

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Mycobacterium tuberculosis*

Bakteri ini memiliki klasifikasi sebagai berikut:

- Kingdom : Bacteria
- Phylum : Actinobacteria
- Ordo : Actinomycetales
- Sub Ordo : Corynebacterineae
- Famili : Mycobacteriaceae
- Genus : Mycobacterium
- Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Barus, 2019).



Gambar bakteri *Mycobacterium tuberculosis* perbesaran mikroskop 1000 x.

Sumber: CDC, 2006

Gambar 2. 1 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

a. Morfologi

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang lurus atau bengkok yang memiliki panjang 1-4 mikron dan lebar 0,2-0,8 mikron. *Mycobacterium tuberculosis* dapat hidup secara individual atau dalam kelompok. Bakteri ini juga tidak bergerak, tidak berspora, dan tidak memiliki simpai. Bakteri ini merupakan bakteri Gram-positif yang memiliki asam mikolat, sehingga membuatnya tahan asam. Bakteri ini memiliki bentuk yang mirip dengan manik-manik atau tidak terwarna secara merata pada pewarnaan. *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri obligat yang dapat tumbuh di jaringan yang memiliki banyak oksigen, seperti paru-paru. Bakteri ini juga menyebabkan infeksi intraseluler pada manusia dan hewan, biasanya menginfeksi fagosit mononuklear seperti makrofag. Bakteri ini berkembang

cukup lambat, dengan generasi 12 hingga 18 jam. Permukaan sel *Mycobacterium tuberculosis* bersifat hidrofobik, dan memiliki kandungan lemak yang tinggi pada dinding sel (Radji, 2013).

Bakteri ini memiliki sifat khusus yaitu tahan terhadap pencucian warna oleh asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA). Bakteri tuberkulosis juga umumnya dianggap dorman dan aerob. *Mycobacterium tuberculosis* mati jika dipanaskan pada suhu 100°C selama 5-10 menit, alkohol 70-95% selama 15-30 detik, atau 60°C selama 30 menit. Bakteri ini dapat bertahan hidup di udara selama 1-2 jam, terutama di tempat lembab dan gelap (bisa bertahan berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap cahaya atau pergerakan udara. (Masriadi, 2017).

2. Tuberkulosis paru

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Infodatin Kemenkes RI, 2018). Sebagian besar bakteri TB menyerang paru (TB paru), namun dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (TB ekstra paru). Penularan TB terutama terjadi secara aerogen atau lewat udara dalam bentuk droplet (percikan dahak/sputum). Sumber penularan TB yaitu penderita TB paru BTA positif yang ketika batuk, bersin atau berbicara mengeluarkan droplet yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. (Kemenkes RI, 2017).

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 (Gedurnas TB, 2007).

Berdasarkan global report tuberkulosis 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 segala usia sehingga menyebabkan kelainan pada paru-paru atau bagian tubuh lainnya. Infeksi pada kebanyakan orang (80-90%) tidak berkembang menjadi penyakit tuberkulosis. Secara umum, bakteri tuberkulosis mempunyai sifat tidak aktif (dorman) di dalam tubuh penderita selama jangka waktu tertentu, biasanya menjadi aktif dan berkembang sekitar 3-6 bulan setelah infeksi. (Radji, 2013).

c. Penularan Tuberkulosis

Tuberkulosis menular melalui udara (droplet nuklei) ketika seseorang batuk, bersin, atau berbicara. Droplet yang sangat kecil tersebut kemudian dengan cepat mengering dan berubah menjadi droplet yang mengandung bakteri tuberkulosis. Ketika kuman tuberkulosis berada di udara selama beberapa jam, droplet yang mengandung unsur kuman tuberkulosis dapat terhirup oleh orang lain. Apabila droplet ini terhirup dan masuk ke paru-paru

seseorang, kuman tuberkulosis mulai membelah diri (berkembang biak), yang kemudian menyebabkan infeksi.

Risiko terinfeksi berhubungan dengan lama dan kualitas paparan dengan sumber infeksi akan tetapi tidak berhubungan dengan faktor genetik dan faktor pejamu lainnya. Mereka yang paling rentan terhadap penyakit TB paru adalah mereka yang berusia di bawah tiga tahun. Risikonya lebih rendah saat kanak-kanak, dan lebih tinggi saat remaja, dewasa muda, dan usia lanjut. Bakteri masuk ke tubuh manusia melalui saluran pernapasan dan dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung ke organ terdekat.

