

**HUBUNGAN KEBERADAAN *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)
DAN RESISTENSI RIFAMPICIN TES GENEXPERT DENGAN
LUAS LESI RADIOGRAFI TORAKS PADA PASIEN
TUBERKULOSIS PARU DEWASA DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

Azizah Nur Rahmah

2018011075



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

**HUBUNGAN KEBERADAAN *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)
DAN RESISTENSI RIFAMPICIN TES GENEXPERT DENGAN
LUAS LESI RADIOGRAFI TORAKS PADA PASIEN
TUBERKULOSIS PARU DEWASA DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
LAMPUNG**

Oleh

Azizah Nur Rahmah

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi

: **HUBUNGAN KEBERADAAN
Mycobacterium tuberculosis (MTB) DAN
RESISTENSI RIFAMPICIN TES
GENEXPERT DENGAN LUAS LESI
RADIOGRAFI TORAKS PADA PASIEN
TUBERKULOSIS PARU DEWASA DI
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: Azizah Nur Rahmah

No. Pokok Mahasiswa

: 2018011075

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

MENYETUJUI
Komisi Pembimbing

Pembimbing I



Dr. dr. Ety Apriliana, M.Biomed.
NIP. 197804292002122002

Pembimbing II



dr. Helmi Ismunandar, Sp.OT
NIP. 198212112009121004

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

**Ketua : Dr. dr. Ety Aprilliana,
M.Biomed.**

Sekretaris : dr. Helmi Ismunandar, Sp.OT

**Penguji Bukan Pembimbing : Dr. dr. Retno Ariza S.
Soemarwoto, Sp.P(K),
FCCP, FISR**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 12 Juni 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**HUBUNGAN KEBERADAAN *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) DAN RESISTENSI RIFAMPICIN TES GENEXPERT DENGAN LUAS LESI RADIOGRAFI TORAKS PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU DEWASA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG**” adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau mengutip hasil karya penulis lain.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, jika di kemudian hari ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, 12 Juni 2024

Pembuat pernyataan,



Azizah Nur Rahmah

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Jakarta pada tanggal 10 Agustus 2002 sebagai anak pertama Bapak Edy Agus Setiawan dan Ibu Hanifah dari tiga bersaudara. Penulis menjalani pendidikan di Taman Kanak-Kanak (TK) Kartika Jayapura (2006-2008), Sekolah Dasar (SD) Hikmah 1 Yapis Jayapura (2008-2013), SD Mutiara 2 Jakarta (2012), Sekolah Dasar Negeri (SDN) Warakas 1 Jakarta (2013-2014), Sekolah Menengah Pertama Negeri (SMPN) 95 Jakarta (2014-2015), SMPN 1 Bengkulu Selatan (2015-2016), SMPN 4 Palembang (2016-2017), dan Sekolah Menengah Atas Negeri (SMAN) 6 Palembang (2017-2020). Selama masa sekolahnya, penulis aktif sebagai anggota ekstrakurikuler Palang Merah Remaja (PMR) SMAN 6 Palembang dan Sastra Nonsastra (SANOSA) SMAN 6 Palembang. Penulis juga aktif mengikuti lomba dan pernah mendapatkan Juara 1 Lomba Menulis Cerita Pendek Tingkat SMP Provinsi Bengkulu tahun 2015.

Penulis mulai menempuh pendidikannya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung setelah diterima melalui jalur Seleksi Bersama Mahasiswa Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2020. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif mengikuti kegiatan organisasi *Center for Indonesian Medical Students' Activities* (CIMSAs) FK Unila sebagai anggota sejak 2021 dan mengemban amanah sebagai anggota *Human Resource Development Team* CIMSAs FK Unila periode 2020-2021 serta *Local Public Health Officer* CIMSAs FK Unila periode 2022-2023. Penulis juga aktif menjalani kegiatan organisasi PMPATD PAKIS *Rescue Team* FK Unila sejak periode 2021-2022 sebagai anggota Divisi Organisasi.

SANWACANA

Segala puji bagi Allah SWT berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi penulis dengan judul **“HUBUNGAN KEBERADAAN *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) DAN RESISTENSI RIFAMPICIN TES GENEXPERT DENGAN LUAS LESI RADIOGRAFI TORAKS PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU DEWASA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG”** merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan dukungan, bimbingan, saran, serta doa yang banyak dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan penghargaan serta rasa terima kasih kepada pihak-pihak berikut:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter;
4. Dr. dr. Ety Apriliana, M.Biomed. selaku pembimbing pertama atas kesedian dalam meluangkan kesabaran, pengertian, waktu, bimbingan, motivasi, masukan, dan arahan yang diberikan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran serta dalam proses penyelesaian skripsi;
5. dr. Helmi Ismunandar, Sp.OT selaku pembimbing kedua atas kesediaan dalam meluangkan waktu, kemurahan hati, serta kesabaran dalam

memberikan bimbingan, ilmu, serta arahan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran dan dalam proses penyelesaian skripsi ini;

6. Dr. dr. Retno Ariza Soeprihatini Soemarwoto, Sp.P(K), FCCP, FISR selaku pembahas atas kesediaan dalam meluangkan waktu serta memberikan masukan, kritik, saran, motivasi, dan arahan dalam proses penyelesaian skripsi;
7. Dr. dr. Anse Diana Valentiene Messah, Sp.Rad., T.R(K) selaku dokter spesialis radiologi yang membantu dan membimbing penulis dalam penelitian ini. Terima kasih, dokter, atas kemurahan hati, kesediaan dalam meluangkan waktu, dan banyak bimbingan, arahan, ilmu, serta masukan untuk penyelesaian skripsi ini;
8. dr. Intan Aryanti, Sp.Rad. dari Fakultas Kedokteran Universitas Pertahanan, terima kasih banyak, dokter, atas kesediaan memberi bimbingan serta bantuan dalam memahami mengenai luas lesi radiografi toraks.
9. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani, S.KM, M.Kes. selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, dan arahan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran;
10. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bimbingan, ilmu, tenaga, waktu, kemurahan hati, dan bantuan yang diberikan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran;
11. Seluruh pihak Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek Lampung, terutama pihak di bagian Diklat, Rekam Medis, Ruang Melati, serta Laboratorium Mikrobiologi atas kesediaan dalam meluangkan waktu dan memberikan ruang bagi penulis untuk melakukan penelitian ini;
12. Orang tua penulis, Papa dan Mama, Edy Agus Setiawan dan Hanifah, atas doa, dukungan, bantuan, arahan, ilmu, semangat, kesabaran, dan segalanya yang selalu diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran serta melalui segala proses penyusunan skripsi ini;
13. Adik penulis, Afiyah Nur Kamilah, atas doa, kebersamaan, dukungan, bantuan, dan semangat yang senantiasa diberikan sehingga penulis dapat

menjalani proses pendidikan di Fakultas Kedokteran serta menyelesaikan skripsi;

