

TESIS

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN TUBERKULOSIS DAN
GAMBARAN RADIOLOGI SERTA TES CEPAT MOLEKULER
(TCM) DAN IMUNOKROMATOGRAFI PADA PASIEN
SUSPEK TUBERKULOSIS DI RSUD BATARA SIANG
PANGKEP**

***RISK FACTORS OF TUBERCULOSIS AND RADIOLOGY
WITH RAPID MOLECULAR DIAGNOSTIC TEST AND
IMMUNOCHROMATOGRAPHY IN SUSPECT
TUBERCULOSIS PATIENT IN BATARA SIANG PANGKEP
HOSPITAL***

**FARADILLAH SUHAR
P062172003**



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TESIS

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN TUBERKULOSIS DAN
GAMBARAN RADIOLOGI SERTA TES CEPAT MOLEKULER
(TCM) DAN IMUNOKROMATOGRAFI PADA PASIEN
SUSPEK TUBERKULOSIS DI RSUD BATARA SIANG
PANGKEP**

***RISK FACTORS OF TUBERCULOSIS AND RADIOLOGY
WITH RAPID MOLECULAR DIAGNOSTIC TEST AND
IMMUNOCHROMATOGRAPHY IN SUSPECT
TUBERCULOSIS PATIENT IN BATARA SIANG PANGKEP
HOSPITAL***

**FARADILLAH SUHAR
P062172003**



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN TUBERKULOSIS DAN GAMBARAN
RADIOLOGI SERTA TES CEPAT MOLEKULER (TCM) DAN
IMUNOKROMATOGRAFI PADA PASIEN SUSPEK TUBERKULOSIS DI
RSUD BATARA SIANG PANGKEP**

Disusun dan diajukan oleh :

FARADILLA SUHAR

Nomor Pokok : P062172003

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah
Pascasarjana Universitas Hasanuddin pada tanggal 03 Februari 2021.
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D

NIP: 19670910 199603 1 001

Pembimbing Pendamping



dr. Rizalinda, M.Sc., Ph.D

NIP: 19690918 199603 2 001

Ketua Program Studi
Ilmu biomedik



Dr. dr. Ika Yustisia, S.Ked, M.Sc

NIP: 19770121 200312 2 003



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Jamaluddin Yompa, M.Sc

NIP: 19670308 199003 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Faradillah Suhar

Nomor Mahasiswa : P062172003

Program Studi : Ilmu Biomedik/Mikrobiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 2 Februari 2021

Yang menyatakan



Faradillah Suhar

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala nikmat iman, kesehatan, kesempatan, serta kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik dan tepat waktu.

Tesis ini berjudul "**Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis dan Gambaran Radiologi Serta Tes Cepat Molekuler (TCM) dan Immunokromatografi pada Pasien Suspek Tuberkulosis di RSUD Batara Siang Pangkep**". Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Magister Ilmu Biomedik di Universitas Hasanuddin Makassar.

Ucapan terima kasih yang tiada tara untuk kedua orang tua tercinta, **Ayahanda Drs. Abd. Haris** dan **Ibunda Sumarni S.E.** serta suami tercinta **Yudha Renaldi Syuhalbani** yang dengan segala kelebihan dan keterbatasannya senantiasa memberikan support kepada penulis. Terima kasih untuk kasih sayang, didikan, materi serta doa yang selalu dipanjatkan pada Allah untuk penulis.

Penyelesaian Tesis ini tidak terlepas dari bantuan, dukungan dan motivasi dari berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. **Prof. Dr. Dwia A. Tina Pulubuhu, M.A.** selaku Rektor Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. dr. Ika Yustisia, S.Ked., M.Sc** selaku ketua program studi Ilmu Biomedik Universitas Hasanuddin
4. **Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D** selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktunya agar dapat memberikan bimbingan, kritik, saran, serta motivasi untuk perbaikan tesis.
5. **dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc., Ph.D** selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktunya agar dapat memberikan bimbingan, kritik, saran, serta motivasi untuk perbaikan tesis.
6. **Prof. Ahyar Ahmad Ph.D** selaku penguji yang senantiasa memberi banyak masukan untuk perbaikan tesis.
7. **Dr. dr. A. Alfian Zainuddin, MKM** selaku penguji yang senantiasa memberi banyak masukan untuk perbaikan tesis.
8. **Dr. dr. Irawati Djaharuddin M.Si** selaku penguji yang senantiasa memberi banyak masukan untuk perbaikan tesis.
9. **Bapak dan Ibu Dosen program studi S2 Ilmu Biomedik** yang selama ini telah berbagi ilmu, pengalaman, dan pengetahuan yang begitu berharga kepada penulis selama menempuh pendidikan di Universitas Hasanuddin.

10. **Kepala dan teman-teman ATLM di Laboratorium RSUD Batara Siang Pangkep** yang telah banyak membantu dalam proses penyelesaian penelitian ini.

11. **Rekan-rekan seperjuangan S2 Ilmu Biomedik Konsentrasi Mikrobiologi** yang telah banyak membantu dan memotivasi penulis. Terima kasih atas kebersamaannya selama ini. Semoga kelak kita bisa sama-sama meraih kesuksesan

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kata sempurna. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan di masa mendatang. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang membutuhkan, terutama sebagai bahan referensi bagi penelitian yang sejenis.

Makassar, 2 Februari 2021

Faradillah Suhar

ABSTRAK

FARADILLAH SUHAR. Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis dan Gambaran Radiologi Serta Tes Cepat Molekuler (TCM) dan Imunokromatografi pada Pasien Suspek Tuberkulosis di RSUD Batara Siang Pangkep (Dibimbing oleh Muh. Nasrum Massi dan Rizalinda Sjahril).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko kejadian tuberkulosis, perbandingan hasil deteksi *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan Tes Cepat Molekuler (TCM) dan metode imunokromatografi sekaligus hubungannya dengan gejala klinis dan gambaran radiologi pada pasien suspek tuberkulosis.

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Batara Siang Kabupaten Pangkajene dan Kepulauan mulai bulan Juli-September 2019 dengan menggunakan 100 sampel. Jenis penelitian ini adalah studi potong lintang yang kemudian dianalisis melalui Uji chi-square.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa yang termasuk faktor risiko kejadian tuberkulosis adalah laki-laki, usia 36-45 tahun, merokok, dan bekerja sebagai buruh. Gejala klinis yang ditemukan berupa batuk berdahak dan demam. Gambaran radiologi berupa infiltrat. Pemeriksaan menggunakan TCM menunjukkan hasil 46 positif dan 54 negatif, sedangkan metode imunokromatografi 42 positif dan 58 negatif. Uji statistik diperoleh hasil bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara gejala klinis dan gambaran radiologi ($p=0,000$), gejala klinis dan tes cepat molekuler ($p=0,000$), gejala klinis dan imunokromatografi ($p=0,000$), gambaran radiologi dan tes cepat molekuler ($p=0,000$), gambaran radiologi dan imunokromatografi ($p=0,000$). Sementara itu, terdapat perbedaan yang bermakna antara hasil pemeriksaan menggunakan tes cepat molekuler dan imunokromatografi ($p=0,000$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa jika seseorang mengidap batuk berdahak, demam, dan gambaran radiologi infiltrat maka hasil TCM maupun imunokromatografi positif, Namun, tidak semua hasil positif TCM akan menunjukkan hasil positif di imunokromatografi.

Kata Kunci : *Faktor risiko, gambaran radiologi, Tes Cepat Molekuler (TCM), metode imunokromatografi, suspek tuberkulosis.*

ABSTRACT

FARADILLAH SUHAR. Risk Factors of Tuberculosis and Radiology with Rapid Molecular Diagnostic Test and Immunochromatography in Suspect Tuberculosis Patient in Batara Siang Pangkep Hospital (Guided by Muh. Nasrum Massi and Rizalinda Sjahril).

This study aimed to determine the risk factors for tuberculosis, the comparison of the results of detection of *Mycobacterium tuberculosis* using the Rapid Molecular Test (TCM) and immunochromatography methods as well as their relationship with clinical symptoms and radiological images in patients with suspected tuberculosis.