Menurut penelitian lain, kontak terdekat, seperti keluarga serumah, adalah dua kali lebih berisiko dibandingkan dengan kontak biasa, yang berarti kemungkinan setiap kontak untuk tertular TB adalah 17%, karena setiap satu BTA positif akan menularkan 10-15 orang lainnya.

Penderita BTA (+) yang derajat positifnya tinggi memiliki kemungkinan untuk menularkan penyakit ini. Di sisi lain, penderita BTA (-) tidak dapat menularkan. Angka risiko penularan tuberkulosis di Amerika Serikat adalah sekitar 10 per 100.000 orang. Di Indonesia, angka penderita tuberkulosis sebesar 1-3%, yang berarti di antara 100 orang, ada 1-3 orang yang akan terinfeksi tuberkulosis dan setengah dari mereka akan memiliki tuberkulosis positif (0,5%) (Masriadi, 2017).

d. Tanda dan Gejala Klinis Tuberkulosis

Jika seseorang menunjukkan gejala klinis utama yang juga dikenal sebagai *cardinal symptom*, maka seseorang dianggap menderita TB paru. Seorang tersangka TB paru memiliki gejala utama seperti batuk berdahak selama lebih dari tiga minggu, batuk berdarah, sesak napas, nyeri dada, berkeringat pada malam hari, demam tinggi, dan penurunan berat badan.

Strategi baru *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS), dengan gejala utama batuk berdahak dan/atau berlangsung selama 3 minggu atau lebih. Berdasarkan aduan tersebut, seseorang dapat ditetapkan sebagai tersangka. Gejala lain merupakan gejala tambahan. Dahak pasien harus diperiksa di bawah mikroskop. Masa inkubasi sejak terpapar hingga

munculnya lesi primer atau reaksi tuberkulosis paru yang signifikan adalah 4-12 minggu (Masriadi, 2017).

e. Pencegahan Penularan Tuberkulosis

- 1) Temukan siapa pun yang mengidap TB dan segera beri pengobatan yang tepat. Kemudian menyediakan alat untuk penemuan dan pengobatan pasien.
- 2) Sediakan fasilitas medis yang memadai seperti laboratorium dan alat rontgen agar dapat melakukan diagnosis dini terhadap penderita, kontak dan tersangka. Sediakan juga fasilitas pengobatan terhadap penderita dengan risiko tinggi terinfeksi; sediakan fasilitas tempat tidur untuk mereka yang perlu mendapatkan perawatan. Daerah dengan indensi penyakit yang tinggi pemeriksaan sputum baik langsung secara mikroskopis maupun dengan kultur jika memungkinkan segera dilakukan terhadap penderita yang datang memeriksakan diri di fasilitas kesehatan karena adanya keluhan sakit di dada. Biasanya hasil pemeriksaannya mempunyai nilai diagnosis yang tinggi.
- 3) Beri penyuluhan kepada masyarakat tentang cara penularan dan pemberantasan serta manfaat penegakan diagnosis dini.
- 4) Mengurangi dan menghilangkan kondisi sosial yang mempertinggi risiko terjadinya infeksi misalnya kepadatan hunian.
- 5) Program pemberantasan TB harus ada di seluruh fasilitas kesehatan dan difasilitas di mana penderita HIV/penderita immunosupresi lainnya ditangani (seperti di Rumah Sakit, tempat rehabilitasi, pemakai Napza, panti asuhan anak terlantar).
- 6) Pemberian INH sebagai pengobatan preventif memberikan hasil yang cukup efektif untuk mencegah progresivitas infeksi TB laten menjadi TB klinis. Berbagai penelitian yang telah dilakukan terhadap orang dewasa yang menderita infeksi HIV terbukti bahwa pemberian rejimen alternati seperti pemberian rifampin dan pyrazinamide jangka pendek ternyata cukup efektif. Pemberian terapi preventif merupakan prosedur rutin yang harus dilakukan terhadap penderita HIV/AIDS usia di bawah 35 tahun. Apabila mau melakukan terapi preventif, pertama kali harus diketahui terlebih dahulu bahwa yang bersangkutan tidak menderita TB aktif, terutama pada orang-orang dengan immunokompromais seperti pada penderita HIV/AIDS.