14. Keluarga *Eldorado House* dan keluarga besar Warakas, salah satunya Bian (Tante Chasanah), Kak Anti (Rizki Amalia Dinanti), Abang (Rizki Akbar), dan Nenek (Masnah) atas doa, kebersamaan, dukungan, serta semangat yang diberikan selama proses pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran;
15. Keluarga Mong, Om Tata (Farid), Tante Nike (Ernike Sibarani), Kak Rona (Rachel Rona Febrani), dan Kak Nata (Renata Aurelina) atas kebersamaan, kemurahan hati, dan dukungannya selama penulis menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran;
16. Keluarga Brebes, Mbah Soewendro dan Mbah Harsih, atas doa, dukungan, motivasi, dan semangat yang diberikan selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran;
17. Sahabat penulis, Luthfia Widyandini, atas 24/7-nya dan dukungan yang selalu diberikan selama masa pendidikan penulis;
18. Sahabat Ruangan, Salamatul Uzhma, Atikah Syifa Warastri, Rizka Fadhilah, Tri Hariani Agusnurisma, Tharra Nisa Rafiqah, Atina Rahmah, Aulia Sabrina Lubis, Liza Hertias Ningrum, atas semangat, kebersamaan, dan dukungan yang senantiasa diberikan selama masa pendidikan penulis;
19. Teman bimbingan skripsi dan sobat seperjuangan skripsi, Tamadar Hilmi, Clara Arta Uli Rahel, Shabrina Farhana, Oktaryona Trisera, Suci Nurhaliza, Pitha Maykania Poty, atas kebersamaannya selama menghadapi proses penyusunan skripsi;
20. Teman-teman penelitian tentang tuberkulosis, Melni Armadani, Kurnia Fithrananda, Ardian Reza Putra, atas kemurahan hati, masukan, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi;
21. Sobat *sleepover*, *night owl*, dan pejuang OSCE, Nindi Putri Sha, atas kebersamaan dan dukungan selama menempuh masa pendidikan di Fakultas Kedokteran;
22. Syahrani Alya Murfi, atas kebersamaan dalam menghadapi keseharian di Fakultas Kedokteran, bantuan, serta dukungan dalam proses penyelesaian skripsi;

23. Diva Shaffa Aisyah, atas hari-hari bersama, bantuan, dan semangat yang diberikan dalam menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran dan proses penyusunan skripsi;
24. Teman-teman penulis, Fauziah Agista, Laila Elfani, Syifa Fauziah Effendi, Bela Adillah Putri. Terima kasih atas dukungan dan kebersamaan dalam menjalani masa pendidikan di Universitas Lampung;
25. Seluruh teman dan kakak T20MBOSIT, L19AMENTUM L19AN, F18RINOGEN, CIMSA FK Unila, dan PMPATD PAKIS *Rescue Team*, terima kasih atas kebersamaan, dukungan, pembelajaran, dan kenangan yang diberikan selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran;
26. Seluruh pihak yang telah membantu dalam proses perkuliahan dan penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan oleh penulis satu per satu.

Bandar Lampung, 12 Juni 2024

Penulis,

Azizah Nur Rahmah

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN GENEXPERT TESTS PRESENCE OF *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) ALONG WITH RIFAMPICIN RESISTANCE AND THE EXTENT OF THORACIC RADIOGRAPHY LESIONS IN ADULT PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG

By

AZIZAH NUR RAHMAH

Background: Indonesia was abundant with unreported tuberculosis (TB) cases as well as cases of multidrug-resistant/Rifampicin-resistant TB in 2021. GeneXpert test holds the ability to not only detect Rifampicin resistance, but also increase the number of bacteriologically confirmed TB patients among negative acid-fast bacilli (AFB) smear cases since its sensitivity surpasses that of AFB smear. Earlier finding presented that a normal thoracic radiography doesn't necessarily mean a negative bacteriological examination result. This study aimed to investigate whether the amount of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) and the resistance of said bacteria to Rifampicin affect the degree of lung lesion or, in other words, create an advanced damage.

Method: Observational analytical research with a cross sectional approach. The samples were 110 medical records of adult pulmonary TB (PTB) patients obtained using total sampling technique. The data were analysed using the Kruskal-Wallis and Chi-Square tests.

Results: Both the majority of Rifampicin-resistant and Rifampicin-sensitive patients, either with "MTB detected high", "MTB detected medium", or "MTB detected low" results, presented with far advanced lesions. Based on the Kruskal-Wallis test outcome, there was no correlation between the presence of MTB and the extent of lesions in 29 Rifampicin-resistant patients (p-value = 0.338). Similar result were found in the Chi-Square test outcome, in which there was also no correlation between Rifampicin resistance and the extent of lesions in 110 patients (p-value = 0.561). However, there was a correlation between the presence of MTB and the extent of lesions in 81 Rifampicin-sensitive patients (p-value = 0.009).

Conclusion: This study shows that, although there is no significant statistical correlation between the presences of MTB in Rifampicin-resistant patients along with the Rifampicin resistances itself and the extent of lung lesions, both Rifampicin-resistant MTB and Rifampicin-sensitive MTB have equal potentials in causing advanced lung lesions. On the other hand, there is a significant statistical correlation between the presences of MTB in Rifampicin-sensitive patients and the extent of lung lesions. This concludes that the higher the amounts of MTB, the more serious the lung lesions in patients with sensitivity to Rifampicin.

Keywords: Extent of lesion, GeneXpert, *Mycobacterium tuberculosis*, pulmonary tuberculosis, Rifampicin resistance, thoracic radiography.

ABSTRAK

HUBUNGAN KEBERADAAN *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) DAN RESISTENSI RIFAMPICIN TES GENEXPERT DENGAN LUAS LESI RADIOGRAFI TORAKS PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU DEWASA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG

Oleh

AZIZAH NUR RAHMAH

Latar Belakang: Indonesia memiliki sangat banyak jumlah kasus TB tidak dilaporkan serta kasus TB *multidrug-resistant* dan resisten Rifampicin di tahun 2021. Tes GeneXpert tidak hanya mempunyai kemampuan mendeteksi resistensi Rifampicin, tetapi juga meningkatkan jumlah pasien TB terkonfirmasi bakteriologis di antara kasus pemeriksaan sputum Basil Tahan Asam (BTA) negatif karena memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan sputum BTA. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa radiografi toraks normal tidak selalu berarti hasil pemeriksaan bakteriologis negatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah jumlah *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan resistensi bakteri tersebut terhadap Rifampicin memengaruhi derajat lesi paru atau, dengan kata lain, menyebabkan kerusakan berat.

Metode: Penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel merupakan 110 rekam medis pasien TB paru dewasa yang diperoleh menggunakan teknik *total sampling*. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan *Chi-Square*.

Hasil: Mayoritas pasien resisten Rifampicin maupun sensitif Rifampicin, baik dengan hasil “*MTB detected high*”, “*MTB detected medium*”, ataupun “*MTB detected low*” menunjukkan gambaran lesi *far advanced*. Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis, tidak terdapat hubungan antara keberadaan MTB dengan luas lesi pada 29 pasien resisten Rifampicin ($p\text{-value} = 0,338$). Hasil yang serupa ditemukan pada hasil uji *Chi-Square*, yaitu tidak ada hubungan antara resistensi Rifampicin dengan luas lesi pada 110 pasien ($p\text{-value} = 0,561$). Akan tetapi, terdapat hubungan antara keberadaan MTB dengan luas lesi pada 81 pasien sensitif Rifampicin ($p\text{-value} = 0,009$).

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa, meskipun tidak terdapat hubungan signifikan secara statistik antara keberadaan MTB pada pasien resisten Rifampicin dan resistensi Rifampicin itu sendiri dengan luas lesi paru, baik MTB yang resisten Rifampicin maupun sensitif Rifampicin memiliki potensi yang setara dalam menimbulkan lesi paru berat. Di sisi lain, terdapat hubungan bermakna secara statistik antara keberadaan MTB pada pasien sensitif Rifampicin dengan luas lesi paru. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah MTB, semakin berat lesi paru pada pasien sensitif Rifampicin.