This research was conducted at Batara Siang Hospital, Pangkajene and Islands District from July-September 2019 using 100 samples. This type of research is a cross-sectional study which is then analyzed through the chi-square test.

The results of this study indicate that the risk factors for tuberculosis are men, aged 36-45 years, smoking and working as laborers. The clinical symptoms found are cough with phlegm and fever. Radiological image in the form of infiltrates. Examination using TCM showed 46 positive and 54 negative results, while the immunochromatography method was 42 positive and 58 negative. Statistical tests showed that there was a significant relationship between clinical symptoms and radiological features ($p = 0,000$), clinical symptoms and molecular rapid tests ($p = 0,000$), clinical and immunochromatographic symptoms ($p = 0,000$), radiological images and molecular rapid tests ($p = 0.000$), radiology and immunochromatography ($p = 0.000$). Meanwhile, there was a significant difference between the test results using molecular rapid tests and immunochromatography ($p = 0.000$). Therefore, it can be concluded that if a person has a cough with phlegm, fever, and radiological images of the infiltrates, the TCM and immunochromatography results are positive. However, not all positive TCM results will show positive results on immunochromatography.

Key words: Risk factors, radiological features, Rapid Molecular Diagnostic Test, immunochromatography methods, suspect tuberculosis.

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN TESIS.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	7
C. Tujuan penelitian.....	7
D. Manfaat penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Landasan teori.....	9

B. Kerangka teori.....	29
C. Kerangka konsep penelitian.....	30
D. Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN.....	34
A. Jenis penelitian	34
B. Alur penelitian	34
C. Populasi dan sampel penelitian	35
D. Variabel penelitian.....	36
E. Defenisi operasional.....	36
F. Lokasi dan waktu penelitian	37
G. Pengumpulan data	37
H. Analisis data.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	
A. Hasil Penelitian	41
B. Pembahasan.....	52
BAB V PENUTUP	59
A. Kesimpulan	59
B. Saran	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN	66

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1. Skema klasifikasi gambaran radiologi menurut ATA ..	22
Gambar 2.2. GeneXpert MTB/RIF ® Cephalid	23
Gambar 2.3. Immunochromatography cassette	26
Gambar 2.4. Skema kerangka teori penelitian	29
Gambar 2.5. Skema kerangka konsep penelitian	30
Gambar 3.1. Skema alur penelitian	34

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
1.	Distribusi frekuensi responden berdasarkan karakteristik	41
2.	Distribusi frekuensi responden berdasarkan manifestasi klinis ...	43
3.	Distribusi frekuensi responden berdasarkan gambaran radiologi.....	44
4.	Distribusi frekuensi responden berdasarkan hasil pemeriksaan TCM	44
5.	Distribusi frekuensi responden berdasarkan hasil pemeriksaan imunokromatografi.....	45
6.	Hubungan gejala klinis (respirasi) dan gambaran radiologi.....	45
7.	Hubungan gejala klinis (sistemik) dan gambaran radiologi.....	46
8.	Hubungan gejala klinis (respirasi) dan TCM.....	47
9.	Hubungan gejala klinis (sistemik) dan TCM	47
10.	Hubungan gejala klinis (respirasi) dan imunokromatografi.....	48
11.	Hubungan gejala klinis (sistemik) dan imunokromatografi.....	48
12.	Hubungan gambaran radiologi dan TCM.....	49
13.	Hubungan gambaran radiologi dan imunokromatografi.....	50
14.	Perbandingan hasil pemeriksaan deteksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> menggunakan TCM dan imunokromatografi	51
15.	Nilai diagnostik imunokromatografi dengan sampel sputum.....	52

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Keterangan
TB	Tuberkulosis
TCM	Tes Cepat Molekuler
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
IRT	Ibu Rumah Tangga
et al.	et alii, dan kawan-kawan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, dan penyakit ini telah menyebabkan terjadinya peningkatan angka mortalitas dan morbiditas. Diperkirakan terdapat 10,4 juta kasus baru dan 1,3 juta jiwa mengalami kematian di tahun 2016 (Shi, 2018). Menurut laporan WHO, tahun 2017 terdapat sekitar 1.020.000 kasus TB di Indonesia, sehingga Indonesia telah ditetapkan sebagai negara dengan penderita TB terbesar kedua setelah India. Pasien penderita TB yang tidak mendapatkan pengobatan yang tepat maka akan beresiko menularkan bakteri ke lingkungannya. Hal yang seperti inilah yang menyebabkan kasus TB di dunia tidak pernah bisa berakhir (Bahar & A.E, 2019).

Ukuran dan luasnya masalah yang disebabkan oleh TB mengharuskan semua pihak untuk dapat berkomitmen dan bekerja sama dalam melakukan tindakan pencegahan dan pengendalian TB. Kerugian yang dihasilkan sangat besar, tidak hanya dari aspek kesehatan tetapi juga dari aspek sosial dan ekonomi. Intinya, TB bisa dikatakan ancaman cita-cita pembangunan dalam meningkatkan kesejahteraan rakyat secara keseluruhan, oleh karena itu perang terhadap TB juga berarti perjuangan melawan kemiskinan, tidak produktif dan kelemahan (Bahar & A.E, 2019).

Manifestasi klinis bagi setiap individu dalam menghadapi *Mycobacterium tuberculosis* berbeda-beda. Ada yang tidak menunjukkan gejala apapun atau asimtomatis, ada juga yang gejalanya berkembang secara bertahap sehingga gejala tersebut tidak dikenali sampai penyakit telah masuk ke tahap lanjut. Namun, gejala dapat terjadi pada individu yang mengalami immunosupresif dalam hitungan minggu setelah terpapar bakteri. Manifestasi umum yang ditunjukkan oleh penderita suspek tuberkulosis adalah penurunan berat badan, berkeringat di malam hari, hemoptitis (batuk darah), ansietas (gangguan kecemasan), dan anoreksia (kehilangan nafsu makan) (Asih *et al.*, 2004).

Untuk mendukung penegakan diagnosis tuberkulosis secara dini, selain memperhatikan manifestasi klinis dapat pula dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang seperti salah satunya adalah pemeriksaan radiologi. Beberapa gambaran radiologi yang mengarah pada TB adalah fibrosis, infiltrat, kavitas, kalsifikasi, dan lain sebagainya. Namun, terdapat pula gambaran radiologi yang mirip dengan TB paru yaitu peradangan yang disebabkan infeksi kronik, paparan logam, dan inhalasi benda asing (asap rokok, udara kotor di daerah industri) (Madjawati, A., 2010).

Selain pemeriksaan radiologi, pemeriksaan penunjang lain yang biasa dilakukan adalah pemeriksaan laboratorium yang meliputi pewarnaan BTA, tes cepat molekuler, dan kultur. Namun, meskipun metode tercepat, termudah dan termurah yang tersedia adalah pewarnaan BTA namun sensitivitasnya yang rendah telah membatasi penggunaannya terutama di

daerah dengan insiden TB rendah, TB ekstrapulmoner serta pada pasien terinfeksi HIV. Pulasan BTA sputum juga mempunyai sensitivitas yang rendah terutama TB nonkavitas yang memberikan kepositifan 10%. Pada pasien dengan gambaran klinis TB paru diperkirakan 40% mempunyai hasil negatif pada pulasan sputumnya. Foto polos toraks memberi hasil dengan sensitivitas tak lebih 30% pada negara berkembang. Bila terdapat gambaran infiltrat di lobus atas dan kavitas pada foto polos toraks, maka kemungkinan TB paru 80–85% (Young *et al*, 2018).

Sesuai dengan alur diagnosis dan tindak lanjut TB paru pada dewasa, pasien dengan pemeriksaan klinis dan BTA negatif pada fasilitas yang tidak bisa dirujuk, terlebih dahulu diberikan terapi antibiotik non obat anti tuberkulosis (OAT). Pada fasilitas rujukan apabila pada foto toraks mendukung kearah TB, berdasarkan pertimbangan dokter dapat didiagnosis TB. Namun bila tidak mendukung kearah TB, pertimbangan dokter dapat menganggap bukan TB. Sehingga hal yang demikian dapat menimbulkan *under* atau *overdiagnosis* TB (Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014).