- 7) Sediakan fasilitas perawatan penderita dan fasilitas pelayanan di luar institusi untuk penderita yang mendapatkan pengobatan dengan sistem (DOPT/DOTS) dan sediakan juga fasilitas pemeriksaan dan pengobatan preventif untuk kontak.
- 8) Terhadap mereka yang diketahui terkena infeksi HIV segera dilakukan tes Mantoux menggunakan PPD kekuatan sedang. Jika tes Mantouxnya positif (indurasi 5mm) maka segera diberikan pengobatan profilaktik, dengan catatan bahwa yang bersangkutan tidak menderita TB aktif. Sebaliknya terhadap semua penderita TB aktif harus dilakukan pemeriksaan dan dilakukan konseling jika fasilitas untuk itu tersedia.
- 9) Imunisasi BCG di AS tidak dilakukan secara rutin terhadap mereka yang mempunyai risiko tinggi tertular TB paru dan HIV dilakukan tes tuberkulin secara selektif dengan tujuan untuk menemukan penderita. Mereka dianggap mempunyai risiko tinggi ini seperti petugas kesehatan, bayi yang lahir dari daerah risiko tinggi, kelompok risiko tinggi terinfeksi HIV seperti pada pemakai Napza suntik. Pada kelompok masyarakat di mana TB masih ada, perlu dilakukan tes tuberkulin secara sistematis untuk mengetahui kecenderungan insidensi penyakit. Pemeriksaan radiologis diperlukan apabila ditemukan gejala klinis TB namun hasil pemeriksaan bakteriologisnya negatif. Imunisasi BCG dapat mengacaukan interpretasi tes tuberkulin yang dilakukan kemudian pada anak-anak dan orang dewasa. Namun reaksi akibat imunisasi BCG terhadap tes tuberkulin berkurang dengan perjalanan waktu, sehingga jika hasil tes tuberkulin positif kuat maka dapat diambil kesimpulan bahwa yang bersangkutan menderita infeksi TB.
- 10) Pemberian imunisasi BCG terhadap mereka yang tidak terinfeksi TB (tes tuberkulin negatif), lebih dari 90% akan memberikan hasil tes tuberkulin positif. Proteksi yang diberikan karena pemberian imunisasi BCG berbeda satu sama lain dari berbagai penelitian, hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh karakteristik penduduk, kualitas vaksin, strain dari vaksin BCG yang memberikan perlindungan sampai 20 tahun di wilayah dengan insidens TB tinggi, sedangkan hasil penelitian lain menunjukkan BCG sama sekali tidak memberikan perlindungan (Desain penelitian yang dipakai adalah "Controlled

trials"). Sedangkan pada penelitian dengan menggunakan desain "Case-Control" imunisasi BCG secara konsisten memberikan perlindungan terhadap terjadinya meningitis TB dan TB miliair pada anak usia di bawah 5 tahun.

- 11) Lakukan eliminasi terhadap ternak sapi yang menderita TB bovinum dengan cara menyembelih sapi-sapi yang tes tuberkulinnya positif. Susu dipasteurisasi sebelum dikonsumsi.
- 12) Lakukan upaya pencegahan terjadinya silikosis pada pekerja pabrik dan tambang (Masriadi, 2017).

f. Tahap Pengobatan TB

Menurut Kemenkes RI tahun 2019, 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 persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari.

3. TB Resisten OAT

Resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) merupakan kondisi dimana bakteri sudah sangat resisten sehingga tidak dapat lagi dibunuh oleh obat anti tuberkulosis. Menurut Kemenkes RI tahun 2020 Terdapat 6 jenis resistensi terhadap OAT, yaitu:

- 1) Monoresistensi: resistensi terhadap salah satu OAT lini pertama, seperti resistensi terhadap isoniazid (H)
- 2) Poliresistensi: resistensi terhadap lebih dari satu OAT lini pertama selain dari

kombinasi obat isoniazid dan rifampisin (HR), seperti resistan isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid etambutol dan streptomisin (HES), atau rifampisin, etambutol dan streptomisin (RES)

- 3) Multidrug resistance (MDR): resistansi terhadap isoniazid dan rifampisin (HR), dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resistan HR, HRE, HRES
- 4) Pre-XDR: TB MDR yang disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin)
- 5) *Extensively Drug Resistance* (XDR): TB MDR disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin)
- 6) TB resistan rifampisin (TB RR): Resistan terhadap rifampisin (dalam bentuk monoresistan, poliresistan, TB MDR, TB XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotipik ataupun genotipik, dengan atau tanpa resistansi terhadap obat antituberkulosis lain (Kemenkes RI, 2020).