Kata Kunci: GeneXpert, luas lesi, *Mycobacterium tuberculosis*, radiografi toraks, resistensi Rifampicin, tuberkulosis paru.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR BAGAN.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
BAB 1.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat bagi Peneliti.....	6
1.4.2 Manfaat bagi Mahasiswa.....	6
1.4.3 Manfaat bagi Tenaga Kesehatan.....	6
1.4.4 Manfaat bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.....	6
1.4.5 Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya.....	7
BAB 2.....	8
2.1 Tuberkulosis.....	8
2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Kasus.....	8
2.1.2 Etiologi.....	14
2.1.3 Sejarah dan Epidemiologi TB.....	15
2.1.4 Patogenesis.....	17
2.1.5 Patofisiologi.....	20
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	25
2.1.7 TB Resisten Obat (TB-RO).....	26
2.1.8 Diagnosis.....	27
2.1.9 Tatalaksana.....	35
2.1.10 Komplikasi.....	38

2.2 Radiografi Toraks.....	39
2.3 Tes GeneXpert.....	46
2.3.1 Definisi.....	46
2.3.2 Prinsip Kerja.....	47
2.3.3 Tes GeneXpert Dibandingkan dengan Pemeriksaan Sputum BTA.....	48
2.3.4 Tes GeneXpert dan Radiografi Toraks untuk Diagnosis TB Paru.....	49
2.4 Kerangka Teori.....	52
2.5 Kerangka Konsep.....	52
2.6 Hipotesis.....	53
BAB 3.....	54
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	54
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	54
3.3 Jenis dan Desain Penelitian.....	54
3.4 Variabel Penelitian.....	54
3.4.1 Variabel Independen.....	54
3.4.2 Variabel Dependen.....	55
3.5 Definisi Operasional.....	55
3.6 Populasi dan Sampel Penelitian.....	56
3.6.1 Populasi.....	56
3.6.2 Sampel.....	56
3.6.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	57
3.6.4 Cara <i>Sampling</i>	57
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	58
3.7.1 Alat.....	58
3.7.2 Bahan.....	58
3.8 Cara Kerja.....	58
3.9 Teknik Analisis Data.....	58
3.9.1 Analisis Univariat.....	58
3.9.2 Analisis Bivariat.....	58
3.10 Alur Penelitian.....	59
3.11 <i>Ethical Clearance</i>	59
BAB 4.....	60
4.1 Gambaran Umum.....	60
4.2 Hasil.....	61

4.2.1 Analisis Univariat	61
4.2.2 Analisis Bivariat	67
4.3 Pembahasan	70
4.3.1 Analisis Univariat	70
4.3.2 Analisis Bivariat	76
BAB 5.....	82
5.1 Kesimpulan.....	82
5.2 Saran	82
5.3 Keterbatasan Penelitian	83
DAFTAR PUSTAKA	84
LAMPIRAN	91

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Interpretasi Hasil Sputum BTA Berdasarkan Skala IUATLD.	31
Tabel 2. Lesi TB Paru Aktif dan Nonaktif.	40
Tabel 3. Definisi Operasional.	55
Tabel 4. Tabulasi Silang Keberadaan MTB dengan Luas Lesi pada Seluruh Sampel.	67
Tabel 5. Hubungan Keberadaan MTB dengan Luas Lesi pada Pasien Resisten Rifampicin.	68
Tabel 6. Hubungan Keberadaan MTB dengan Luas Lesi pada Pasien Sensitif Rifampicin.	69
Tabel 7. Hubungan Resistensi Rifampicin dengan Luas Lesi.	70

DAFTAR BAGAN

Bagan	Halaman
Bagan 1. Alur Diagnosis TB.	35
Bagan 2. Kerangka Teori.....	52
Bagan 3. Kerangka Konsep.	52
Bagan 4. Alur Penelitian.....	59
Bagan 5. Diagram Distribusi Frekuensi Kelompok Usia.	61
Bagan 6. Diagram Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin.	62
Bagan 7. Diagram Distribusi Frekuensi Sputum BTA Sewaktu.	63
Bagan 8. Diagram Distribusi Frekuensi Keberadaan MTB.....	64
Bagan 9. Diagram Distribusi Frekuensi Resistensi Rifampicin.	65
Bagan 10. Diagram Distribusi Frekuensi Luas Lesi Radiografi Toraks.	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Kasus Baru Tahun 2020 dan 2021 Dibandingkan Tahun 2019.....	2
Gambar 2. MTB pada Pewarnaan Ziehl Nielsen.....	15
Gambar 3. Patogenesis TB.....	19
Gambar 4. Patofisiologi TB.....	22
Gambar 5. MTB pada Pewarnaan Fluoresens Auramin-Rhodamin.....	32
Gambar 6. Opasitas Homogen Erat di Lobus Kanan, Tengah, dan Bawah pada TB Paru Primer.....	41
Gambar 7. Opasitas Milier Difus Bilateral pada TB Paru Primer.....	42
Gambar 8. Opasitas Berat Berupa Efusi Pleura di Paru Kiri Bawah pada TB Paru Primer.....	42
Gambar 9. Kompleks Ghon pada TB Aktif.....	43
Gambar 10. Lesi Kavitas di Paru Kiri Atas pada TB Paru Pascaprimier.....	43
Gambar 11. TB Paru Pascaprimier Aktif Berupa Kavitas yang Dikelilingi Konsolidasi pada Zona Kiri Atas Disertai Nodul Air-Space Tersebar Bilateral dan Adenopati Hilus Kiri.....	44
Gambar 12. Penebalan Pleura pada TB Paru Pascaprimier.....	44
Gambar 13. Lesi Fibroproliferatif di Paru Kanan Atas pada TB Paru Pascaprimier.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Hasil Uji Statistik.....	92
Lampiran 2. Izin dan Etik Penelitian.....	107
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian	110