Teknik kultur masih dianggap sebagai pemeriksaan baku emas karena identifikasi dan sensitivitas yang lebih baik dibanding pemeriksaan BTA, namun pertumbuhan lambat bakteri *M. tuberculosis* merupakan hambatan besar untuk diagnosis cepat penyakit ini. Kelemahan lainnya adalah fasilitas pemeriksaan kultur yang hanya ada di laboratorium tertentu. Adanya beberapa kekurangan metode ini dan membutuhkan waktu yang

lama dalam menentukan diagnosis pasti TB paru, maka dibutuhkan alat diagnostik yang cepat dan mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk memperbaiki metode diagnostik yang konvensional seperti pewarnaan BTA dan kultur. Berbagai metode baru telah dikembangkan saat ini untuk diagnosis cepat TB aktif dengan teknik terbaik seperti pemeriksaan molekuler (Lyanda, 2012).

Tes Cepat Molekuler (TCM) merupakan penemuan terobosan untuk diagnosis TB berdasarkan pemeriksaan molekuler yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) semi kuantitatif yang menargetkan wilayah hotspot gen *rpoB* pada *M.tuberculosis*, yang terintegrasi dan secara otomatis mengolah sediaan dengan ekstraksi *deoxyribo nucleic acid* (DNA) dalam cartridge sekali pakai. Penelitian invitro menunjukkan batas deteksi kuman TB dengan metode RT-PCR pada TCM adalah minimal 131 kuman/ml sputum. Waktu hingga didapatkannya hasil kurang dari dua jam. Teknik pemeriksaan dengan metode RT-PCR didasarkan pada amplifikasi berulang dari target DNA dan kemudian dideteksi secara fluorimetrik. Teknik ini dapat mengidentifikasi gen *rpoB* *M.tuberculosis* dan urutannya secara lebih mudah, cepat dan akurat (Kurniawan *et al*, 2016).

Pemanfaatan penggunaan alat tes cepat molekuler saat ini ditujukan untuk diagnosis terduga TB resisten obat (Manajemen Terpadu Pengendalian TB Resistensi Obat/MTPTRO), TB-HIV, dan selanjutnya akan dikembangkan untuk diagnosis TB baru pada anak, TB-Diabetes Melitus,

TB ekstra paru, serta diagnosis pada terduga TB hasil BTA negatif (Kemenkes, 2016). Namun, karena pada dasarnya pemeriksaan basil tahan asam metode tes cepat molekuler bisa mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* serta mendeteksi resistensi rifampisin secara bersamaan, maka pada beberapa daerah digunakan sebagai metode konfirmasi untuk penegakan diagnosis tuberkulosis oleh dokter (Susanty E, 2015 ; Kurniawan E dkk, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Zeka, A.N. *et all* (2011) menyatakan bahwa sensitifitas TCM adalah 86,2% dan spesifisitasnya 99,4% sedangkan untuk pewarnaan BTA sensitifitasnya 46,6% dan spesifisitasnya 99,7%. Van Rie A *et all* (2013) juga meneliti kasus suspek TB dengan BTA negatif, didapatkan sensitivitas dan spesifisitas pewarnaan BTA adalah 27% dan 99%, sedangkan pemeriksaan dengan metode RT-PCR pada TCM didapatkan sensitivitas 67% dan spesifisitas 99%.

Namun kekurangan yang dimiliki oleh TCM adalah belum meratanya persebaran alat tersebut diseluruh Indonesia dan untuk menggunakan alat pun dibutuhkan keahlian khusus. Sehingga saat ini telah dikembangkan suatu metode pemeriksaan imunokromatografi yang cepat, mudah, praktis, dan tidak memerlukan keahlian khusus untuk mendeteksi antigen TB. Bahan untuk mendeteksi antigen TB pada alat ini menggunakan kombinasi dari tiga antibodi monoklonal terhadap antigen spesifik ESAT6, CFP10, dan juga MPT64 yang diekskresikan *M.tuberculosis* pada masa aktif. Dengan adanya tiga antigen spesifik tersebut, maka alat hanya mendeteksi secara

spesifik *Mycobacterium tuberculosis* dan tidak mendeteksi MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) (Gustiani *et al*, 2014).

Protein *M. tuberculosis* yang disekresi pada masa aktif adalah yang pertama berinteraksi dengan sistem imun *host* dan dikenali oleh sel Th₁ manusia. Karena itu, protein tersebut dapat bermanfaat untuk diagnosis TB atau sebagai bagian dari kandidat vaksin baru terhadap TB dimasa yang akan datang (Babu, D.R. *et al*, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Gustiani *et al*. (2014) menyatakan bahwa dari 149 sampel, diperoleh hasil bahwa sensitifitas alat adalah 95,9 % dan spesifisitasnya adalah 88,2 %. Penelitian lain yang dilakukan oleh Aryati (2012) memperoleh hasil bahwa sensitifitas 85% dan spesifisitas 90,9%.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti menyadari bahwa antara TCM dan metode imunokromatografi perlu untuk dilihat perbandingan hasil pemeriksaannya karena antara TCM dan metode imunokromatografi, keduanya memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang cukup tinggi namun memiliki perbedaan dari segi kepraktisan alat untuk di bawa kemana-mana, serta lama waktu pemeriksaan. Serta perlu dihubungkan pula dengan gejala klinis tuberkulosis beserta gambaran radiologinya. Oleh karena itu, peneliti ingin membandingkan hasil deteksi *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan TCM dan metode imonukromatografi pada pasien suspek tuberkulosis serta hubungannya dengan gejala klinik dan gambaran radiologi untuk dapat deteksi dini tuberkulosis.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah

1. Apakah terdapat perbedaan hasil deteksi *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan TCM dan metode imunokromatografi pada pasien suspek tuberkulosis ?
2. Apakah terdapat hubungan antara gejala klinis dan gambaran radiologi terhadap hasil TCM dan metode imunokromatografi ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan hasil deteksi *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan TCM dan metode imunokromatografi pada pasien suspek tuberkulosis serta hubungannya dengan gejala klinis dan gambaran radiologi.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menentukan hubungan gejala klinis dan gambaran radiologi pada pasien suspek tuberkulosis.
- b. Untuk menentukan hubungan gejala klinis dan Tes Cepat Molekuler (TCM) pada pasien suspek tuberkulosis.
- c. Untuk menentukan hubungan gejala klinis dan imunokromatografi pada pasien suspek tuberkulosis.
- d. Untuk menentukan hubungan gambaran radiologi dan Tes Cepat Molekuler (TCM) pada pasien suspek tuberkulosis.

- e. Untuk menentukan hubungan gambaran radiologi dan imunokromatografi pada pasien suspek tuberkulosis.
- f. Untuk mengetahui perbandingan hasil deteksi *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan Tes Cepat Molekuler dan metode imunokromatografi pada pasien suspek tuberkulosis.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi mahasiswa

Sebagai bahan referensi bacaan .

2. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan dan pegalaman penulis dalam mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang telah diperoleh.

3. Bagi tenaga kesehatan

Menambah pengetahuan mengenai kekurangan serta kelebihan dari TCM dan metode imunokromatografi dalam diagnosis pasien suspek tuberkulosis serta hubungannya dengan gejala klinis serta gambaran radiologis.

4. Bagi masyarakat

Memberikan informasi mengenai gambaran umum tuberkulosis serta pemeriksaan yang mampu untuk mendeteksi dini secara akurat *Mycobacterium tuberculosis* sehingga persebarannya di lingkungan dapat diminimalisir.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Pengertian tuberkulosis

Menurut Balwa *et al.* (2013) *tuberculosis* atau tuberkulosis merupakan penyakit menular yang sebagian besar menyerang paru-paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*.

Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae* dan lain sebagainya, yang dikenal juga dengan sebutan Bakteri Tahan Asam (BTA). Selain itu, terdapat pula kelompok bakteri *Mycobacterium* selain dari *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menimbulkan gangguan pada saluran nafas, biasa disebut dengan MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang kemunculannya bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB (Indah, M., 2018).

2. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis (MTB) adalah bakteri berbentuk batang aerob yang tidak membentuk spora. Pada jaringan, basil tuberkulosis merupakan bakteri batang tipis lurus berukuran sekitar 0,4x3 µm. *Mycobacterium* tidak dapat diklasifikasikan menjadi gram positif atau gram negatif. Basil tuberkulosis ditandai dengan "tahan asam". Sifat tahan asam ini tergantung pada integritas selubung yang terbuat dari lilin.