a. Kriteria Terduga TB Resistan Obat (TB RO)

Suspek TB RO adalah orang yang memiliki gejala TB dan memiliki satu atau lebih riwayat atau kriteria kesehatan berikut:

- 1) Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 2
- 2) Pasien TB pengobatan OAT kategori 2 yang tidak konversi
- 3) Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB tidak standar atau menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua selama minimal 1 bulan
- 4) Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 1
- 5) Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi
- 6) Pasien TB kasus kambuh setelah pengobatan OAT kategori 1 ataupun kategori 2
- 7) Pasien TB yang kembali setelah putus berobat
- 8) Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB RO
- 9) Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak responsif secara klinis maupun (Kemenkes RI, 2020)

b. Faktor Terjadinya Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO)

Faktor utama penyebab terjadinya resistensi bakteri terhadap OAT adalah karena pengobatan yang tidak adekuat atau tidak tepat pada pasien TB. Resistensi OAT dapat disebabkan oleh tiga faktor berikut:

- 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 tepat, penyuluhan kepada pasien yang tidak tepat.
- 2) Pasien, yaitu karena tidak mematuhi anjuran dokter/petugas kesehatan, tidak mengikuti 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-vigilance) (Kemenkes RI, 2020).

c. Pengobatan TB MDR

1) Jenis OAT untuk pengobatan TB-MDR

Pengobatan pasien TB-MDR menggunakan panduan OAT MDR yang terdiri dari OAT lini pertama dan kedua, 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. Etambutol (E) d. Pirazinamid (Z) e. Streptomisin (S)
Golongan 2	Obat suntik lini kedua	a. Kanamisin (Km) b. Amikasin (Am) c. Kapreomisin (Cm)
Golongan 3	Golongan Fluokuinolon	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	a. Clofazimin (Cfz) b. Linezolid (Lzd) c. Amoksilin (Amx/Clv) d. Clarithromisin (Clr) e. Imipenem (Ipm)

Sumber : Kemenkes RI, 2013

4. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Menurut Kemenkes RI tahun 2017, pemeriksaan TCM dengan alat Xpert MTB/RIF merupakan tes amplifikasi asam nukleat secara otomatis untuk deteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* kompleks dan gen resistansi terhadap rifampisin (*rpoB*). Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam. Hasil pemeriksaan TCM terdiri dari:

- (1) MTb terdeteksi dengan hasil Rifampisin berupa:
 - Rifampisin Resistan terdeteksi atau hasil “Rif Res”
 - Rifampisin Resistan tidak terdeteksi atau hasil “Rif Sen”
 - Rifampisin Resistan Indeterminate atau hasil “Rif Indet”
- (2) MTb tidak terdeteksi atau hasil “negatif”
- (3) Hasil gagal yaitu invalid, no result, atau error.

1) Pemanfaatan Alat TCM

Tuberkulosis masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Salah satu penyebab peningkatan beban masalah TB antara lain peningkatan kasus HIV dan adanya kekebalan ganda kuman TB terhadap obat anti TB. Salah satu upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah penegakan diagnosis TB menggunakan alat TCM berdasarkan Permenkes nomor 67 tahun 2016.

Penelitian TCM dapat digunakan untuk pasien sektor publik dan swasta di bawah Jaringan Program Tuberkulosis Nasional Penanggulangan TB. Semua pasien TB dan TB RO yang didiagnosis dari hasil pemeriksaan TCM harus tercatat, dilaporkan dan diobati sesuai standar. Pemanfaatan TCM dapat digunakan untuk penelitian non-TB seperti penelitian HIV dan hepatitis. Pengembangan studi TCM untuk sampel selain TB diputuskan berdasarkan rekomendasi subdit TB. (Kemenkes RI, 2017)

2) Pemeriksaan TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/RIF Ultra

Xpert MTB/RIF Ultra berfungsi untuk mendeteksi keberadaan dari kompleks DNA bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan resistansi bakteri tersebut terhadap pengobatan Rifampisin dengan metode *Real-Time Polymerase Chain Reaction* (PCR). Pemeriksaan TCM Xpert MTB/RIF Ultra lebih sensitif dari Xpert MTB/RIF (12 cfu/mL

vs 131 cfu/mL) dan waktu pemrosesan lebih cepat (<80 menit vs 110 menit) dibandingkan dengan Xpert MTB/RIF. PCR *tube* pada kartrid Xpert MTB/RIF Ultra memiliki ukuran volume yang lebih besar yaitu 50 uL yang memungkinkan proses PCR berjalan secara optimal. Persiapan spesimen untuk pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF Ultra sama dengan Xpert MTB/RIF. Penggunaan kartrid MTB/RIF Ultra ini akan menggantikan kartrid MTB/RIF yang akan berhenti diproduksi.