BAB 1

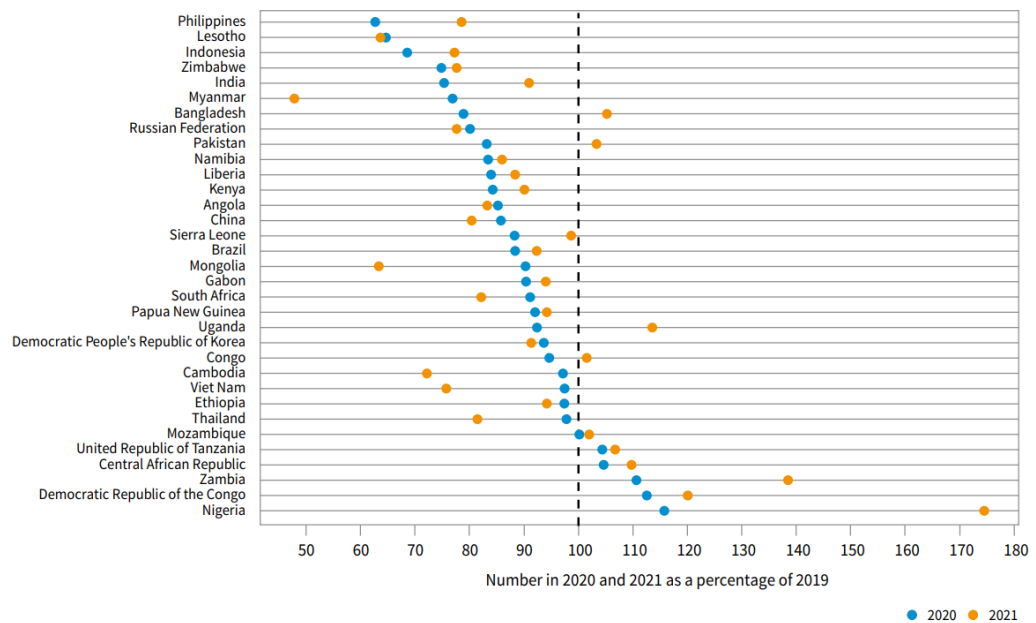
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Di Indonesia, prevalensi TB paru sebesar 0,42% atau sebanyak satu juta lebih orang (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019) sedangkan di Lampung, prevalensinya sebesar 0,33% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019). Indonesia menempati peringkat ketiga pemilik kasus TB terbanyak di dunia dan termasuk dalam sepuluh negara yang menyumbang $\geq 90\%$ penurunan jumlah kasus baru TB yang dilaporkan tingkat dunia pada tahun 2020 dan 2021 apabila dibandingkan dengan tahun 2019. WHO menetapkan Indonesia sebagai negara dengan kasus TB yang tidak dilaporkan maupun tidak terdeteksi terbanyak kedua pada tahun 2021 sehingga upaya dalam pendeteksian kasus TB perlu lebih gencar dilakukan (WHO, 2022). Berdasarkan perkiraan WHO, sebanyak 1,6 juta orang meninggal akibat TB pada tahun 2017 (Cresswell, dkk., 2019) dan 1,4 juta pasien TB non-HIV meninggal di tahun 2021 (WHO, 2022). Hal ini menjadikan TB sebagai salah satu penyakit menular paling mematikan di dunia. Kematian karena TB terjadi akibat kekurangan dalam diagnosis, penanganan yang tidak tepat, maupun kasus TB yang resisten obat (Cresswell, dkk., 2019).

Case notifications of people newly diagnosed with TB in 2020 and 2021 compared with 2019, 30 high TB burden and 3 global TB watchlist countries^a

The vertical dashed line marks the level of 2019.



^a The three global TB watchlist countries are Cambodia, Russian Federation and Zimbabwe (see [Annex 3](#) for further explanation).

Gambar 1. Kasus Baru Tahun 2020 dan 2021 Dibandingkan Tahun 2019.

Sumber: (WHO, 2022).

Penularan TB terjadi melalui sputum atau dahak pasien yang terinfeksi TB. *Droplet* aerosol yang mengandung kuman TB tersebut keluar di udara melalui mekanisme berbicara, batuk, bersin, maupun bernyanyi (Luies dan Preez, 2020). TB bermanifestasi menjadi berbagai macam gejala dengan gejala utama yang paling umum berupa batuk berdahak selama lebih dari dua minggu. Gejala muncul secara lambat dan tidak spesifik. Gejala yang timbul pada pasien dan tingkat keparahannya tergantung dari sejumlah faktor. Termasuk di dalamnya adalah kondisi sistem imun pasien, perjalanan penyakit, dan apakah pasien mengalami penyakit infeksi penyerta (Luies dan Preez, 2020). Gejala TB lain dapat bermacam-macam, yaitu batuk berdarah, malaise, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan yang tidak dikehendaki, berkeringat pada malam hari tanpa disertai aktivitas fisik, sesak napas, demam subfebris lebih dari satu bulan, nyeri dada (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021), kelemahan atau kelelahan yang progresif, dan menggigil (Luies dan Preez, 2020).

Pengobatan TB pun memakan waktu yang lama, yaitu minimal enam bulan dengan pemberian regimen Obat Antituberkulosis (OAT) yang ketat. Kasus-kasus TB yang tidak terobati dengan baik dapat mengarah kepada TB Resisten Obat (TB-RO), contohnya *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). TB-RO membutuhkan waktu lebih lama untuk disembuhkan dan obat-obat yang lebih toksik dan mahal dibandingkan regimen lini pertama (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

Jumlah TB-RO diperkirakan meningkat pada tahun 2020-2021 dengan total TB Resisten Rifampicin (TB-RR) sebanyak 450 ribu di tahun 2021. Indonesia termasuk dalam tujuh negara dengan jumlah kasus TB-MDR/TB-RR terbanyak pada 2021. Tujuh negara ini berkontribusi terhadap dua per tiga total kasus TB-MDR/TB-RR dunia di tahun tersebut (WHO, 2022). WHO mengestimasi bahwa pada 2017, terdapat sekitar 23.000 kasus TB-MDR di Indonesia (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019).

Diagnosis TB ditegakkan menggunakan anamnesis untuk menemukan gejala khas TB, pemeriksaan klinis dan fisik, pemeriksaan mikroskopis, pemeriksaan radiografi toraks, dan pemeriksaan penunjang lainnya (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). GeneXpert direkomendasikan oleh WHO untuk menjadi alat penegakan diagnosis TB karena pemeriksaan memakan waktu yang lebih singkat dengan tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pembiakan atau kultur *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan *gold standard* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Tidak hanya itu, berdasarkan suatu penelitian, penggunaan GeneXpert pada pasien TB yang memperoleh hasil pemeriksaan sputum BTA negatif dapat meningkatkan diagnosis positif TB di antara pasien-pasien BTA negatif (Abong, dkk., 2019). Hal ini karena GeneXpert memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemeriksaan sputum BTA (Creswell, dkk., 2019) sehingga dapat dikatakan bahwa GeneXpert berkemampuan untuk membantu memaksimalkan pendeteksian kasus TB. Pemeriksaan ini juga berguna untuk mendeteksi kasus TB-RO secara cepat dengan sensitivitas serta

spesifisitas pemeriksaan sekitar 99% (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Suatu penelitian di Nepal Timur mengumpulkan subjek yang merupakan suspek TB berdasarkan gejala untuk dilakukan pemeriksaan TB berdasarkan enam algoritma hipotetis, antara lain pemeriksaan mikroskopis sputum BTA saja; GeneXpert saja; sputum BTA diikuti GeneXpert bila hasil sputum BTA negatif; sputum BTA dilanjutkan dengan radiografi toraks jika hasil sputum BTA negatif dan GeneXpert untuk hasil radiografi toraks yang abnormal; radiografi toraks diteruskan dengan sputum BTA untuk hasil radiografi toraks abnormal, diikuti dengan GeneXpert bila hasil sputum BTA negatif, serta; radiografi toraks dilanjutkan dengan GeneXpert bila ditemukan gambaran radiografi toraks abnormal (Creswell, dkk., 2019).