Mycobacterium tuberculosis kaya akan lipid yang terdiri dari asam mikolat (asam lemak rantai panjang C78-C90), lilin, dan fosfat. Di dalam sel, lipid banyak terikat dengan protein dan polisakarida. Muramil dipeptida (dari peptidoglikan) yang membuat kompleks dengan asam mikolat dapat menyebabkan pembentukan granuloma fosfolipid penginduksi nekrosis kaseosa. Penghilangan lipid dengan menggunakan asam yang panas menghancurkan sifat tahan asam bakteri ini, yang tergantung dari integritas dinding sel dan adanya lipid-lipid tertentu (Brooks *et al.*, 2013).

3. Sifat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis adalah mikrobakteria yang memiliki pertumbuhan yang lambat dengan waktu replikasi 12-24 jam pada keadaan yang optimal, bersifat aerob obligat, dan mendapatkan energi dari oksidasi banyak komponen karbon sederhana. Peningkatan CO₂ mendukung pertumbuhan. Bentuk saprofitik cenderung untuk tumbuh lebih cepat, untuk berproliferasi dengan baik pada suhu 22-23°C, untuk memproduksi pigmen, dan tidak terlalu bersifat tahan asam bila dibandingkan dengan bentuk patogennya (Delogu *et al.*, 2013; Brooks *et al.*, 2013).

Secara umum, penyebaran tuberkulosis adalah melalui udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*) yang dimiliki oleh pasien tuberkulosis positif. Selanjutnya *Mycobacterium tuberculosis* akan bertahan selama beberapa jam dalam tempat yang gelap dan lembab, namun jika rumah memiliki ventilasi maka akan dapat mengurangi jumlah percikan. Selain itu

jika *droplet* terdapat di ruang terbuka, maka dapat dibunuh oleh sinar matahari langsung (Lanus, I. N. *et al.*, 2014).

4. Reaksi terhadap bahan fisik dan kimia *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis cenderung lebih resisten terhadap bahan-bahan kimia daripada bakteri lainnya karena sifat hidrofobik permukaannya dan pertumbuhannya yang berkelompok. Bahan celup (misalnya, malakit hijau) atau zat antibakteri (misalnya, penisilin) yang bersifat bakteriostatik terhadap bakteri lain dapat dimasukkan ke dalam medium tanpa menghambat pertumbuhan basil tuberkulosis. Basil tuberkel tahan pengeringan dan dapat hidup untuk waktu yang lama pada sputum yang dikeringkan (Brooks *et al.*, 2013).

5. Prevalensi tuberkulosis

Berdasarkan data WHO (Jeong *et al.*, 2017) ditemukan bahwa pada tahun 2015 terdapat 10,4 juta orang di dunia menderita TB dan 1,4 juta di antaranya meninggal dunia. Dari 10,4 juta penderita TB, 56% adalah laki-laki, 34% adalah perempuan, dan 10% adalah anak-anak.

Sementara di Indonesia, jumlah kasus baru TB sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017. Laki-laki memiliki 1,4 kali resiko terkena TB lebih besar dibandingkan pada perempuan berdasarkan jenis kelamin dan jumlah kasus baru TB di tahun 2017. Hal serupa juga terjadi di negara-negara lain. Hal ini kemungkinan terjadi karena laki-laki lebih banyak memiliki kebiasaan seperti merokok maupun ketidakpatuhan minum obat,

sehingga faktor risiko juga ikut menjadi meningkat. Survei ini menemukan bahwa dari seluruh partisipan laki-laki yang merokok sebanyak 68,5% dan hanya 3,7% partisipan perempuan yang merokok (Indah, M., 2018).

Untuk wilayah Sulawesi Selatan, pada tahun 2018 terdapat 23.427 kasus TB, yang terbagi atas 13.573 kasus penderita berjenis kelamin laki-laki dan 9.854 berjenis kelamin perempuan. Selain itu, terdapat 7.958 kasus baru TB paru yang terkonfirmasi bakteriologis (Kemenkes RI, 2018).

Sementara itu, di Kabupaten Pangkajene dan Kepulauan (Pangkep), kasus tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 2017 adalah 814 kasus dan pada tahun 2018 menurun menjadi 696 kasus. Namun jika dibandingkan dengan kasus pada tahun 2016 yaitu 379 kasus, maka penderita TB pada tahun 2018 di Kabupaten Pangkep masih tergolong tinggi (Dinkes Kabupaten Pangkep, 2019; Damayanti *et al.*, 2018).

6. Manifestasi klinis

Gambaran klinis klasik tuberkulosis paru meliputi batuk, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, demam, malaise, nyeri dada, sesak nafas, dan hemoptisis. (Hafner *et al.*, 2013; Karim, K, 2013)

a. Demam

Gejala demam terjadi sekitar 60-85% pada penderita tuberkulosis. Subfebril dapat menyerupai demam influenza, namun dapat pula mencapai suhu 40-41°C. Demam dapat turun dan naik kembali selama beberapa hari, bergantung pada sistem imunitas tubuh individu (Karim K., 2013)

b. Batuk

Batuk berfungsi untuk membuang keluar produk-produk radang dan dapat pula terjadi karena terdapat iritasi pada bronkus di paru. Sifat batuk dapat kering (non produktif) dan apabila terjadi peradangan, maka dapat berubah menjadi produktif (menghasilkan sputum). Batuk akut merupakan keluhan paling umum yang dirasakan oleh pasien ketika berkonsultasi ke dokter. Sedangkan batuk kronik didefinisikan sebagai batuk yang terjadi selama kurun waktu lebih dari 8 minggu (Karim K, 2013).

c. Hemoptitis

Jika batuk terjadi secara terus menerus dan mengakibatkan pembuluh darah yang pecah, maka terjadilah batuk darah atau hemoptitis. Kurang lebih 70% batuk darah disebabkan oleh tuberkulosis, biasa terjadi pada kavitas. Dapat pula karena ulkus dinding bronkus (Karim K, 2013)

d. Sesak nafas

Sesak nafas pada penderita baru tuberkulosis biasanya belum didapatkan, namun jika penyakit sudah masuk ke tahap lanjut gejala sesak nafas dapat ditemukan karena infiltrasi sudah setengah bagian paru (Karim K, 2013)

e. Nyeri dada

Gejala nyeri dada dapat ditemukan jika infiltrasi radang mencapai pleura dan mengakibatkan plueritis, namun gejala ini jarang ditemukan. (Karim K, 2013)

f. Malaise

Gejala malaise yang paling sering terjadi adalah keringat di malam hari tanpa melakukan aktifitas, berat badan turun, anoreksia, sakit kepala, meriang, dan nyeri otot. Gejala malaise dapat datang dan pergi secara acak dan semakin hari bisa semakin berat (Madjawati A., 2010).

Tuberkulosis selain menyerang paru-paru dapat pula menyerang organ lain dan biasa disebut dengan TB ekstrapulmoner, terjadi pada 10 hingga 42% pasien, tergantung pada ras atau latar belakang etnis, usia, ada atau tidak adanya penyakit yang mendasarinya, keturunan genetik *M. tuberculosis*, dan status kekebalan. TB ekstrapulmoner dapat mempengaruhi organ apa pun di dalam tubuh, memiliki manifestasi klinis yang bervariasi, dan karenanya memerlukan indeks kecurigaan klinis yang tinggi (Hafner *et al.*, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suganda, H.P. dan Madjawati, A (2013) gejala yang paling sering terlihat pada penderita TB di rumah sakit PKU Muhammadiyah I Yogyakarta adalah batuk dengan jumlah 24 orang, kemudian diikuti dengan sesak nafas 17 orang, batuk berdarah sebanyak 17 orang, demam dan batuk berdahak sebanyak 12 orang, berat badan menurun 8 orang, serta nyeri dada 5 orang.