Tabel 2.2 Perbedaan antara Katrid MTB/RIF dengan MTB/RIF Ultra

	Katrid MTB/RIF	Katrid MTB/RIF Ultra
Target	<i>rpoB</i>	<i>rpoB</i> , IS1081 & IS 6110
Volume dalam <i>reaction tube</i>	25 µL	50 µL
LoD (Limit of Detection)	131 cfu/mL	12 cfu/mL
TAT (Turn around Time)	110 menit	< 80 menit

Sumber : Kemenkes, 2023

Probe Xpert MTB/RIF Ultra dapat menempel pada sekuens *wild type* dan mutan, berbeda dengan probe Xpert MTB/RIF yang hanya dapat menempel pada sekuens *wild type*. Kemampuan probe tersebut menyebabkan MTB/RIF Ultra lebih sensitif dalam mendeteksi resistansi Rifampisin. Analisis pemeriksaan dari Xpert MTB/RIF Ultra dilakukan dengan melihat *Melt Curves*, yaitu melihat secara spesifik *Melting Temperatures* (T_m) yang muncul antara sekuens *wild type* dan mutan (Kemenkes, 2023)

3) Keunggulan Alat

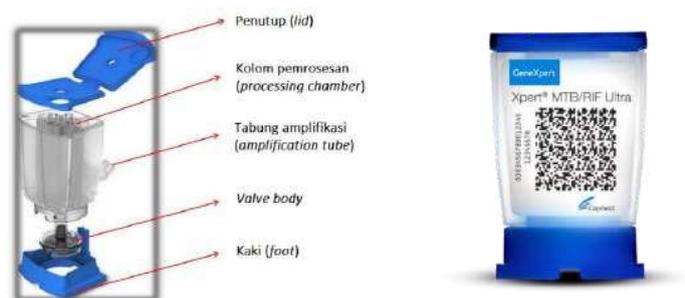
Sejak tahun 2010, WHO merekomendasikan penggunaan alat Xpert MTB/RIF untuk diagnosis awal TB RO dan TB pada pasien HIV. Tes Xpert MTB/RIF adalah tes molekuler dengan teknologi *Nucleic Acid Amplification Technology* (NAAT) yang dapat mendiagnosis TB dan resistensi rifampisin dalam waktu 2 jam. Pada tahun 2013, rekomendasi WHO menambahkan bahwa *Liquor Cerebro Spinalis* (LCS) dapat dilakukan dengan pemeriksaan TCM untuk diagnosis meningitis TB, dan rekomendasi tambahan untuk diagnosis TB pada anak dan dewasa serta TB ekstra paru. Studi laboratorium dengan menggunakan peralatan TCM relatif lebih cepat dan mudah dibandingkan dengan pemeriksaan kultur dan pengujian sensitivitas

menggunakan metode konvensional yang memakan waktu 3-4 bulan. (Kemenkes RI, 2017)

Metode Test Cepat Molekuler (TCM) mempunyai nilai spesifisitas yang tinggi untuk mendeteksi MTB, sehingga dapat digunakan dalam diagnosis tuberkulosis, dan mempunyai nilai sensitivitas yang tinggi sehingga digunakan sebagai alat skrining untuk uji resistensi rifampisin. (Naim; Dewi, 2018).

