

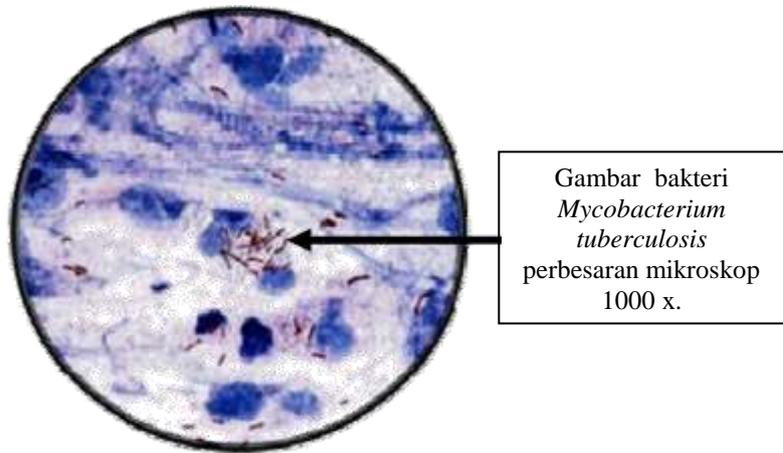
## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. *Mycobacterium tuberculosis*

Berikut ini adalah klasifikasi dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*:

Ordo	: Actinomycetales
Family	: Mycobacteriaceae
Genus	: Mycobacterium
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Sandjaja, 1992).



Gambar bakteri  
*Mycobacterium  
tuberculosis*  
perbesaran mikroskop  
1000 x.

Sumber: Depkes RI, 2009

Gambar 2.1 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

#### a. Morfologi

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang lurus atau agak melengkung dengan ujung membulat, tidak bergerak, tidak membentuk kapsul dan tidak membentuk spora. Ukuran bakteri ini adalah 2-4  $\mu\text{m}$  dan lebar 0,2-0,5  $\mu\text{m}$ . Bakteri ini merupakan parasit fakultatif intraseluler di dalam makrofag dengan masa generasi lambat (slow generation time), yaitu 15-20 jam (Soedarto, 2015).

Bakteri tuberkulosis ini mati pada pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau pada pemanasan 60°C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70-95% selama 15-30 detik. Bakteri ini tahan selama 1-2 jam di udara terutama di

tempat yang lembab dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap cahaya atau aliran udara (Widoyono, 2011).

*Mycobacterium tuberculosis* dapat hidup tunggal atau bergerombol. Bakteri ini tampak seperti manik-manik atau tidak terwarnai secara merata pada pewarnaan. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan aerob obligat yang dapat tumbuh dengan baik dalam jaringan yang memiliki kadar oksigen yang tinggi seperti paru-paru. Pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bersifat hidrofobik dan dinding sel mempunyai kandungan lemak yang tinggi (Radji, 2011).

Bersifat tahan asam dalam pewarnaan dengan metode Ziehl Neelsen, berbentuk batang berwarna merah dalam pemeriksaan dibawah mikroskop. Memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen, Ogawa. Tahan terhadap suhu rendah sehingga dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai minus 70°C. Kuman sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultraviolet. Paparan langsung terhadap sinar ultraviolet, sebagian besar kuman akan mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu antara 30-37°C akan mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu (Kemenkes, 2016).

## **2. Tuberkulosis paru**

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*), sebagian besar kuman menyerang ke paru, tetapi dapat juga menyerang organ tubuh lainnya.

Sumber penularan utama adalah penderita tuberkulosis. Pada saat batuk atau bersin, penderita menyebarkan bakteri dalam droplet. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terdapat di dalam droplet dapat bertahan dalam suhu kamar selama beberapa jam. Bakteri akan masuk ke dalam paru-paru melalui saluran napas jika droplet tersebut terhirup. Setelah masuk ke dalam paru-paru, bakteri dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui sistem peredaran darah dan sistem saluran limfa.

### a. Epidemiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) sampai dengan saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia walaupun upaya penanggulangan TB telah dilaksanakan di banyak negara sejak tahun 1995 (Kemenkes, 2016). Diperkirakan sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Pada tahun 1995, diperkirakan ada 9 juta pasien TB paru dan 3 juta kematian akibat TB di seluruh dunia. Diperkirakan 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB di dunia, terjadi pada negara-negara berkembang. Demikian juga, kematian wanita akibat TB lebih banyak dari pada kematian karena kehamilan, persalinan dan nifas (Kemenkes RI, 2011).