7. Patogenesis tuberkulosis

Tuberkulosis paru penularannya dapat dilakukan melalui *droplet* yang dikeluarkan oleh penderita TB paru positif selama batuk, bersin, dan berbicara. Droplet yang keluar dalam jarak dekat dari mulut, selanjutnya

akan terhirup oleh hidung dan masuk ke saluran pernafasan. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang telah masuk, kemudian akan menuju ke paru-paru dan akan menimbulkan respon peradangan. Setelah memasuki tahap peradangan, maka beberapa individu akan mengalami penyembuhan adapula yang mengalami gejala (Haris *et al.*, 2017).

Individu yang memiliki sistem pertahanan tubuh yang baik akan membuat bakteri tidak dapat berkembang biak lebih lanjut kemudian akan memasuki fase dorman atau tidur. Namun apabila suatu saat kondisi individu melemah karena sistem imunnya sedang menurun, maka bakteri dapat aktif kembali atau biasa disebut dengan infeksi pasca primer (Muttaqin, 2008).

Perbedaan antara infeksi primer dan pasca primer dapat dilihat dari histopatologi, kecenderungan genetik, status imun penderita, usia, dan perjalanan klinis penyakit (Hunter, R. & Actor, J., 2019).

8. Pemeriksaan tuberkulosis

Pemeriksaan tuberkulosis dibagi menjadi 3 bagian, yaitu :

a. Infeksi laten

Penapisan dan pengobatan untuk infeksi *M. tuberculosis* laten diindikasikan untuk kelompok-kelompok di mana prevalensi infeksi laten cukup tinggi (misalnya, orang asing yang lahir dari daerah di mana TB adalah endemik), mereka yang berisiko tinggi terhadap penyakit yang diaktifkan kembali (misalnya, pasien dengan infeksi HIV atau diabetes dan pasien yang menerima terapi immunosupresif), dan mereka yang memiliki

kedua faktor (misalnya, kontak terakhir pasien dengan TB) (Hafner *et al.*, 2013).

Infeksi laten dapat didiagnosis dengan tes kulit tuberkulin atau uji pelepasan interferon-gamma. Pedoman khusus dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit di Amerika Serikat, Institut Nasional untuk Keunggulan Kesehatan dan Klinis di Inggris, dan Pusat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Eropa merekomendasikan penggunaan uji pelepasan interferon-gamma dan kulit tuberkulin. Tes skrining untuk infeksi *M. tuberculosis* laten di berbagai usia dan kelompok risiko. Tes kulit tuberkulin lebih murah dan karena itu lebih disukai di daerah berpenghasilan rendah (Hafner *et al.*, 2013).

b. Tuberkulosis aktif

Mikroskopi dahak dan kultur dalam medium cair dengan tes kerentanan obat berikutnya saat ini direkomendasikan sebagai metode standar untuk mendiagnosis TB aktif. Penggunaan media kultur padat lebih hemat biaya di negara-negara miskin sumber daya. Tes pelepasan interferon-gamma dan tes kulit tuberkulin tidak memiliki peran dalam diagnosis penyakit aktif (Hafner *et al.*, 2013).

c. Tuberkulosis resisten obat

Standar untuk pengujian kerentanan obat lini pertama saat ini adalah sistem kultur cair otomatis, yang membutuhkan 4 hingga 13 hari untuk hasilnya. Uji line-probe molekuler komersial dapat dihasilkan dalam 24 jam, setelah divalidasi terhadap kultur cair otomatis. Dalam waktu 2 jam, uji Xpert

MTB/RIF secara bersamaan memberikan hasil pada resistensi rifampisin. Ketika terjadi resistensi pada rifampisin, secara otomatis biasanya akan terjadi pula resistensi pada isoniazid. (Hafner *et al.*, 2013).

subunit- β *ribonucleic acid* (RNA) polimerase berikatan dengan rifampisin yang dikode oleh gen *rpoB*, dan merupakan komponen penting pada proses transkripsi. Jika terjadi hambatan dalam proses transkripsi RNA tersebut, maka akan mengakibatkan proses sintesis protein juga ikut terhambat. Bila terjadi mutasi pada gen *rpoB*, maka ikatan antara rifampisin dan subunit- β RNA polimerase yang dikenal sebagai resistensi rifampisin (Ikhsan, M., 2016).

9. Klasifikasi tuberkulosis

a. Lokasi atau organ tubuh yang terkena

1) Tuberkulosis paru

Adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru. tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus (Werdhani, R.A, 2010).

2) Tuberkulosis ekstra paru

Adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium), kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain (Werdhani, R.A, 2010).

b. Bakteriologi

Diagnosis tuberkulosis paru pada orang dewasa dapat ditegakkan dengan ditemukannya BTA pemeriksaan dahak secara mikroskopis. Hasil pemeriksaannya dinyatakan positif apabila sedikitnya dua dari tiga spesimen SPS (dahak sewaktu-pagi-sewaktu) BTA hasilnya positif (Kharisma, E.S., 2010).

Bila hanya satu spesimen yang positif maka perlu diadakan pemeriksaan lebih lanjut yaitu foto thorax atau pemeriksaan dahak SPS diulang. Bila ketiga spesimen dahak hasilnya negatif, maka diberikan antibiotik spektrum luas selama 1-2 minggu (Kharisma, E.S., 2010).

c. Riwayat pengobatan

1) Kasus baru

Adalah pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (4 minggu) (Werdhani, R.A, 2010).

2) Kasus kambuh (relaps)

Adalah pasien TB yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan BTA positif (apusan atau kultur) (Werdhani, R.A, 2010).

3) Kasus putus berobat

Adalah pasien TB yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif (Werdhani, R.A, 2010).

4) Kasus gagal

Adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan (Werdhani, R.A, 2010).

5) Kasus pindahan

Adalah pasien yang dipindahkan dari UPK yang memiliki register TB lain untuk melanjutkan pengobatannya (Werdhani, R.A, 2010).

6) Kasus lain

Adalah semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan diatas. Dalam kelompok ini termasuk Kasus Kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulangan (Werdhani, R.A, 2010).

10. Gambaran radiologi tuberkulosis

Foto thorax atau gambaran radiologi jika dipergunakan secara tepat maka dapat menjadi salah satu peranan yang penting dalam mendeteksi TB paru secara dini. Gambaran radiologi berperan dalam menilai luas lesi dan komplikasi yang terjadi pada paru. Namun seringkali tuberkulosis tidak sengaja ditemukan pada saat melakukan *medical check-up* maupun pemeriksaan toleransi operasi (Madjawati A., 2010).

Gambaran foto thorax atau radiologi pada penderita TB paru :

a. Infiltrat

Paling sering terdapat di apek paru, berupa benang halus berwarna radioopak (Madjawati A, 2010).

b. Fibrosis

Fibrosis terjadi akibat infeksi kronik yang berupa jaringan parut, gambarannya berupa radioopak menyerupai benang (lebih opak dari infiltrat) dengan tarikan dari parenkim paru sekitar (Madjawati A, 2010).

c. Kavitas

Gambaran kavitas adalah bulat dengan radioluscent tanpa corakan paru, terkadang menampilkan gambaran *air fluid level* yang merupakan produk radang. Kavitas merupakan rongga pada paru yang terbentuk akibat rusaknya jaring di paru, biasanya alveoli (Madjawati A, 2010).

d. Kalsifikasi

Gambaran lebih opak dari fibrosis dan berdiameter < 0,5 cm. Kalsifikasi adalah pengapuran pada parenkim paru akibat dari infeksi kronik (Madjawati A, 2010).

e. Tuberkuloma

Proses pembentukan tuberkuloma sama dengan kalsifikasi, namun diameter yang dihasilkan lebih besar dibandingkan dengan kalsifikasi (Madjawati A, 2010).

f. Effusi pleura

Opasitas pada hemithorax paru, berisi darah, pus, atau cairan serosa. (Madjawati A, 2010).