Penelitian ini menunjukkan bahwa GeneXpert dalam algoritma pemeriksaan TB membantu meningkatkan jumlah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis hingga 33% serta menemukan kasus TB Resisten Rifampicin sehingga subjek dengan resistensi OAT tersebut bisa diterapi menggunakan regimen yang sesuai. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa di antara 187 subjek dengan radiografi toraks *highly suggestive* TB, 111 orang mendapatkan hasil positif pada pemeriksaan GeneXpert sedangkan 76 lainnya mendapatkan hasil negatif. Di sisi lain, di antara 406 subjek dengan gambaran radiografi toraks normal, 6 subjek mendapatkan hasil pemeriksaan GeneXpert positif. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan GeneXpert dapat meningkatkan penemuan kasus TB terkonfirmasi bakteriologis dan pemeriksaan radiografi toraks bisa membantu menentukan pasien mana yang membutuhkan pemeriksaan lebih lanjut. Pasien yang memiliki gambaran radiografi toraks normal belum tentu tidak terinfeksi kuman TB dan pasien dengan gambaran radiografi toraks yang menunjukkan kemungkinan infeksi TB belum tentu mendapatkan hasil positif pada pemeriksaan bakteriologisnya, dalam hal ini, pemeriksaan GeneXpert (Creswell, 2019).

Penelitian sebelumnya menemukan bahwa terdapat hubungan kuat antara luas lesi radiografi toraks dengan Tes Cepat Molekuler (TCM) atau Xpert MTB/RIF dengan nilai p-value sebesar 0,000 (Sulistiana, 2023). Penelitian lainnya menemukan bahwa, berdasarkan gambaran radiografi toraks, pada TB-RO terjadi proses patologis TB di paru yang lebih luas dibandingkan pada TB-SO (Butova, dkk., 2023). Meskipun pemeriksaan GeneXpert dan radiografi toraks telah menjadi rekomendasi untuk mendeteksi TB oleh WHO, masih sedikit penelitian mengenai GeneXpert dan radiografi toraks.

Berdasarkan penjelasan tersebut, peneliti ingin mengetahui apakah terdapat hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi Rifampicin tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien TB paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi Rifampicin tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui apakah terdapat hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi Rifampicin tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini memiliki beberapa tujuan khusus, yaitu:

1. Mengetahui hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada

pasien tuberkulosis paru dewasa yang resisten Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

2. Mengetahui hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa yang sensitif Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
3. Mengetahui hubungan antara resistensi Rifampicin tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pengetahuan peneliti mengenai bidang Mikrobiologi, terutama berkaitan dengan TB paru, serta menjadi sarana bagi peneliti untuk belajar dan menerapkan ilmu yang telah didapatkan.

1.4.2 Manfaat bagi Mahasiswa

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan serta pemahaman mahasiswa mengenai penelitian di bidang Mikrobiologi.

1.4.3 Manfaat bagi Tenaga Kesehatan

Penelitian ini diharapkan bisa menjadi referensi yang bermanfaat dalam melakukan penegakan diagnosis penyakit TB paru.

1.4.4 Manfaat bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Penelitian ini diharapkan dapat menambah kepustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung di bidang Mikrobiologi.

1.4.5 Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya

Penelitian ini diharapkan bisa menguatkan teori yang telah ada sehingga menjadi acuan ataupun referensi dalam menciptakan penelitian-penelitian baru mengenai TB paru.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi dan Klasifikasi Kasus

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Penyakit ini mampu menyerang berbagai organ tubuh, tetapi terutama menunjukkan manifestasi pada paru. Beberapa manifestasi klinis yang umumnya disebabkan oleh TB adalah batuk berdahak, berkeringat pada malam hari, dan sesak napas (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Klasifikasi kasus TB dibagi menjadi lima, yaitu klasifikasi utama, klasifikasi berdasarkan lokasi, klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan, klasifikasi berdasarkan sensitivitas terhadap Obat Antituberkulosis (OAT), dan klasifikasi berdasarkan status *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2.1.1.1 Klasifikasi Utama

Kasus TB pada umumnya dibagi menjadi dua klasifikasi utama, yakni:

1. Pasien TB Terkonfirmasi Bakteriologis

Pasien yang mengalami TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis di mana ditemukan kuman MTB (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Berikut adalah pasien yang termasuk ke dalam klasifikasi ini:

a. Pasien TB paru BTA positif.

- b. Pasien TB paru hasil kultur MTB positif.
- c. Pasien TB paru hasil tes cepat MTB positif.
- d. Pasien TB ekstraparu yang terkonfirmasi secara bakteriologis (kultur maupun tes cepat).
- e. TB anak terkonfirmasi dengan pemeriksaan bakteriologis.

2. Pasien TB Terdiagnosis Secara Klinis

Pasien TB yang tidak terkonfirmasi secara bakteriologis, tetapi tetap didiagnosis dan ditangani sebagai kasus TB oleh dokter berdasarkan temuan kuat lain (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Yang termasuk ke dalam klasifikasi ini adalah sebagai berikut:

- a. Pasien TB paru dengan hasil pemeriksaan BTA negatif dan hasil pemeriksaan radiografi toraks mendukung diagnosis TB
- b. Pasien TB paru dengan hasil pemeriksaan BTA negatif yang secara klinis tidak mengalami perbaikan setelah terapi antibiotik non-OAT serta memiliki faktor risiko TB
- c. Pasien TB ekstraparu yang terkonfirmasi secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis, tetapi tanpa terkonfirmasi secara bakteriologis
- d. Pasien TB anak yang terdiagnosis menggunakan sistem skoring

Pasien TB yang awalnya hanya mendapatkan diagnosis TB berdasarkan pemeriksaan klinis, apabila nantinya terkonfirmasi TB dengan pemeriksaan bakteriologis, pasien tersebut harus diklasifikasikan ulang menjadi pasien TB terkonfirmasi bakteriologis (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2.1.1.2 Klasifikasi Berdasarkan Lokasi Infeksi

Berdasarkan lokasi infeksi, TB dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu:

1. TB Paru

TB yang terletak pada parenkim paru, termasuk di dalamnya adalah TB milier dan pasien yang menderita TB paru serta TB ekstraparu secara bersamaan sebab kedua kategori ini memiliki keterlibatan pada jaringan paru (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2. TB Ekstraparu

TB yang bersarang pada organ selain paru. TB jenis ini bisa berlokasi pada berbagai macam organ seperti pleura, meninges, traktus urinarius, gastrointestinal, abdomen, kelenjar limfatik, kulit, serta tulang. Apabila TB terdapat pada beberapa organ yang berbeda dalam waktu yang sama, klasifikasinya dilakukan dengan menyebut organ yang paling terdampak TB (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2.1.1.3 Klasifikasi Berdasarkan Riwayat Pengobatan Sebelumnya

Di dalam klasifikasi ini, terdapat beberapa kategori, yaitu sebagai berikut.