Berdasarkan global report tuberculosis tahun 2018, secara global sebesar 7,0 juta kasus baru TB, setara dengan 70 % dari insiden 10,0 juta kasus tuberkulosis . Diberitahukan pada tahun 2018 meningkat dari 6,4 juta pada tahun 2017 dan peningkatan besar dari 5,7–5,8 juta yang diberitahukan setiap tahun pada periode 2009-2012 (WHO, 2018). Indonesia merupakan salah satu negara yang mempunyai beban tuberkulosis terbesar diantara 5 negara yaitu India, Indonesia, China, Filipina dan Pakistan. Selain itu terdapat tantangan yang perlu menjadi perhatian yaitu meningkatnya kasus TB-MDR TB-HIV, TB dengan DM dan TB pada anak (Kemenkes,2018).

Penyakit ini menyerang semua golongan umur dan jenis kelamin, serta mulai menambah tidak hanya pada golongan sosial ekonomi rendah saja. Profil kesehatan Indonesia tahun 2002 menggambarkan persentase penderita TB paru terbesar adalah umur 25-34 tahun (23,67%), diikuti 35-44 tahun (20,46%). 15-24 tahun (18,08%), 45-54 tahun (17,48%), 55-64 tahun (12,32%), lebih dari 65 tahun (6,68%) dan yang paling rendah adalah 0-4 tahun (1,31%). Gambaran di seluruh dunia menunjukkan bahwa bertambahnya umur dan pasien berumur lanjut ditemukan bahwa penderita laki-laki lebih banyak daripada wanita (Widoyono, 2011).

### b. Patogenesis

Tuberkulosis dapat menyerang semua kelompok umur, baik menyebabkan kelainan pada paru-paru ataupun kelainan pada bagian tubuh lain. Infeksi pada sebagian besar orang (80-90%) tidak berkembang menjadi

penyakit tuberkulosis. Pada umumnya, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bersifat dorman (tidur) selama beberapa waktu di dalam tubuh penderita dan biasanya dapat berkembang secara aktif setelah sekitar 3-6 bulan terinfeksi (Radji, 2011).

**c. Penularan Tuberkulosis**

Penyakit tuberkulosis yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara (*droplet nuclei*) saat seseorang pasien TB batuk dan percikan ludah yang mengandung bakteri tersebut terhirup orang lain saat bernapas. Bila penderita batuk, bersin, atau berbicara saat berhadapan dengan orang lain, basil tuberkulosis tersembur dan terhisap kedalam paru orang sehat. Masa inkubasinya 3-6 bulan. Bakteri masuk kedalam tubuh manusia melalui saluran pernapasan dan bisa menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung ke organ terdekatnya. Setiap satu BTA positif akan menularkan kepada 10-15 orang lainnya, sehingga kemungkinan setiap kontak untuk tertular TB adalah 17%. Hasil studi lainnya melaporkan bahwa kontak terdekat (misalnya keluarga serumah) akan dua kali lebih berisiko dibanding kontak biasa (tidak serumah). Seorang penderita dengan BTA positif yang derajat positifnya tinggi berpotensi menularkan penyakit ini sebaliknya, penderita dengan BTA negatif dianggap tidak menularkan. di Indonesia angka risiko penularan sebesar 1-3% yang artinya diantara 100 penduduk terdapat 1-3 warga yang akan terinfeksi TB, setengah dari mereka BTA-nya akan positif (0,5%) (Widoyono, 2011).

**d. Tanda dan Gejala Klinis Tuberkulosis**

Gejala utama pasien TB paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala TB yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih (Kemenkes, 2018).

Dengan strategi yang baru DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*), gejala utamanya adalah batuk berdahak dan/atau terus menerus selama 3 minggu atau lebih. Berdasarkan keluhan tersebut seseorang sudah dapat ditetapkan sebagai tersangka. Gejala lainnya adalah gejala tambahan. Dahak penderita harus diperiksa dengan pemeriksaan mikroskopis (Widoyono, 2011).

