BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia dan menyebabkan angka kematian yang tinggi. Penyakit ini disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis(M.tbc)* yang berbentuk batang, tidak membentuk spora, bersifat aerob dan tahan asam (Raviglione MC, 2008; Novikov A *et al*,2011).Di Indonesia penyakit ini adalah pembunuh nomor satu di antara penyakit menular dan merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan penyakit pernapasan akut pada seluruh kalangan usia. Tuberkulosis umumnya terjadi pada paru, tetapi dapat pula menyerang organ lain pada sepertiga kasus. Laporan WHO 2012 menunjukkan insiden penyakit TB di Indonesia 322.882 kasus dengan kejadian TB ekstrapulmonal akibat dari penyebaran TB di paru adalah 5% dari kasus yang ada (WHO,2013).

Tuberkulosis pada sistem saraf pusat (SSP) bermula dari infeksi primer bakteri *M.tbc* yang mencapai alveoli dan membentuk kompleks primer di paru. Penyebaran bakteri *M.tbc* ke ekstrapulmonal di tentukan oleh banyaknya bakteri *M.tbc* dan kemampuan daya tahan tubuh manusia. Pada manusia yang *immunocompromised* akan menyebabkan kompleks primer menyebar ke bagian tubuh yang lain, salah satunya SSP. Penyebaran basil bakteri *M.tbc* ke SSP melalui berbagai macam rute, salah satunya adalah *acute generalized hematogenic spread*

yang membutuhkan waktu antara rentang 2-6 bulan (8-24 minggu) (Raviglione MC, 2008). Hal tersebut membentuk ‘fokus simon’ di SSP. Tuberkulosis pada SSP di klasifikasikan menurut tingkat keparahan penyakitnya sebagai TB ekstrapulmonal yang berat (Novikov A *et al*,2011). *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebuah kompleks patogen yang mampu mengalahkan respons imun dan menginfeksi penderita dalam waktu yang lama. Makrofag, sebagai sel imun spesifik utama untuk mikobakteria, memberikan respons terhadap infeksi *M.tbc* dengan meregulasi berbagai macam dari sitokin, yang salah satunya adalah sitokin IL-1β sebagai respons dari inflamasi (Krishnan N *et al.*,2013).

Sitokin IL-1β di keluarkan melalui beberapa tahap oleh sel makrofag yang terinfeksi oleh bakteri *M.tbc* yang pertama melalui *Toll Like Receptors*(TLRs) yang berikatan dengan antigen dari *M.tbc*. Namun tidaklah cukup TLRs saja, juga diperlukan sinyal berbahaya yang dikeluarkan dari bakteri *M.tbc* salah satunya adalah protein *early secreted antigenic target* 6(ESAT-6) (Mishra BB,2010). Rangsangan ESAT-6 akan merangsang pembentukan *inflamasomme* untuk mengaktifkan *procaspase-1* sehingga menjadi *caspase-1*. Dengan perantara *caspase-1* maka proIL-1β akan berubah menjadi IL-1β dan di keluarkan dari makrofag (Alex Weber,2010).

Harris EJ *et al.* (2010) melaporkan bahwa peningkatan kadar sitokin IL-1β akan merangsang aktivasi dari *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) yang akan mendestruksi sel-sel yang terdapat pada SSP. Mengingat SSP adalah organ vital dan sel yang terdapat di SSP terutama otak memiliki sistem regenerasi yang sangat minim, sehingga jika terjadi peningkatan IL-1β dan destruksi sel otak pada infeksi

M.tbc pada SSP sangatlah berbahaya dan mengkibatkan tingkat kecacatan yang tinggi (Krishnan N *et al.*,2013).

Berdasarkan penjelasan di atas, sangatlah berguna melihat apakah ada peningkatan IL-1β pada saat otak terinfeksi bakteri *M.tbc.* Terutama pada waktu masuknya *m.tbc* yang kira-kira terjadi yaitu pada sekitar 8 minggu dan 16 minggu dimana terjadi plastisitas mikroglia di sel otak yang dapat berpengaruh terhadap jumlah sel yang mengekspresikan IL-1β.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah terdapat perubahan jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-1β pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang menginfeksi jaringan otak pada kelompok waktu 8 minggu di bandingkan kelompok kontrol?
2. Apakah terdapat perubahan jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-1β pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang menginfeksi jaringan otak pada kelompok waktu 16 minggu di bandingkan kelompok kontrol?
3. Apakah terdapat perubahan jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-1β pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang menginfeksi jaringan otak pada kelompok waktu 8 minggu di bandingkan kelompok waktu 16 minggu?

1.3 Tujuan Penilitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan di atas maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang berada di otak dapat menyebabkan perubahan kadar sitokin IL-1β pada jaringan otak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perubahan jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-1β pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* di jaringan otak pada kelompok 8 minggu di bandingkan dengan kelompok kontrol .
2. Mengetahui perubahan jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-1β pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* di jaringan otak pada kelompok 16 minggu di bandingkan dengan kelompok kontrol .
3. Mengetahui perubahan jumlah sel yang mengekspresikan sitokin IL-1β pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* di jaringan otak pada kelompok 8 minggu di bandingkan dengan kelompok 16 minggu .

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Dapat di gunakan sebagai dasar teori untuk menambah ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan mengenai perubahan kadar sitokin IL-1β pada kelompok waktu 0,8, dan 16 minggu pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada SSP.
2. Memberi dasar informasi bagi pengembangan penelitian berikutnya.

1.4.2 Manfaat Klinis

1. Dapat digunakan sebagai dasar informasi oleh tenaga kesehatan untuk pengembangan terapi infeksi *Mycobacterium tuberulosis* pada otak.
2. Dapat digunakan sebagai pembantu diagnosis pada infeksi *Mycobacterium tuberulosis* pada otak.