Menurut *American Thoracic Society* atau *American Tuberculosis Association (ATA)* hasil foto toraks berdasarkan luasnya dapat dibagi menjadi berikut ini (Juli, E.S.N., 2007 dan Karim, K., 2013) :

a. Lesi minimal (*minimal lesion*)

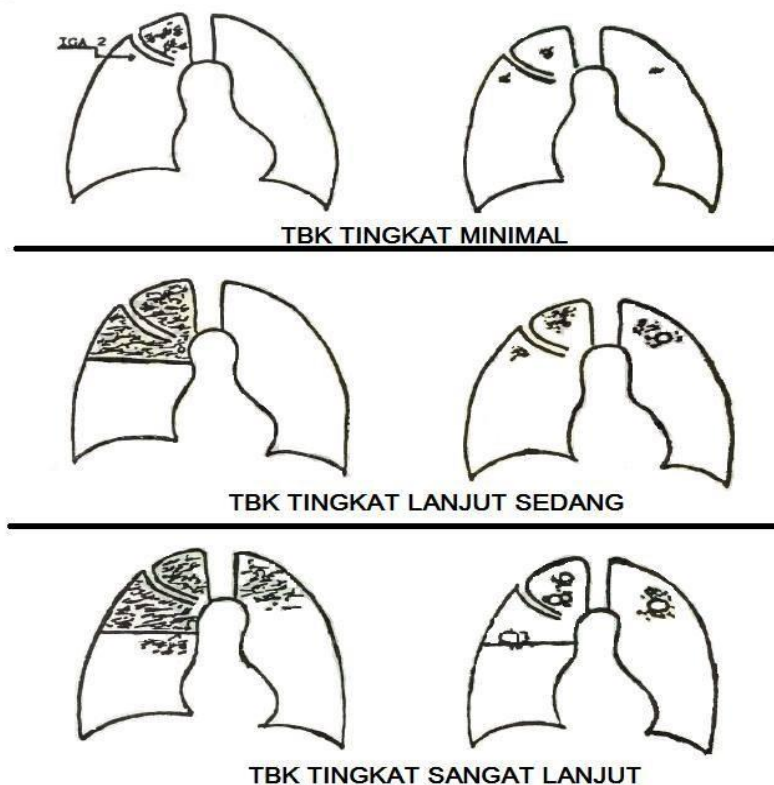
Bila tuberkulosis paru mengenai satu atau dua paru namun hanya sebagian kecil, dan luasnya tidak lebih dari volume paru yang terdapat diatas chondrosternal junction dari iga kedua dan prosesus spinous dari vertabrata torakalis IV atau korpus vertabrata torakalis V serta tidak terdapat kavitas (Juli, E.S.N., 2007). Tidak terdapat kavitas (Karim, K., 2013).

b. Lesi sedang (*moderately advanced lesion*)

Lebih luas dibandingkan dengan lesi minimal dan dengan densitas sedang dapat terjadi penyebaran, tetapi tidak lebih luas dari satu paru. Atau dapat pula jumlah dari seluruhnya seluas satu paru. Namun apabila memiliki densitas yang lebih padat dan lebih tebal maka lesi tidak boleh lebih dari sepertiga dalam satu paru. Lesi sedang dapat disertai dengan kavitas bisa juga tidak, jika ada kavitas maka diameternya tidak boleh lebih dari 4 cm (Juli, E.S.N., 2007).

c. Lesi lanjut (*far advance lesion*)

Kelainan yang didapatkan lebih luas dibandingkan dengan lesi sedang (Juli, E.S.N., 2007). Termasuk kavitas yang diameternya melebihi 4 cm (Karim, K., 2013).



Gambar 2.1. Skema klasifikasi gambaran radiologi menurut ATA (Karim, K., 2013)

Adapun perbedaan gambaran radiologi pada TB primer dan post primer adalah sebagai berikut :

a. TB primer

Sebanyak 15% kasus TB primer tidak ditemukan adanya kelainan pada paru-paru sehingga biasanya didapatkan hasil gambaran radiologi yang normal. (Hasibuan, H.M., 2018).

Kelainan pada paru-paru kebanyakan menyerang paru di bagian kanan dan limfadenopati yang paling sering terjadi pada hilus ipsilateral, biasanya terjadi pada 1/3 kasus. Pada paru bisa dijumpai infiltrat, *ground glass opacity*, konsolidasi segmental atau lobar, dan atelektasis. Gambaran radiologi yang mengindikasikan kelainan dapat diperbaiki dengan

pengobatan yang adekuat tetapi tetap dapat meninggalkan fibrosis, nodul residual, kalsifikasi, serta penebalan pleura (Hasibuan, H.M., 2018).

b. TB post primer (sekunder)

Akibat infeksi laten sebelumnya maka terjadi TB paru post primer atau TB sekunder. Saat terjadi infeksi maka bakteri akan terbawa oleh aliran darah ke daerah apeks paru dan segmen lobus bawah, serta segmen posterior lobus atas. Karena tekanan oksigen di daerah lobus atas tinggi maka akan terjadi reaktivasi bakteri. Jika sistem imun individu menurun, maka akan terjadilah gejala tuberkulosis. Mikroorganisme yang tadinya dorman atau tertidur dapat aktif kembali dan mengakibatkan nekrosis. Gambaran radiologisnya dapat berupa kavitas, nodular di segmen apikoposterior atas dan superior lobus bawah, efusi pleura bilateral, dan bercak milier (Hasibuan, H.M., 2018).

Gambaran klasik yang sering dijumpai pada TB paru post primer adalah kelainan di apek paru-paru karena bakteri berkembang lebih baik pada daerah tersebut akibat oksigen yang tinggi (Madjawati A., 2010).

11. Tes Cepat Molekuler (TCM)



Gambar 2.2. Genexpert MTB/RIF® Cephalid (Tankeshwar, 2016)

Dewasa ini, pemeriksaan mikroskopis merupakan metode pemeriksaan yang masih banyak digunakan di negara endemik TB. Namun, metode tersebut memiliki banyak kekurangan seperti tidak mampu menentukan kepekaan obat, sensitifitas rendah, dan memiliki kualitas hasil pemeriksaan yang berbeda-beda karena dipengaruhi tingkat kemampuan teknisi dalam melakukan pemeriksaan. Hal tersebut diharapkan dapat diatasi dengan penggunaan Tes Cepat Molekuler (TCM) menggunakan GeneXpert MTB/RIF yang secara cepat dan simultan mampu mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* beserta resistensinya terhadap rifampisin, sehingga pengobatan dapat dilakukan dalam waktu yang tepat dan sekaligus dapat mengurangi insiden TB secara umum (Kemenkes RI, 2017).

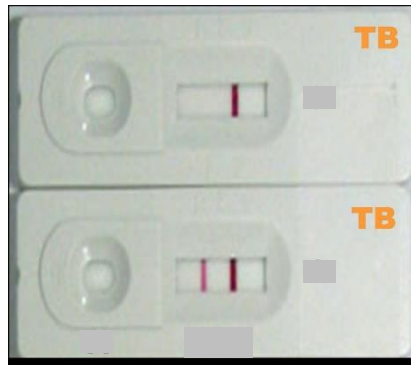
Hasil penelitian skala besar menunjukkan bahwa pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF memiliki sensitivitas dan spesifisitas untuk diagnosis TB yang jauh lebih baik dibandingkan pemeriksaan mikroskopis serta mendekati kualitas diagnosis dengan pemeriksaan biakan (Kemenkes RI, 2017).

GeneXpert MTB/RIF merupakan sebuah terobosan baru dalam diagnosis cepat TB yang memiliki peranan penting dalam diagnosa dini serta pengendalian infeksi. Alat ini mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) dan resistensi rifampisin (RIF) menggunakan amplifikasi PCR dengan fragmen 81 bp dari gen *rpoB* MTB dalam waktu 2 jam. Gen ini spesifik untuk mendiagnosis tuberkulosis dan mutasinya berkaitan dengan

resistensi rifampisin. Tidak hanya cepat dalam mendeteksi, kelebihan lain dari GeneXpert MTB/RIF adalah tetap dapat mendeteksi MTB dalam jumlah yang sangat kecil serta dapat pula mendeteksi MTB pada spesimen selain sputum, seperti bilasan lambung, feses, cairan cerebrospinal, dan lain sebagainya (Rakha & Hakeem, 2017).