4) Keterbatasan Alat TCM

- a. Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF tidak ditujukan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan.
- b. 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.
- c. Hasil positif tidak selalu mengindikasikan keberadaan mikroorganisme hidup/viable.
- d. Deteksi MTB kompleks dipengaruhi oleh jumlah mikroorganisme dalam spesimen. Hasil sangat dipengaruhi cara pengumpulan, pengolahan, dan penyimpanan spesimen.
- e. Kinerja pemeriksaan Xpert MTB/RIF tergantung dari kemampuan petugas lab dan kepatuhan terhadap instruksi kerja, sehingga seluruh petugas lab harus mendapatkan pelatihan terlebih dahulu.
- f. Dokter yang mengambil keputusan medis harus menginterpretasi hasil pemeriksaan Xpert MTB/RIF sesuai dengan riwayat medis pasien, gejala, dan tanda yang ditemukan serta hasil dari uji diagnostik lainnya.
- g. Interferensi pemeriksaan dapat terjadi akibat keberadaan lidocaine (>20% v/v), mucin (>1.5% w/v), ethambutol (>5 µg/mL), guaifenesin (>2.5 mg/mL), phenylephrine (>25% v/v), atau tea tree oil (>0.008% v/v). (Kemenkes RI, 2023)



Sumber: Kemenkes RI, 2023

Gambar 2.2 Kartrid Xpert MTB/RIF Ultra

5) 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. 3 Tabel Interpretasi Hasil Pemeriksaan Alat GeneXpert

Hasil	Interpretasi	Tindak Lanjut
<i>MTB DETECTED; Rif Resistance DETECTED</i>	DNA MTB terdeteksi Mutasi gen <i>rpoB</i> terdeteksi, kemungkinan besar resisten terhadap rifampisin	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB resisten obat
<i>MTB DETECTED; Rif Resistance NOT DETECTED</i>	DNA MTB terdeteksi. Mutasi gen <i>rpoB</i> tidak terdeteksi. Kemungkinan besarsensitif terhadap rifampisin.	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB biasa.
<i>MTB DETECTED; Rif Resistance INDETERMINATE</i>	DNA MTB terdeteksi Mutasi gen <i>rpoB</i> /resistensirifampisin tidak dapat ditentukan besar sensitif terhadap rifampisin.	Ulangi pemeriksaan*) secepatnya menggunakan spesimen dahak baru dengan kualitas yang baik.
<i>MTB NOT DETECTED</i>	DNA MTB tidak terdeteksi	Lanjutkan sesuai alur diagnosis TB
<i>INVALID</i>	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena kurva SPC tidak menunjukkan kenaikan jumlah amplicon, proses sampel tidak benar, reaksi PCR terhambat	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 internal</i> gagal atau terjadi kegagalan sistem.	Ulangi pemeriksaan dengan kartrid baru*) pastikan pengolahan spesimen sudah benar.

Hasil	Interpretasi	Tindak Lanjut
<i>NO RESULT</i>	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena data reaksi PCR tidak mencukupi.	Ulangi pemeriksaan dengankartrid baru*)

Sumber : Kemenkes RI, (2017)

Keterangan:

*) Apabila terjadi Indeterminate/Invalid/Error/No Result maka hanya diperbolehkan untuk mengulang proses pemeriksaan sebanyak 1 kali.

5. Profil Inisiatif Lampung Sehat (ILS)

Berdasarkan Profil Inisiatif Lampung Sehat (2022) ILS adalah lembaga kemasyarakatan dibidang kesehatan yang bergerak aktif membantu pencegahan dan pengendalian angka penderita penyakit menular, khususnya TB yang meliputi penyuluhan, penemuan kasus, pendampingan pasien dan investigasi kontak. Semua kegiatan itu dilakukan oleh kader lembaga ILS Bandar Lampung. Kantor lembaga ILS Lampung berlokasi di Jalan Onta Kel. Sidodadi Kec. Kedaton Kota Bandar Lampung dan untuk kantor lembaga ILS Kota Bandar Lampung berada di Jalan Pulau Damar No. 37 RT. 08 LK. II Way Dadi Baru Sukarame, Bandar Lampung (Inisiatif Lampung Sehat, 2024)

a. Tugas ILS

- a) Memperjuangkan kesehatan dan kesejahteraan anggota dan masyarakat di Provinsi Lampung.
- b) Bekerjasama dengan lembaga pemerintah dan non pemerintah.
- c) Mempersiapkan kader-kader organisasi yang mempunyai kepedulian terhadap kesehatan.
- d) Memberikan masukan dan kritik kepada pemerintah dalam pembangunan kesehatan dan kesejahteraan masyarakat Provinsi Lampung.
- e) Memberikan pertolongan pada korban bencana yang terjadi.
- f) Memberikan pendidikan dan pendampingan kepada masyarakat Lampung akan pentingnya kesehatan.

b. Strategi Penemuan Kasus

Strategi penemuan kasus TB SO yang dilakukan oleh lembaga ILS Kota Bandar Lampung adalah dengan pelaksanaan Investigasi Kontak (IK) yang terdiri dari:

- a) Investigasi Kontak Rumah Tangga (IK RT)

IK RT ini berdasarkan pasien indek yaitu pasien yang sudah terkonfirmasi

bakteri positif. IK RT terbagi menjadi 2 yaitu:

1. Kontak serumah

Kontak serumah dilakukan dengan cara screening terhadap orang-orang yang tinggal serumah dengan pasien TB.