1. Kasus Baru TB

Pasien TB yang belum pernah mendapatkan OAT sebelumnya atau sudah pernah mengonsumsi OAT, tetapi total dosis OAT tersebut kurang dari 28 hari (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021) atau kurang dari 1 bulan (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2. Kasus yang Sudah Pernah Diobati TB

Kasus ini merupakan pasien yang sudah pernah mendapatkan OAT ≥ 1 bulan, diklasifikasikan lebih lanjut menurut hasil pengobatan terakhir pasien tersebut sebagai berikut (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017):

a. Kasus Kambuh

Pasien TB yang sudah pernah dinyatakan sembuh dari TB setelah mendapatkan OAT atau memiliki status pengobatan TB yang telah lengkap dan sekarang didiagnosis kembali dengan TB episode rekuren (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021; Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

b. Kasus Pengobatan Gagal

Pasien TB yang sudah pernah menjalani pengobatan dengan OAT dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021; Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

c. Kasus Putus Obat

Pasien TB yang telah mendapatkan OAT ≥ 1 bulan, kemudian pengobatan dengan OAT-nya terputus selama setidaknya 2 bulan berturut-turut atau dinyatakan tidak dapat dilacak di akhir pengobatan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021; Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

d. Kasus dengan Riwayat Pengobatan Lainnya

Pasien TB yang sudah pernah ditatalaksana dengan OAT, tetapi hasil akhir pengobatannya tersebut tidak diketahui atau tidak didokumentasikan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021; Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

e. Pasien Pindah

Pasien TB yang dipindahkan dari register TB untuk melanjutkan pengobatannya (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

f. Pasien yang Tidak Diketahui Riwayat Pengobatan Sebelumnya

Pasien TB yang tidak dapat dimasukkan ke dalam salah satu dari kategori-kategori yang telah disebutkan (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2.1.1.4 Klasifikasi Berdasarkan Hasil Uji Kepekaan Obat

Klasifikasi ini merupakan klasifikasi yang dilakukan berdasarkan seberapa peka kuman MTB terhadap OAT.

1. TB Sensitif Obat (TB-SO)

MTB tidak memiliki resistensi terhadap OAT.

2. TB Resistensi Obat (TB-RO)

MTB memiliki resistensi terhadap OAT. TB-RO dibagi menjadi beberapa kategori, yakni:

a. Monoresisten

Kuman TB yang resisten terhadap salah satu jenis OAT lini pertama (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

b. Resisten Rifampicin (TB-RR)

MTB resisten terhadap Rifampicin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT yang lain (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). TB-RR bisa saja tidak atau mengalami resistensi terhadap Isoniazid (contoh: TB-MDR), resisten terhadap OAT lini pertama yang lain (contoh: poliresisten), atau resisten terhadap OAT lini kedua (contoh: TB-XDR). Pada beberapa pedoman, TB-MDR dan TB-RR sering dikelompokkan sebagai TB-MDR/RR (WHO, 2019).

c. Poliresisten

MTB resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama, tetapi tidak resisten terhadap Isoniazid dan Rifampicin secara bersamaan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

d. *Multidrug Resistant* (TB-MDR)

MTB resisten terhadap Isoniazid dan Rifampicin secara bersamaan dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lini pertama yang lain (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

e. *Pre-Extensively Drug Resistant* (TB Pra-XDR)

MTB memenuhi kriteria TB-MDR dan resisten terhadap setidaknya satu Floroquinolone (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

f. *Extensively Drug Resistant* (TB-XDR)

MTB memenuhi kriteria TB-MDR dan resisten terhadap salah satu OAT golongan Floroquinolone serta setidaknya salah satu dari OAT grup A (Levofloxacin, Moxifloxacin, Bedaquiline, atau Linezolid) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

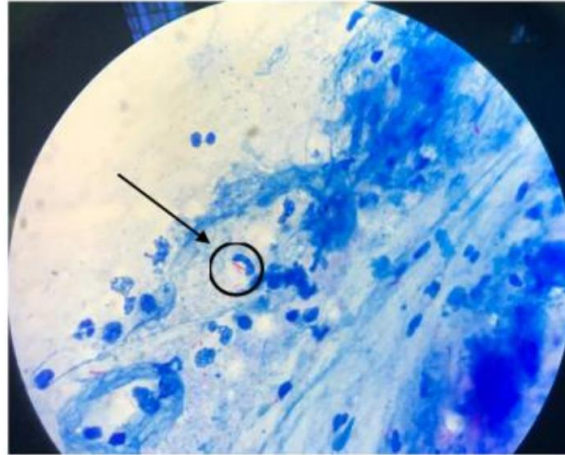
2.1.1.5 Klasifikasi Berdasarkan Status HIV

Klasifikasi ini dibagi menjadi tiga kategori, yaitu:

1. TB dengan HIV positif.
2. TB dengan HIV negatif.
3. TB dengan status HIV tidak diketahui (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021; Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2.1.2 Etiologi

TB disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). MTB merupakan suatu bakteri patogen yang memiliki dinding dari asam mikolat, bersifat nonmotil, dan mengalami pembelahan sel setiap 18-24 jam (Maison, 2022). MTB dapat menyekresikan sejumlah protein efektor untuk mengelabui sistem imun orang yang terinfeksi sehingga MTB dapat bertahan secara intraseluler di dalam granuloma yang terbentuk pada paru selama masa laten infeksi (Chai, Zhang, dan Liu, 2018). Berikut gambar MTB yang ditemukan pada hasil pewarnaan Ziehl Nielsen (ditunjuk anak panah).



Gambar 2. MTB pada Pewarnaan Ziehl Nielsen.

Sumber: (Lestari, Sijid, dan Hidayat, 2023).

2.1.3 Sejarah dan Epidemiologi TB

Bakteri dengan genus *Mycobacterium* diestimasikan telah ada di dunia sejak sangat lama, yaitu lebih dari 150 juta tahun yang lalu. Progenitor awal MTB diperkirakan pernah menjangkit hominid di Afrika Timur tiga juta tahun yang lalu dan pendahulu *strain* MTB yang lebih umum ditemui di zaman sekarang diduga muncul sekitar 20 ribu hingga 15 ribu tahun yang lalu (Barberis, dkk., 2017).

Terdapat banyak dokumentasi mengenai kemunculan MTB. Lesi yang khas disebabkan oleh MTB berupa deformitas tulang ditemukan pada mumi Mesir di 2400 SM, termasuk lesi khas *Pott's disease* yang juga didapatkan tergambar pada karya seni Mesir dahulu (Barberis, dkk., 2017).

Pada 2021, terjadi peningkatan insiden TB di dunia sebesar 4,5% dari tahun 2020. WHO menetapkan tiga puluh negara yang merupakan negara pemegang kasus TB terbanyak dengan delapan negara di antaranya berkontribusi sebanyak lebih dari dua per tiga dari kasus total TB secara global. Di antara delapan negara ini, Indonesia menduduki peringkat kedua (WHO, 2022). Berdasarkan Riskesdas tahun 2018, kasus TB yang terdapat di Indonesia adalah sebanyak 1.017.290 dengan prevalensi

sebesar 0,42%. Kasus TB di Provinsi Lampung sebesar 31.462 dengan prevalensi sebesar 0,33%. Prevalensi kasus TB di Bandar Lampung sebesar 0,48% dengan jumlah kasus sebanyak 3.878 (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019). Di tingkat global, kematian akibat TB diestimasi sebanyak 1,6 juta antara tahun 2019-2021, hal ini menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan tahun-tahun sebelumnya (WHO, 2022).

