 2006).

Bila tidak diobati dengan benar, bakteri TB dapat tetap aktif dan peradangan di sistem limfe menetap. Bakteri TB nantinya dapat menyebar secara hematogen kemungkinan melalui monosit yang terinfeksi ke organ lain, salah satunya adalah otak (Aditama dkk, 2006). Otak adalah organ kedua yang cocok selain paru-paru karena mengandung banyak oksigen agar dapat mengatur kerja tubuh.

TB pada sistem saraf pusat (SSP) bermula dari infeksi primer kuman TB yang mencapai alveoli dan membentuk kompleks primer di paru. Penyebaran basil TB ke ekstrapulmonal di tentukan oleh banyaknya kuman TB dan kemampuan daya tahan tubuh penderita. Pada penderita yang daya imunnya buruk akan menyebabkan kompleks primer menyebar ke bagian tubuh yang lain, salah satunya SSP. Penyebaran basil TB ke SSP melalui hematogen dan limfogen.

TB pada sistem saraf pusat (SSP) di klasifikasikan menurut tingkat keparahan penyakitnya sebagai TB ekstrapulmonal yang berat. *Mycobacterium tuberculosis* kompleks merupakan kelompok spesies *mycobacterium* yang dapat menyebabkan TB pada manusia atau organisme lain. Diantaranya adalah

Mycobacterium tuberculosis, *mycobacterium africanum*, *mycobacterium bovis* dan strain *bacillus calmette-guerin*, *mycobacterium microti*, *mycobacterium canettii*, *mycobacterium caprae*, *mycobacterium pinnipedii*, *mycobacterium suricattae*, dan *mycobacterium mungi*. Makrofag, sebagai sel hospes utama untuk mycobacteria, memberikan respon terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan meregulasi berbagai macam dari sitokin, yakni TNF- α , IL-6, IL-1b, dan EPO (Erythropoietin) sebagai respon dari inflamasi.

EPO juga terdapat di otak. Gen EPO ditemukan pada jaringan otak manusia daerah korteks temporal, *hippocampus*, dan *amygdala*. EPO dapat dideteksi dalam cairan serebrospinal manusia dewasa dan neonatus. Pada tingkat sel, EPO diproduksi oleh astrosit dan neuron. Reseptor EPO secara luas diekspresikan pada kebanyakan sel otak, termasuk neuron, sel endotel, sel *microglial*, dan astrosit. EPO berperan sebagai faktor neurotropik pada neuron. Target kedua kerja EPO fisiologis pada jaringan otak adalah pembuluh darah otak. EPO bekerja sebagai faktor angiogenik pada jaringan otak. Target selanjutnya adalah sel glia. EPO dilaporkan berperan pada proses maturasi, proliferasi dan diferensiasi oligodendrosit dan astrosit. Selanjutnya EPO dilaporkan memiliki efek antiapoptosis yang melindungi kerusakan otak yang disebabkan karena adanya hipoksia (Notopoero, P.B, 2014).

Pada keadaan hipoksia, EPO bekerja pada jaringan otak melalui 2 cara. Yang pertama sebagai faktor neurotropik atau neuroprotektif langsung. Kedua sebagai faktor angiogenesis. Target utama EPO adalah neuron, sedangkan target utama VEGF adalah mencegah apoptosis dan merangsang pertumbuhan sel endotel yang akan menghasilkan pembentukan pembuluh darah baru (Notopoero, P.B, 2014).

Berdasarkan penjelasan di atas, sangatlah berguna melihat apakah ada peningkatan atau bahkan penurunan EPO di otak pada saat otak terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini diajukan untuk menjawab rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Bagaimana pengaruh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap jumlah ekspresi EPO pada sel jaringan otak mencit ?
- 1.2.2 Bagaimana hubungan antara pengaruh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan ekspresi EPO pada sel jaringan otak ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk membuktikan adanya pengaruh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap ekspresi EPO pada sel jaringan otak.
2. Untuk mengetahui hubungan antara waktu infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan ekspresi EPO pada sel jaringan otak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menghitung ekspresi EPO pada sel jaringan otak mencit yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* selama 8 dan 16 minggu.
2. Untuk menganalisis hubungan antara pengaruh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan jumlah ekspresi EPO pada sel jaringan otak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat digunakan sebagai dasar teori untuk menambah ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan tentang kegunaan Erythropoietin dalam proses infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang telah menyebar ke otak.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat diterapkan pada masyarakat sebagai deteksi dini *Mycobacterium tuberculosis* yang telah menyebar otak.