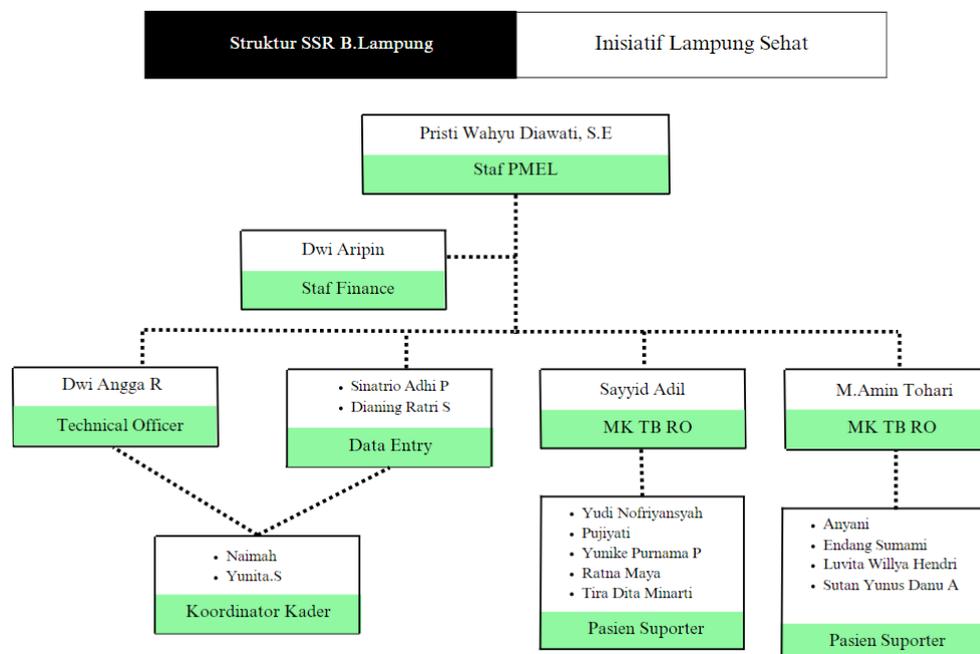
2. Kontak erat

Kontak erat ini dilakukan dengan cara screening terhadap orang-orang yang memiliki kedekatan erat dengan pasien TB, tetapi tidak tinggal serumah dengan pasien tersebut.

b) Investigasi Kontak Non Rumah Tangga (IK Non RT)

IK Non RT dilakukan dengan cara penyuluhan atau edukasi.

c. **Struktur Lembaga ILS Bandar Lampung**



Sumber: Inisiatif Lampung Sehat, 2024

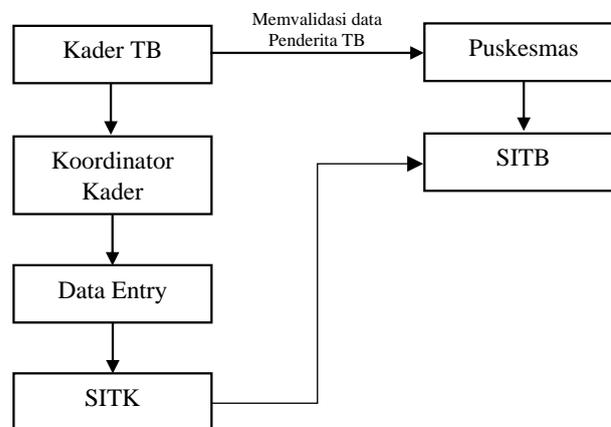
Gambar 2.3 Struktur lembaga ILS Bandar Lampung

