

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan bakteri berbentuk batang (basil) yang dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. Merupakan penyakit dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi terutama di negara berkembang (Hiswani,2010). Insiden TB bervariasi dari 9 kasus per 100 000 penduduk per tahun di Amerika Serikat dan 110-165 kasus per 100 000 penduduk di negara-negara berkembang di Asia dan Afrika. Pada tahun 2011, ada 8,7 juta kasus baru tuberkulosis aktif di dunia (13% diantaranya adalah juga terinfeksi HIV) dan 1,4 juta diantaranya meninggal. Hingga triwulan pertama 2013 tercatat kasus semua kasus baru mencapai 132 per 100 ribu penduduk dan BTA positif sebesar 82 per 100 ribu penduduk serta angka keberhasilan pengobatan sebesar 91 persen. Di Indonesia setiap tahun sekitar 300000 orang terdiagnosis tuberkulosis dengan angka kematian mencapai 61000 orang. Pada 2012, ada 197000 kasus baru TB BTA (Basil Tahan Asam) positif. Perinciannya, laki-laki 117000 orang dan perempuan 80000 orang. Angka ketercatatan kasus TB perempuan lebih rendah dari laki-laki, 115/100000 penduduk berbanding 151/10000 (WHO, 2012 ; WHO, 2013).

Penularan tuberkulosis adalah melalui perantaraan ludah atau dahak penderita yang mengandung basil tuberkulosis paru. Pada waktu penderita batuk butir-butir air ludah beterbangan diudara dan terhisap oleh orang yang sehat dan masuk kedalam parunya yang kemudian bila infeksi Tuberkulosis timbul menjadi aktif, sekitar 90%-nya terjadi di paru. Tuberkulosis juga bisa berkembang menjadi

penyakit kronis dan menyebabkan luka parut luas di bagian lobus atas paru-paru. Paru-paru atas atau bagian apical yang paling sering terinfeksi. Kemungkinan karena paru-paru bagian atas lebih banyak mendapatkan vaskularisasi atau bisa karena aliran limfa pada paru-paru bagian atas kurang baik (Behera, 2010).

Tuberkulosis paru yang mendapatkan pengobatan dengan adekuat, dapat mengalami fase dorman atau istirahat di dalam sel tubuh. Ketika sistem kekebalan tubuh penderita turun maka terjadi penyebaran infeksi ke ekstra paru. Salah satu manifestasi tuberkulosis ekstra paru yang paling sering terjadi dan paling membahayakan adalah tuberkulosis yang mengenai sistem saraf pusat (SSP) termasuk bakteri ini akan menyerang selaput otak sehingga biasanya disebut dengan meningitis TB (Behera, 2010).

Patogenesis TB SSP diawali dengan perkembangan fokus *Rich* atau fokus tuberkulosis kecil di otak, sum-sum tulang, atau meningen. Fokus *Rich* ini mengandung banyak faktor inflamasi seperti histamin, bradikinin, serotonin, leukotriene, prostaglandin, dan sitokin yang menyebabkan prognosis tuberkulosis pada SSP semakin jelek. Selain itu, diduga adanya faktor inflamasi seperti sitokin yang diproduksi dari sel otak karena adanya signal untuk pertahanan tubuh yakni TNF- α juga memudahkan bakteri tuberkulosis lebih mudah masuk melintasi sawar otak dan cairan serebrospinal. Diduga kuat keterlibatan sel-sel imun seperti sel NK, makrofag, limfosit T $\gamma\delta$, limfosit T *CD1-restricted*, dan T-*helper 1* akan mengaktifkan IFN- γ yang akan merangsang mikroglia untuk mengekspresikan TNF- α . (Rock, 2008). Menurut Wallgreen (2002), infeksi TB yang fokus primernya di paru memiliki waktu sekitar 1-6 bulan post infeksi untuk menjadi TB otak. Sehingga, pada penelitian ini digunakan 8 dan 16 minggu untuk mengamati ekspresi TNF- α .

Beberapa penelitian hanya menjelaskan bahwa TNF- α ikut berperan serta dalam infeksi *Mycobacterium tuberculosis* di otak, tapi belum menjelaskan mengenai pengaruhnya bagaimana dan apakah jumlahnya meningkat seiring dengan lamanya masa inkubasi. Oleh karena itu, peneliti bermaksud mengadakan penelitian untuk mengetahui ekspresi TNF- α pada infeksi sekuensial *Mycobacterium tuberculosis* dengan judul, "Pengaruh Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* STRAIN H37RV Terhadap Ekspresi TNF- α pada Jaringan Otak".

1.2 Rumusan Masalah

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

- 1.2.1 Bagaimana ekspresi TNF- α (*Tumor Necrosis Factor α*) pada jaringan otak mencit yang tidak terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* ?
- 1.2.2 Bagaimana ekspresi TNF- α (*Tumor Necrosis Factor α*) pada jaringan otak mencit yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* selama 8 dan 16 minggu ?
- 1.2.3 Bagaimana hubungan antara ekspresi TNF- α (*Tumor Necrosis Factor α*) pada jaringan otak dan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* ?

1.3 Tujuan Penelitian

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

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk membuktikan bahwa infeksi *M. tuberculosis* yang ke otak dapat meningkatkan kadar TNF- α .
2. Untuk mengetahui hubungan antara ekspresi TNF- α dan waktu infeksi *M. tuberculosis*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui ekspresi TNF- α pada jaringan otak mencit yang tidak terinfeksi *M. tuberculosis*
2. Untuk mengetahui ekspresi TNF- α pada infeksi *M. tuberculosis* selama 8 dan 16 minggu di jaringan otak tikus.
3. Untuk mengetahui hubungan antara ekspresi TNF- α pada jaringan otak dan infeksi *M. tuberculosis*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Memberikan data dasar untuk penelitian di bidang kesehatan mengenai ekspresi TNF- α pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* di jaringan otak tikus
2. Memberikan dasar informasi bagi pengembangan dan penelitian berikutnya.

1.4.2 Manfaat Klinis

1. Memberikan dasar informasi bagi pengembangan terapi untuk infeksi *M. tuberculosis* pada otak.