#### **e. Pencegahan Penularan Tuberkulosis**

Pencegahan penularan penyakit tuberkulosis dapat dilakukan dengan menghindari kontak langsung dengan penderita, menjalankan pola hidup sehat, misalnya makan makanan yang bergizi dan seimbang, istirahat yang cukup, dan jangan tidur larut malam, hindarkan menjadi perokok aktif maupun pasif. Selain itu sanitasi lingkungan yang baik perlu dipelihara, misalnya dengan menjemur kasur atau alas tidur secara teratur agar tidak lembab dan membuka jendela dari pagi hingga sore hari. Pemberian vaksin BCG (*Bacille calmette guerin*) segera setelah bayi lahir (0-1 bulan) dapat memberikan kekebalan aktif terhadap tuberkulosis. Tingkat efektivitas vaksin BCG berkisar 70-80% (Radji, 2011).

#### **f. Tahap Pengobatan TB**

Pengobatan TB harus selalu meliputi pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan dengan maksud:

- 1) Tahap Awal: Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.
- 2) Tahap Lanjutan: Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persister sehingga

pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes RI, 2016).

### **3. TB Resisten OAT**

#### **a. Pengertian**

*Mycobacterium tuberculosis* dikatakan resisten terhadap OAT, jika *Mycobacterium tuberculosis* kebal terhadap OAT. Berdasarkan hasil uji kepekaan OAT, terdapat 5 kelompok TB resisten OAT yaitu:

- 1) Monoresistant (TB MR): resisten terhadap salah satu jenis OAT lini pertama saja.
- 2) Polyresisten (TB PR): resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan
- 3) Multi drug resistant (TB MDR): resisten terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan.
- 4) Extensive drug resistant (TB XDR): adalah TB MDR yang sekaligus juga resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (Kanamisin, Kapreomisin dan Amikasin).
- 5) Resistan Rifampisin (TB RR): resisten terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain (Kemenkes RI, 2017)

#### **b. Suspek TB Resisten Obat (TB RO)**

Suspek TB Resisten Obat adalah penderita yang mempunyai gejala TB dengan satu atau lebih kriteria berikut: pasien TB kronik, pasien TB pengobatan kategori 2 yang tidak konversi, pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB non DOTS, pasien TB kategori 1 yang gagal, pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi setelah pemberian sisipan, pasien TB yang kasus kambuh (*relaps*), pasien TB yang kembali setelah lalai berobat, suspek TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB MDR, dan pasien koinfeksi TB-HIV yang tidak direspon terhadap pemberian OAT (Kemenkes RI, 2016).

### c. Faktor Terjadinya Tuberkulosis Resistan Obat

Faktor utama penyebab terjadinya resistensi kuman terhadap OAT adalah ulah manusia sebagai akibat tatalaksana pengobatan pasien TB yang tidak dilaksanakan dengan baik. Penatalaksanaan pasien TB yang tidak adekuat tersebut dapat ditinjau dari sisi :

- 1) Pemberi jasa/petugas kesehatan, yaitu karena diagnosis tidak tepat, pengobatan tidak menggunakan paduan yang tepat, dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat, penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat.
- 2) Pasien, yaitu karena tidak mematuhi anjuran dokter/ petugas kesehatan, tidak teratur menelan paduan OAT, menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya, dan gangguan penyerapan obat.
- 3) Program Pengendalian TB , yaitu karena persediaan OAT yang kurang dan kualitas OAT yang disediakan rendah (*Pharmaco-vigillance*) (Kemenkes RI, 2013).

### d. Pengobatan TB MDR

#### 1) Jenis OAT untuk pengobatan TB-MDR

Pengobatan pasien TB-MDR menggunakan panduan OAT MDR yang terdiri dari OAT lini kedua dan lini pertama, yang dibagi dalam 5 kelompok berdasar potensi dan efikasinya, yaitu :