Sejak tahun 2010, WHO telah menyarankan penggunaan tes cepat molekuler (TCM) yang disebut GeneXpert MTB/RIF atau Xpert MTB/RIF sebagai uji diagnostik awal pada pasien HIV tersangka TB paru dan pasien TB paru dengan dugaan resistensi terhadap rifampisin. Kelebihan GeneXpert MTB/RIF adalah dapat memberikan diagnosis TB yang akurat dan dalam waktu kurang lebih 100 menit mendeteksi pula resistensi terhadap rifampisin. Salah satu penelitian yang dilakukan di Afrika menunjukkan bahwa terjadi peningkatan sekitar 45% deteksi kasus TB paru pada pasien penderita HIV jika dibandingkan dengan pemeriksaan basil tahan asam (BTA). Namun dibalik semua keunggulan yang dimiliki oleh GeneXpert MTB/RIF, terdapat sebuah kekurangan yaitu belum meratanya penyebaran alat di semua fasilitas kesehatan di Indonesia (Mboeik *et al.*, 2018).

12. Metode Immunokromatografi



Gambar 2.3. Immunochromatography cassette (Tohir, *et al.*, 2011)

Uji imunokromatografi (ICT) untuk pertama kalinya diperkenalkan pada akhir tahun 1960an, yang mana pada tujuan awalnya adalah untuk menguji serum protein. Telah banyak alat tes yang mengadopsi metode imunokromatografi dalam kurun waktu satu dekade terakhir yang digunakan untuk mendeteksi penyakit metabolik, penyakit menular, dan mendeteksi biomarker yang nampak selama perjalanan penyakit. Uji imunokromatografi (ICT) kemudian mulai dikenal luas di kalangan ilmuwan dan dokter mulai tahun 1976 dengan memperkenalkan tes cepat untuk *Human Chronic Gonadotrophin* (HCG) sebagai alat skrining kehamilan yang mudah, sensitif, dan sesuai. Kelebihan dari imunokromatografi ini adalah waktu prosesnya singkat, tidak memerlukan instrumen khusus, dan biaya yang dikeluarkan tidak mahal (Padaga *et al.*, 2018).

Uji imunokromatografi aliran lateral umumnya tidak kuantitatif dan hanya memberikan jawaban ya/tidak juga kurang multiplexing. Di samping dari kekurangannya, pengujian lateral imunokromatografi mempunyai keunggulan, yaitu hanya memerlukan sampel sangat sedikit, memberikan

hasil yang cepat dan akurat tanpa memerlukan peralatan khusus atau personel terlatih. Tes ini juga sangat stabil dan kuat (memiliki umur simpan yang panjang) dengan biaya produksi yang murah (Padaga *et al.*, 2018).

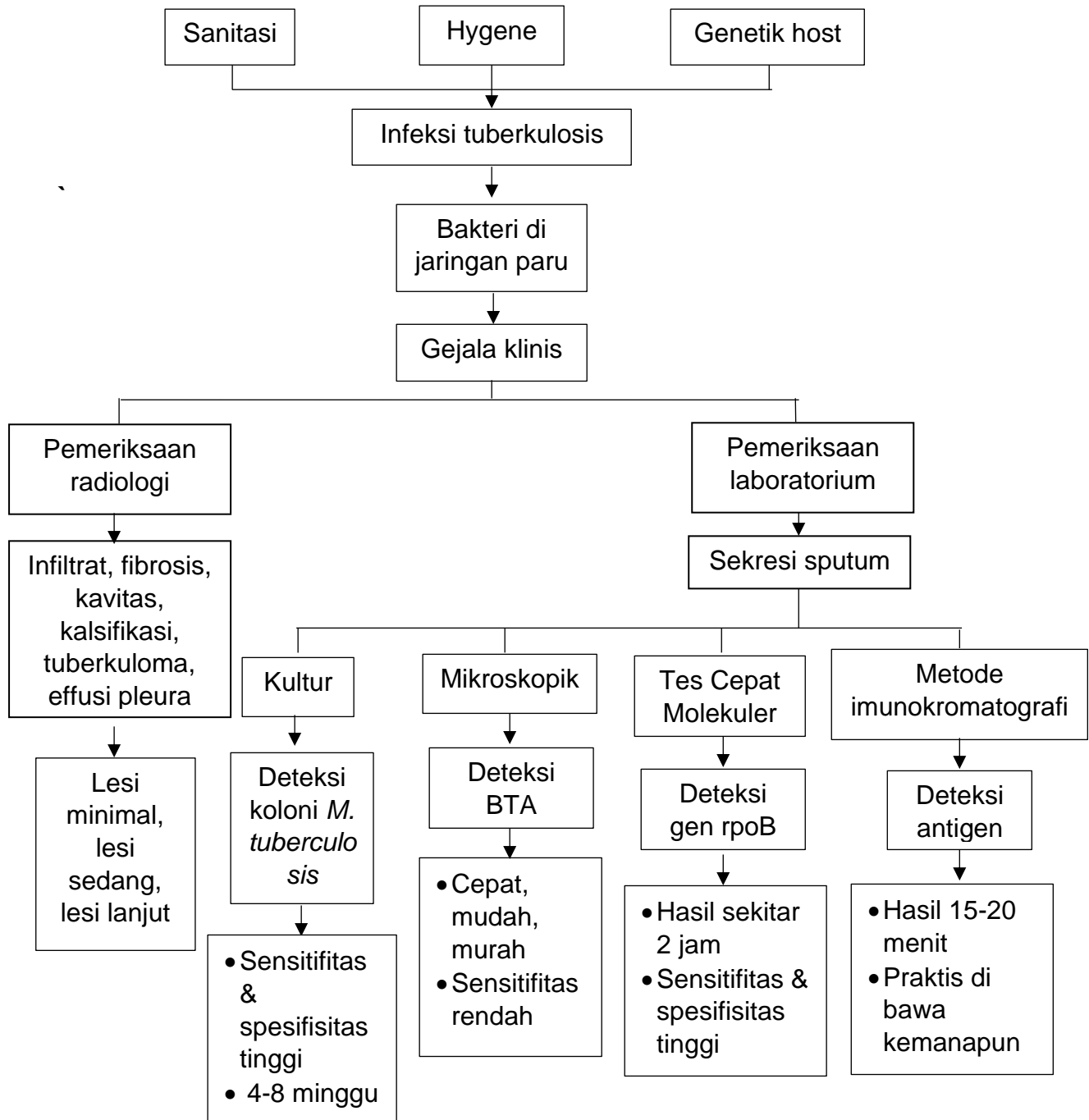
Berbagai bahan pemeriksaan untuk mendeteksi antigen tuberkulosis telah dikembangkan melalui temuan antigen spesifik yang berasal dari protein yang disekresi oleh *M. tuberculosis*. Antigen protein tersebut adalah *early secretory antigenic target 6 kDa protein (ESAT6)*, *culture filtrate protein (CFP10)*, dan *Mycobacterium protein tuberculosis (MPT64)*, yang disandi oleh gen *regions of difference (RD)1*, *RD2*, dan *RD3*. Ketiga antigen tersebut disekresi oleh *M.tuberculosis* saat bakteri hidup. Terdapatnya antigen ini pada spesimen sputum penderita merupakan penanda terjadi infeksi tuberkulosis paru aktif (Gustiani *et al.*, 2014).

Suatu penelitian tentang genom komparatif yaitu penguraian sekuens genom *M. tuberculosis* dan juga analisis komparatif dengan spesies mikobakteria yang lain telah banyak membantu yang mengungkapkan bahwa beberapa regio genom (*RD1*, *RD2*, dan *RD3*) terdapat pada *M.tuberculosis* complex tetapi terdelesi pada substrain *M. bovis Bacillus Calmette-Guerin (BCG)* dan absen pada sejumlah *Mycobacterium other than tuberculosis (MOTT)*. Keberadaan *RD1–RD3* pada genom *M.tuberculosis*, *M. bovis*, dan juga *M. bovis BCG* dapat dideteksi dengan memakai metode hibridisasi genom substraktif dan dikonfirmasi dengan cara membandingkan physical map strain BCG dengan kromosom *M.tuberculosis*. Gen yang menyandi *ESAT6*, *CFP10*,

dan MPT64 terdapat pada regio RD yang terdelesi ini sehingga RD1–RD3 diduga kuat sebagai gen virulensi yang dimiliki oleh *M. tuberculosis* (Gustiani *et al.*, 2014).