Seperempat dari total populasi di dunia, yaitu dua miliar orang, diperkirakan mengidap TB laten (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023). Laporan lainnya mengatakan bahwa sepertiga dari total populasi di dunia mengalami infeksi TB laten dan 90% dari individu tersebut tidak pernah menunjukkan manifestasi klinis dari TB aktif sepanjang hidupnya (Luies dan Preez, 2020). Kemungkinan reaktivasi TB dalam masa hidup seseorang yang mengidap TB laten diperkirakan sebesar 5-10%. Sembilan puluh persen orang yang mengalami TB aktif adalah orang dewasa dengan jumlah pengidap TB laki-laki lebih banyak dibandingkan pengidap TB perempuan. Meskipun persentase pengidap TB laten yang berkembang menjadi TB aktif terkesan sedikit, sekitar sepuluh juta orang mengalami sakit akibat TB tiap tahun setidaknya sejak tahun 2000. Tidak hanya itu, sebelum pandemi Covid-19, jumlah kematian akibat TB melampaui jumlah kematian akibat agen infeksius lainnya, termasuk HIV/AIDS (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

Kebanyakan pasien TB paru, yaitu sekitar 75%, merupakan pasien berumur 15-50 tahun (usia produktif). Adapun anak usia 0-12 tahun sangat berisiko terkena TB (Wikurendra, dkk., 2021). Laju insidensi TB lebih tinggi pada laki-laki usia kurang dari satu tahun dan usia lebih dari lima belas tahun dibandingkan laju insidensi perempuan pada usia terkait sedangkan laju insidensi TB pada perempuan usia 10-14 tahun lebih tinggi dibandingkan laju insidensi pada laki-laki yang seusia (Peer, Schwartz, dan Green, 2023).

Berdasarkan data nasional Riskesdas 2018, di Indonesia, kelompok usia 65-74 tahun adalah kelompok yang paling banyak mengalami TB paru. Lebih banyak kasus TB paru yang terjadi pada laki-laki, orang yang tidak atau belum pernah sekolah, dan wiraswasta (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019). Di Provinsi Lampung, kelompok usia dengan kasus TB paru terbanyak adalah kelompok usia 55-64 tahun. Terjadi lebih banyak kasus TB paru pada laki-laki, orang yang tidak atau belum pernah sekolah, nelayan, serta orang yang tinggal di perkotaan (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2019).

Faktor risiko TB sangat beragam. Terdapat faktor risiko yang tergantung pejamu (*host*), yaitu umur, jenis kelamin, status pendidikan, status perkawinan, jenis pekerjaan, pendapatan keluarga, dan Indeks Massa Tubuh (IMT), serta faktor risiko yang berkaitan dengan lingkungan, yakni apakah tempat tinggal yang bersangkutan memiliki ventilasi memadai, apakah sinar matahari yang masuk ke dalam tempat tinggal adekuat, apakah yang bersangkutan memiliki riwayat kontak dengan penderita TB, serta jumlah keluarga terkait. Terdapat pula dua faktor lainnya berupa kebiasaan merokok dan riwayat penyakit asma, diabetes, serta HIV (Pralambang dan Setiawan, 2021). Faktor risiko TB lainnya adalah usia kurang dari lima tahun dan usia lanjut, mengonsumsi alkohol secara berlebihan, berada di lokasi dengan tingkat kemungkinan tertular TB yang tinggi, serta merupakan petugas kesehatan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

2.1.4 Patogenesis

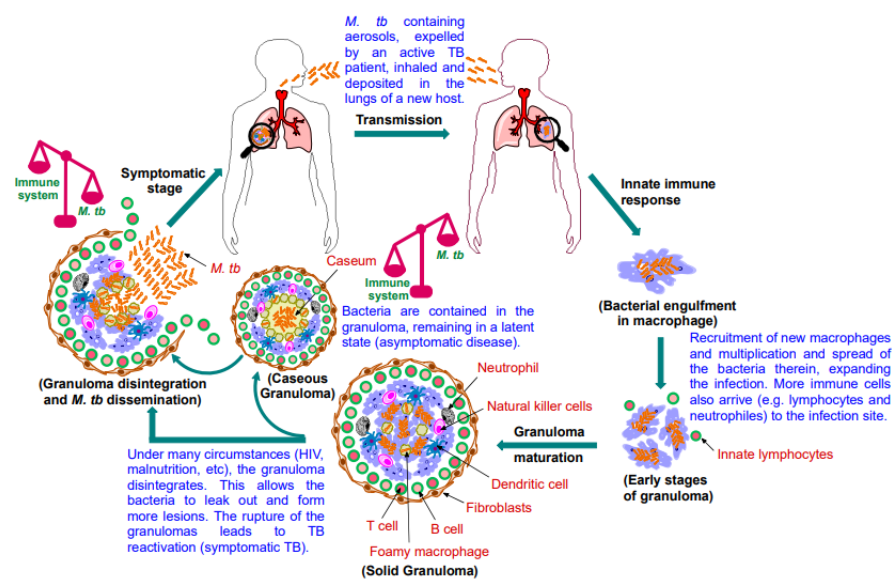
Penularan TB bermula dari dikeluarkannya *droplet* aerosol yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) kemudian bergerak melewati saluran respirasi hingga akhirnya sampai pada paru. Ketika MTB mencapai lokasi tersebut, sistem imun melakukan tindakan berupa pemusnahan kuman dengan bantuan makrofag alveolus. Bila makrofag tidak berhasil memakan MTB, kuman tersebut menambah jumlahnya, kemudian dilepaskan. Makrofag terus mencoba mengalahkan MTB

hingga akhirnya limfosit dipanggil ke lokasi infeksi sehingga respons imun yang diperantarai oleh sel (*cell-mediated immune response*) teraktivasi. Pada keadaan ini, sejumlah sel imun tiba di lokasi infeksi untuk menghambat pertumbuhan MTB. Sampai dengan tahap tersebut, orang yang terinfeksi (pejamu) masih tidak bergejala. MTB dapat dimusnahkan seluruhnya oleh sistem imun yang tengah berperan atau menjadi laten dalam bentuk granuloma di jaringan paru. Bila pejamu mengalami penurunan sistem imun, TB yang telah menjangkitnya bisa segera berkembang menjadi TB aktif yang menunjukkan berbagai manifestasi klinis (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

Granuloma pada jaringan paru merupakan suatu tanda utama pada TB paru. Granuloma merupakan kumpulan sel-sel imun, contohnya makrofag, yang berfungsi membatasi penyebaran MTB. Pembatasan ini berhasil terjadi pada orang dengan sistem imun yang baik. Meskipun MTB yang terperangkap di dalam jaringan paru tersebut tidak tereliminasi, perburukan infeksi sehingga menjadi TB aktif dapat dicegah. MTB terjauhkan dari eliminasi akibat kemampuannya menghindari fusi fagolisosom dan kerja sistem imun pejamu. Melalui mekanisme ini, MTB bisa hidup dalam jangka waktu panjang, bahkan bertahun-tahun, dengan kondisi lama bereplikasi atau tidak bereplikasi. Pada tahap ini, pejamu masih dalam keadaan tanpa gejala (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

Semakin waktu berjalan, granuloma yang telah terbentuk bertambah matang. Maturasi dari granuloma ditandai dengan berubahnya makrofag menjadi *foamy macrophage* dan *morphotype* yang lain. Sel imun pejamu mengalami lisis nekrotik sehingga menyebabkan munculnya tampilan nekrosis pada bagian tengah granuloma. Tampilan granuloma seperti keju ini disebut dengan *caseum* (*caseous granuloma*). *Foamy macrophage*, yang khas akan kumpulan *droplet* lemak, tersebar pada bagian granuloma yang mengalami nekrosis. MTB mengganggu keseimbangan metabolisme lemak pejamu. Ketidakseimbangan ini

menyebabkan kemunculan *foam cell*. *Foam cell* melindungi keberadaan MTB di dalam jaringan paru, berujung pada akumulasi *caseum* di granuloma. Asam mikolat yang terkandung dalam dinding sel MTB turut berperan dalam perubahan makrofag menjadi *foam cell*. Lesi *caseous* yang terbentuk menjadi semacam tempat perlindungan bagi MTB. Pada keadaan TB yang lebih parah, lesi *caseous* melembut dan terjadilah kavitas sehingga mengarah kepada perubahan menjadi TB aktif. Proses patogenesis ini sangat terkait dengan kemampuan sistem imun pejamu dalam melawan MTB (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).