Tabel 2.1 Jenis OAT untuk pengobatan TB MDR

Golongan	Jenis	Obat
Golongan-1	Obat lini pertama	a. Isoniazid (H) b. Rifampisin(R) c. Pirazinamid (Z) d. Streptomisin (S)
Golongan-2	Obat suntik lini kedua	a. Kanamisin (Km) b. Amikasin (Am) c. Kapreomisin (Cm)
Golongan-3	Golongan Fluorokuinolon	a. Levofloksasin (Lfx) b. Moksifloksasin (Mfx) c. Ofloksasin (Ofx)
Golongan-4	Obat bakteriostatik lini kedua	a. Etionamid (Eto) b. Protionamid (Pto) c. Sikloserin (Cs) d. Terizidon (Trd) e. Para amino salisilat (PAS)

Golongan- 5	Obat yang belum terbukti efikasinya dan belum direkomendasikan oleh WHO untuk pengobatan standar TB RR/TB MDR	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Clofazimin (Cfz)</li> <li>b. Linezolid (Lzd)</li> <li>c. Amoksilin/asam</li> <li>d. Klavulanat (Amx/Clv)</li> <li>e. Klaritromisin (Clr)</li> <li>f. Imipenem (Ipm)</li> </ul>
----------------	---	--

---

Sumber : Kemenkes RI, 2013

## 2) Panduan pengobatan TB MDR di Indonesia

Pilihan panduan OAT MDR saat ini adalah panduan standar (*Standardized treatment*), yang pada permulaan pengobatan akan diberikan sama kepada semua pasien TB MDR.

a) Panduan Standar OAT MDR yang diberikan adalah:

Km-Eto-Lfx-Cs-Z-(E)/Eto-Lfx-Cs-Z-(E)

b) Jika sejak awal terbukti resisten terhadap kanamisin, maka paduan standar adalah sebagai berikut:

Cm-Lfx-Eto-Cs-Z-(E)/ Lfx-Eto-Cs-Z-(E)

c) Jika sejak awal terbukti resisten terhadap fluorokuinon maka paduan standar adalah sebagai berikut:

Km-Mfx-Eto-Cs-PAS-Z-(E)/ Mfx-Eto-Cs-PAS-Z-(E)

d) Jika sejak awal terbukti resisten terhadap kanamisin dan fluorokuinon (TB XDR) maka paduan standar adalah sebagai berikut :

Cm-Mfx-Eto-Cs-Z-(E)/ Mfx-Eto-Cs-PAS-Z-(E)

Panduan standar ini diberikan pada pasien yang sudah terkonfirmasi TB RR/MDR secara laboratoris, panduan pengobatan ini diberikan dalam dua tahap, yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal adalah tahap pemberian obat oral dan suntikan dengan lama paling sedikit 6 bulan atau 4 bulan setelah terjadi konversi biakan. Tahap lanjutan adalah pemberian panduan OAT oral tanpa suntikan, dan lama pengobatan seluruhnya paling sedikit 18 bulan setelah terjadi konversi biakan, lama pengobatan berkisar 19-24 bulan (Kemenkes RI, 2014).

## 4. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium TB resisten obat meliputi pemeriksaan uji kepekaan dengan metode TCM di Fasyankes Rujukan TB MDR, kemudian

dilanjutkan dengan apusan dahak secara mikroskopis langsung dan kultur yang dilakukan di laboratorium rujukan yang sudah tersertifikasi (Kemenkes RI, 2013).

**a. Pemeriksaan mikroskop**

Pemeriksaan mikroskopis Basil Tahan Asam (BTA) dengan pewarnaan Ziehl Neelsen. Pemeriksaan dahak secara mikroskopis dilaksanakan untuk pemeriksaan pendahuluan pada suspek TB RR, yang dilanjutkan dengan biakan dan uji kepekaan MTB. Dan pemeriksaan dahak lanjutan (follow-up) dalam waktu-waktu tertentu selama masa pengobatan, diikuti dengan pemeriksaan biakan, untuk memastikan bahwa MTB sudah tidak ada lagi.