Lembaga ILS Bandar Lampung memiliki Staf PMEL yang bertugas untuk memonitoring dan mengevaluasi kinerja kader, Staf Finance yang bertugas untuk memberikan *reward* kepada kader, Technical Officer bertugas untuk membantu mengelola program tuberculosis, Data Entry bertugas untuk menginput kasus tuberculosis, MK (Manager Kasus) yang bertugas untuk menerima laporan dari Pasien Suporter, dan Koordinator Kader yang bertugas untuk menerima pelaporan kasus dari kader.

d. Cara Pelaporan Kasus

Berdasarkan hasil wawancara dengan ketua ILS Bandar Lampung pada tanggal 3 Juni 2024, Lembaga ILS Bandar Lampung memiliki 2 unit yaitu unit TB SO (Sensitif Obat) dan unit TB RO (Resisten Obat). Jika kader menemukan kasus terduga TB SO melalui IK RT ataupun IK Non RT dan kader akan membawa sampel dahak terduga TB ke puskes terdekat yang memiliki alat GeneXpert. Jika ditemukan hasil positif maka akan dilaporkan ke Koordinator kader dan data tersebut menjadi data temuan ILS, setelah dilaporkan ke koordinator kader kemudian akan diteruskan ke bagian *Data Entry*. *Data Entry* akan menginput data tersebut melalui aplikasi SITK (Sistem Informasi TB Komunitas) yang berupa ID Pasien, NIK, Nama Pasien, Tipe Pasien, Tanggal Mulai Pengobatan, Usia, Jenis Kelamin, Hasil Pengobatan, Tanggal Hasil Pengobatan, Tanggal Laporan, Nama Kader, Nama Provinsi, dan Nama Kota/Kabupaten.

Berikut merupakan skema pelaporan kasus TB SO di lembaga ILS Bandar Lampung:



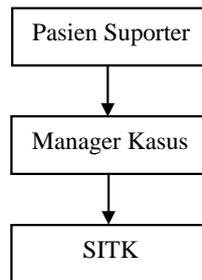
Sumber: Inisiatif Lampung Sehat, 2024

Gambar 2.4 Skema pelaporan kasus TB SO

Pada kasus TB RO, jika ditemukan pasien RO di rumah sakit rujukan TB RO maka akan didampingi oleh *Patient Supporter* dalam pengobatannya saat di rumah sakit ataupun saat dirumah sampai sembuh. Pasien yang didampingi oleh *Patient Supporter* akan dilaporkan ke manager kasus dan kemudian datanya diinput melalui aplikasi SITK tiap awal bulan, data tersebut berisi Provinsi, Kota/Kabupaten, Nama Fasyankes, Nama Pendamping, Profil Pasien (Nama, No.

ID SITB, No. Registrasi, NIK, Jenis Kelamin, Umur, Kota/Kabupaten, Kecamatan, Alamat Domisili, Tanggal Terkonfirmasi TB RO, Status Pengobatan, Tanggal Mulai Pengobatan, Faskes Pengobatan Saat Ini, Masuk Pengobatan, Tanggal Hasil Pengobatan, Status Pengobatan, dan Status Pendampingan Saat Ini).

Berikut ini adalah skema pelaporan kasus TB RO di lembaga ILS Bandar Lampung:



Sumber: Inisiatif Lampung Sehat, 2024

Gambar 2.5 Skema pelaporan kasus TB RO

e. Kader TB di lembaga ILS Bandar Lampung

Saat ini lembaga ILS Bandar Lampung memiliki 55 kader TB yang tersebar di 31 puskesmas yang ada di Bandar Lampung dan 9 Pasien Suporter yang ada di Rumah Sakit rujukan TB RO yaitu RS dr.H.Abdul Moeloek dan RS A.Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung. Para Kader dan Pasien Suporter ini diambil dari masyarakat berdasarkan rekomendasi dari puskesmas dan kelurahan dengan persyaratan bisa baca tulis dan siap bekerja sesuai arahan dari lembaga ILS Bandar Lampung. Kader ini mempunyai tugas untuk mencari pasien TBC, sedangkan pada Pasien Suporter bertugas untuk mendampingi dan memberikan support pasien-pasien TBC yang sedang dirawat inap untuk menjalani pengobatan dan melakukan pemeriksaan penunjang di rumah sakit. Setiap kader dan pasien suporter mempunyai kewajiban untuk bekerja sesuai prosedur dan wajib menjaga nama baik lembaga ILS Bandar Lampung, dan berhak menerima reward sesuai ketentuan pihak donor disetiap akhir bulan.

B. Kerangka Konsep