Prinsip kerja imunokromatografi adalah ketika larutan pengenceran sputum ditetaskan pada bantalan sampel mengandung antigen, maka sampel akan berikatan dengan antibodi monoklonal spesifik pada daerah tes (test) sehingga nantinya akan menghasilkan garis warna (Ongut, 2006).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Skema kerangka teori penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian

Tuberkulosis (TB) masih memiliki kelemahan dalam metode deteksi dini dan semakin hari semakin menjadi ancaman kesehatan yang mematikan. Jika penderita TB tidak mendapat pengobatan secara cepat dan tepat, maka dapat menjadi sumber infeksi di komunitas. Kasus TB yang tidak diobati dapat pula meningkatkan angka mortalitas, terutama pada pasien penderita HIV dan Diabetes melitus (Kemenkes, 2017).

Gejala klinis TB paru terdiri dari gejala respiratorik dan sistemik. Gejala respiratorik meliputi batuk > 2 minggu, nyeri dada, batuk disertai darah, dan sesak nafas. Sedangkan untuk gejala sistemiknya berupa demam, malaise, keringat malam, anoreksia, dan penurunan berat badan. Biasanya, akan terjadi gejala respiratorik diikuti dengan gejala sistemik pada penderita TB paru (Fitria E. *et al.*, 2017).

Setelah mengalami gejala klinis penderita TB paru, maka selanjutnya dokter akan menyarankan pemeriksaan penunjang seperti radiologi dan sputum. TB paru primer biasanya dapat sembuh dengan sendirinya, namun untuk TB post primer akan memberikan gambaran radiologi berupa kavitas sebagai ciri khasnya (Burrill J. *et al.*, 2007).

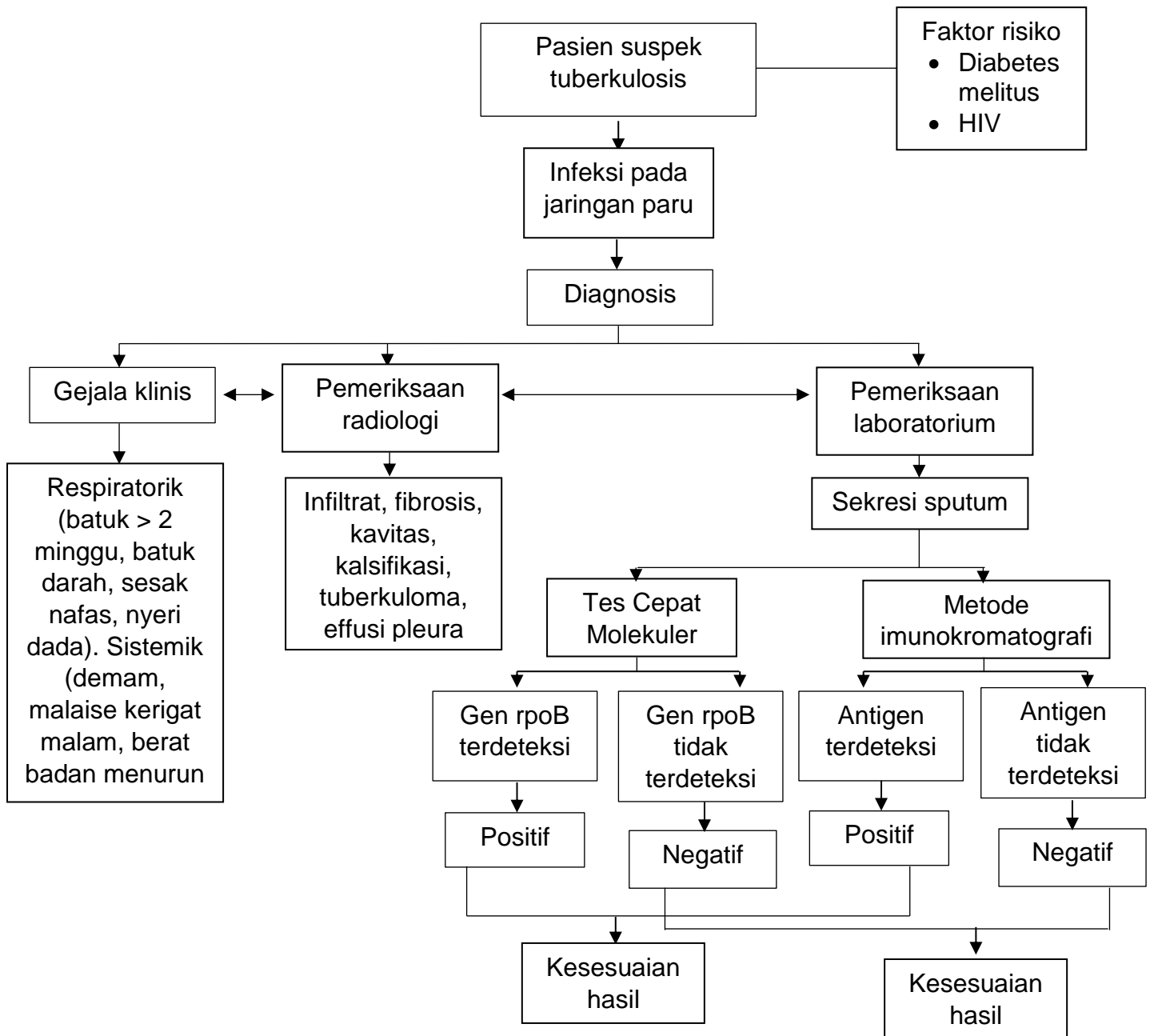
Sementara itu, pemeriksaan sputum dilakukan di laboratorium. Pada umumnya, pemeriksaan mikroskopis merupakan metode yang paling sering digunakan untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* di negara endemik TB. Namun kenyataannya metode tersebut tidak mampu dalam menentukan kepekaan obat, memiliki sensitifitas yang rendah, dan memiliki

kualitas hasil pemeriksaan yang berbeda pula karena dipengaruhi oleh tingkat keterampilan teknisi dalam melakukan pemeriksaan (Kemenkes, 2017).

Teknologi molekuler merupakan teknologi yang akurat dalam mendiagnosis TB dan telah digunakan sejak beberapa waktu lalu. Namun, karena pengolahan spesimen dan ekstraksi DNA yang sulit untuk dilakukan maka metode tersebut dianggap masih terlalu kompleks untuk pemeriksaan rutin yang dilakukan di negara berkembang. Dewasa ini, terdapat pemeriksaan alternatif yang menggunakan teknik molekuler yang biasa disebut dengan Tes Cepat Molekuler (TCM), terdapat pada alat bernama Genexpert MTB/RIF, yang merupakan pemeriksaan berbasis molekuler dan mencakup seluruh elemen reaksi yang diperlukan dalam satu katriid. Pemeriksaan TCM mampu mendeteksi DNA MTB kompleks secara kualitatif dari spesimen langsung, baik dari dahak maupun non dahak. Selain mendeteksi MTB kompleks, pemeriksaan TCM juga mampu mendeteksi mutasi pada gen *rpoB* yang menyebabkan resistansi terhadap rifampisin (Kemenkes, 2017).

Metode lain yang dapat digunakan untuk deteksi dini tuberkulosis adalah metode imunkromatografi. Metode ini mampu mendeteksi antigen *Mycobacterium tuberculosis* yang berupa ESAT6, CFP10, dan juga MPT64. Kelebihan dari metode ini adalah hasilnya dapat diketahui dalam waktu yang singkat yaitu sekitar 15-20 menit saja, dan alat yang digunakan juga sangat praktis sehingga dapat dibawa hingga ke pelosok daerah. Selain itu,

penggunaan alat juga tidak memerlukan kemampuan khusus dari pemeriksanya.



Gambar 2.5. Skema kerangka konsep penelitian

D. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konsep yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan jawaban sementara dalam bentuk hipotesis sebagai berikut:

1. Hipotesis nol (Ho)

Tidak ada perbedaan yang bermakna antara gejala klinis, gambaran radiologi, Tes Cepat Molekuler (TCM) dan metode Imunokromatografi pada pasien suspek tuberkulosis.

2. Hipotesis alternatif

Ada perberbedaan yang bermakna antara gejala klinis, gambaran radiologi, Tes Cepat Molekuler (TCM) dan metode Imunokromatografi pada pasien suspek tuberkulosis.