**b. Pemeriksaan kultur**

Media kultur masih menjadi pemeriksaan utama untuk pemeriksaan TB, pemeriksaan kultur dapat dilakukan dengan menggunakan media padat dan cair. Media padat terdiri dari 2 jenis yaitu media padat berbasis telur dan media padat berbasis agar. Media berbasis telur yaitu Lowenstein Jensen (LJ) dan Ogawa. Media padat ini menjadi pilihan utama untuk media biakan karena pembuatannya yang mudah, dapat disimpan dalam waktu yang lama, juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (Indahwati; dkk, 2007). Media cair sendiri yaitu BACTEC MGIT (*Mycobacterium Growth Indicator Tube*) dengan menggunakan media cair dapat mengurangi waktu pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bila dibandingkan dengan media padat karena lebih akurat, sensitif dan dengan cepat mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Setiarsih; dkk, 2012). Namun masing-masing metode tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan. Biakan menggunakan media padat relatif lebih murah dibanding media cair, tetapi memerlukan waktu yang lebih lama, yaitu 3-8 minggu. Sebaliknya bila menggunakan media cair hasil biakan sudah dapat diketahui dalam waktu 1-2 minggu tetapi memerlukan biaya yang lebih mahal (Kemenkes, 2013).

### c. Tes cepat molekuler (TCM) GeneXpert

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF merupakan metode deteksi molekuler berbasis *nested real-time* PCR untuk diagnosis TB. Pemeriksaan tersebut dilakukan dengan alat GeneXpert, menggunakan sistem otomatis yang mengintegrasikan proses purifikasi spesimen, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi sekuen target. Pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan alat TCM relatif lebih cepat dan mudah dibandingkan dengan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan dengan metode konvensional yang membutuhkan waktu 3 - 4 bulan (Kemenkes, 2017).

TCM memiliki sensitivitas 96,1% dalam mendeteksi resistensi rifampisin dan sensitivitas 96,5% dalam mendiagnosis Multi Drug Resistance Tuberculosis (TB-MDR). Hasil uji diagnostik dengan TCM GeneXpert untuk mendiagnosis TB paru BTA negatif didapatkan spesifisitas 95,46%, sensitivitas 83,33%, nilai prediksi positif 93,75%, nilai prediksi negatif 87,5%. GeneXpert memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi yang tinggi pada TB paru BTA negatif (Husna, 2020). Penelitian skala besar menunjukkan bahwa pemeriksaan Xpert MTB/RIF memiliki sensitivitas dan spesifisitas untuk diagnosis TB yang jauh lebih baik dibandingkan pemeriksaan mikroskopik serta mendekati kualitas diagnosis dengan pemeriksaan biakan (Kemenkes RI, 2017).

#### 1) Pemanfaatan Alat TCM

Pemeriksaan TCM dapat digunakan untuk pasien yang berasal dari sektor pemerintah dan swasta sesuai dengan jejaring yang diatur dalam Program Nasional Penanggulangan TB. Semua pasien TB dan TB RO yang didiagnosis dari pemeriksaan TCM harus tercatat, dilaporkan dan mendapatkan pengobatan sesuai standar. Pemanfaatan pemeriksaan TCM dapat dikembangkan pemanfaatannya untuk pemeriksaan non TB seperti HIV dan Hepatitis. Pengembangan pemeriksaan TCM untuk spesimen selain TB diputuskan berdasarkan rekomendasi Subdit TB.

## 2) Keunggulan Alat

Sejak tahun 2010, WHO merekomendasikan penggunaan alat Xpert MTB/RIF sebagai pemeriksaan awal untuk diagnosis TB RO dan TB pada pasien HIV. Pemeriksaan Xpert MTB/RIF merupakan pemeriksaan molekuler dengan teknologi *Nucleic Acid Amplification Technology* (NAAT) yang dapat mendiagnosis TB dan resistensi terhadap Rifampisin dalam waktu 2 jam. Pada tahun 2013, terdapat rekomendasi WHO yang menambahkan pemeriksaan TCM dapat dilakukan pada *Liquor Cerebro Spinalis* (LCS) untuk mendiagnosis meningitis TB dan tambahan rekomendasi untuk diagnosis TB pada anak dan dewasa, serta diagnosis TB Ekstra Paru. Pemeriksaan laboratorium dengan menggunakan alat TCM relatif lebih cepat dan mudah dibandingkan dengan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan dengan metode konvensional yang membutuhkan waktu 3-4 bulan. (Kemenkes RI, 2017).

GeneXpert MTB/RIF merupakan alat uji alternatif untuk diagnosis TB menggunakan cartridge berdasarkan Nucleic Acid Amplification Test (NAAT) secara otomatis diperoleh hasil dalam kurun waktu kurang lebih 2 jam. Pemeriksaan GeneXpert untuk diagnosis TB menggunakan metode Real Time Polymerase Chain Reaction Assay (RT PCR) secara otomatis mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan mendeteksi resisten bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhadap rifampisin. Penelitian in vitro menunjukkan batas deteksi kuman TB dengan metode RT-PCR GeneXpert minimal 131 kuman/mL sputum, dapat mendeteksi jumlah bakteri yang lebih sedikit dibandingkan dengan BTA sehingga hasil yang didapatkan berbeda antara GeneXpert dan BTA (Kurniawan, 2016).

## 3) Keterbatasan Alat TCM

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF tidak ditujukan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan. Hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan TB, Pemeriksaan tersebut harus dilakukan sejalan dengan pemeriksaan biakan MTB untuk menghindari risiko hasil negatif palsu dan untuk mendapatkan isolat MTB sebagai bahan identifikasi

dan uji kepekaan, bila hasil pemeriksaan positif tidak selalu mengindikasikan keberadaan mikroorganisme hidup/viable. Deteksi MTB kompleks dipengaruhi oleh jumlah mikroorganisme dalam spesimen. Hasil sangat dipengaruhi cara pengumpulan, pengolahan, dan penyimpanan spesimen (Kemenkes RI, 2017).

#### 4) Interpretasi hasil

Hasil pemeriksaan TCM akan menunjukkan ada tidaknya DNA *Mycobacterium tuberculosis* kompleks dan ada tidaknya mutasi penyandi resistensi rifampisin, serta perhitungan semi kuantitatif jumlah basil pada spesimen berdasarkan nilai Ct (high, <16;Medium, 16-22;low, 22-28; very low,>28).

Tabel 2.2 Tabel Interpretasi Hasil Pemeriksaan Alat GeneXpert

Hasil	Interpretasi	Tindak Lanjut
<i>MTB DETECTED;</i> <i>Rif Resistance</i> <i>DETECTED</i>	DNA MTB terdeteksi Mutasi gen rpoB terdeteksi, kemungkinan besar resisten terhadap rifampisin	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB resistan obat
<i>MTB DETECTED;</i> <i>Rif Resistance NOT</i> <i>DETECTED</i>	DNA MTB terdeteksi. Mutasi gen rpoB tidak terdeteksi. Kemungkinan besar sensitif terhadap rifampisin.	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB biasa.
<i>MTB DETECTED;</i> <i>Rif Resistance</i> <i>INDETERMINATE</i>	DNA MTB terdeteksi Mutasi gen rpoB/resistensi rifampisin tidak dapat ditentukan besar sensitif terhadap rifampisin.	Ulangi pemeriksaan*) secepatnya menggunakan spesimen dahak baru dengan kualitas yang baik.
<i>MTB NOT</i> <i>DETECTED</i> <i>INVALID</i>	DNA MTB tidak terdeteksi  Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena kurva SPC tidak menunjukkan kenaikan jumlah amplikon, proses sampel tidak benar, reaksi PCR terhambat	Lanjutkan sesuai alur diagnosis TB Ulangi pemeriksaan dengan kartrid dan spesimen dahak baru*), pastikan spesimen tidak terdapat bahan-bahan yang menghambat PCR.
<i>ERROR</i>	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan, <i>quality control</i> <i>internal</i> gagal atau terjadi kegagalan sistem.	Ulangi pemeriksaan dengan kartrid baru*) pastikan pengolahan spesimen sudah benar.
<i>NO RESULT</i>	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena data reaksi PCR tidak mencukupi	Ulangi pemeriksaan dengan kartrid baru*)

Sumber : Kemenkes RI, 2017

Perhitungan semi-kuantitatif jumlah *Mycobacterium tuberculosis* pada spesimen didasarkan dengan nilai Ct. Adapun interpretasi hasil tersebut dapat terlihat pada tabel berikut:

Tabel 2.3 Interpretasi Pemeriksaan GeneXpert berdasarkan nilai Cycle threshold (Ct)

Hasil <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Ct Range
<i>High</i>	<16
<i>Medium</i>	16-22
<i>Low</i>	22-28
<i>Very low</i>	>28

Sumber : Kemenkes RI, 2017

## B. Kerangka Konsep