Gambar 3. Patogenesis TB.

Sumber: (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

Kebanyakan reaktivasi TB berhubungan dengan koinfeksi HIV, tetapi terdapat beberapa kondisi lain yang dapat turut andil dalam perkembangan TB laten menjadi TB aktif. Kondisi-kondisi ini meliputi:

1. Malnutrisi.
2. Obat-obat yang menekan sistem imun.
3. Kemoterapi.
4. Diabetes melitus yang tidak terkontrol.
5. Ketergantungan terhadap alkohol atau obat.

6. Sepsis.
7. Gagal ginjal kronis.
8. Merokok.
9. Keganasan (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

Penurunan fungsi sistem imun pejamu dapat dipengaruhi oleh keadaan-keadaan tersebut. Sistem imun dapat turun, menyebabkan MTB bermultiplikasi, granuloma yang ada di jaringan paru semakin berkembang pula sehingga semakin lama menjadi matang dan MTB dilepaskan, mendorong timbulnya kavitas pada jaringan paru. MTB menyebar di paru dan masuk ke dalam pembuluh darah kapiler, potensial untuk menyebar ke organ-organ lain. Pejamu mulai mengalami gejala klinis dan bisa menularkan MTB kepada orang yang berkontak dengannya mengingat TB yang diderita telah mencapai tahap TB aktif (Alsayed dan Gunosewoyo, 2023).

2.1.5 Patofisiologi

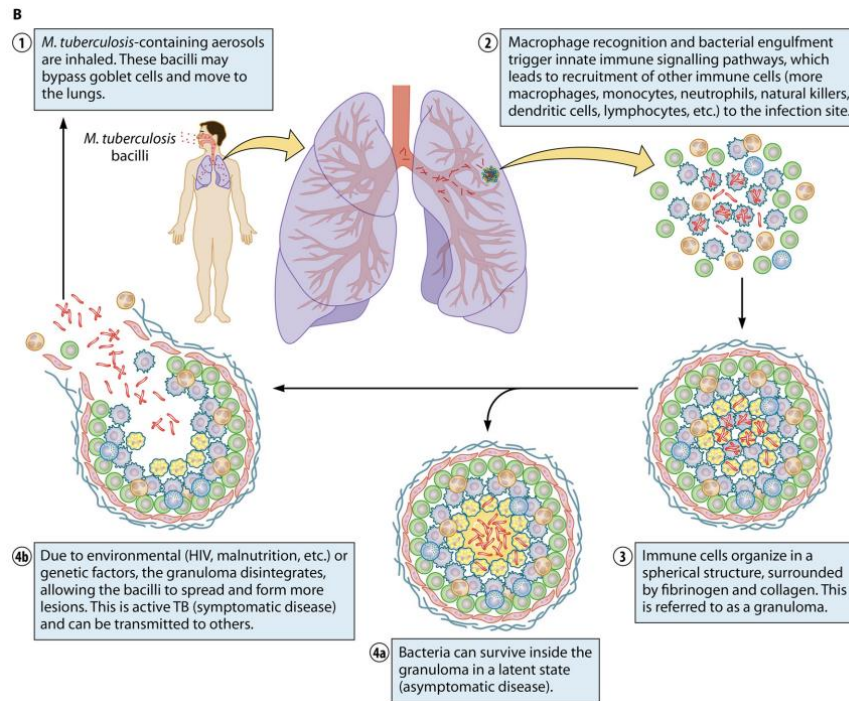
Patofisiologi TB dimulai dari inhalasi *droplet* aerosol (umumnya dengan diameter 1-5 μm) berisi patogen *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang dikeluarkan oleh penderita TB aktif ketika bersin, batuk, berbicara, atau bernyanyi. Setelah terinhalasi, MTB berjalan menuju paru dan segera dihadapkan oleh komponen sistem imun tubuh, yaitu sel goblet yang menghasilkan lendir. Sebagian besar MTB berhasil melalui mekanisme pertahanan ini dan bergerak menuju paru bagian superior yang berisi banyak oksigen. Keadaan ini mendorong sistem imun untuk mengaktifkan mekanisme pertahanan tubuh lini keduanya, yaitu memanggil makrofag alveolus untuk memakan MTB yang menginfeksi dan menghancurkannya dengan enzim proteolisis dan sitokin, contohnya *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan interferon gamma (IFN- γ). Selanjutnya, limfosit T tiba di lokasi infeksi sebagai respons sistem imun, mengaktifkan mekanisme pertahanan tubuh yang dimediasi oleh sel (*cell-mediated immune response*). Mekanisme ini dapat berakhir dengan

tereliminasi MTB di lokasi infeksi atau terbentuknya granuloma (Luies dan Preez, 2020).

Granuloma adalah ciri yang sangat khas pada TB paru. Granuloma mula-mula akan memiliki tingkat vaskularisasi yang tinggi. Granuloma terdiri atas kumpulan amorf sel-sel imun yang tugasnya untuk menghambat pertumbuhan MTB di jaringan paru. Termasuk di dalamnya adalah makrofag, monosit, neutrofil, sel *natural killer* (sel NK), dan lain-lain. Granuloma akan berkembang sehingga makrofag yang terkandung di dalamnya berdiferensiasi menjadi beberapa morfotipe, yaitu sel epiteloid, sel *giant* multinukleus, dan *foamy macrophage*. Pada orang dengan sistem imun yang baik (imunokompeten), granuloma yang stabil seperti ini tidak membuat MTB hancur, tetapi berperan mengurung kuman TB dan mencegah progresivitas TB menjadi TB aktif. Akan tetapi, MTB memiliki kemampuan untuk menghindari kematian dengan cara memodulasi sistem imun pejamunya, mempertahankan dirinya di dalam kondisi tidak bereplikasi atau replikasi yang lambat di dalam granuloma, bahkan granuloma yang telah sembuh, sehingga MTB dapat berada di dalam jaringan paru hingga bertahun-tahun. Pejamu yang mengalami hal ini tidak mengalami gejala apapun dan tidak dapat menularkan MTB. Keadaan ini disebut dengan infeksi TB laten. Lesi yang timbul di dalam paru pejamu umumnya akan sembuh dalam enam hingga delapan minggu (Luies dan Preez, 2020).

Beberapa granuloma mengalami akumulasi *caseum* di bagian tengahnya, lalu lama kelamaan kehilangan integritas strukturnya dan menjadi ruptur akibat *liquefactive necrosis*. Proses ini menyebabkan MTB yang terperangkap di dalam granuloma tidak hanya lepas, tetapi juga membentuk kavitas di dinding paru. Selanjutnya, MTB menyebar ke seluruh bagian paru dan tubuh. Pada keadaan ini, TB aktif telah terjadi dan individu yang terinfeksi mengalami gejala dan berisiko tinggi menularkan MTB kepada orang lain. Progresivitas TB laten menuju TB aktif umumnya ditentukan berdasarkan level perkembangan granuloma

di jaringan paru dan berkembang atau tidaknya TB laten menjadi TB aktif ditentukan oleh seberapa adekuat sistem imun pejamu dalam membatasi pertumbuhan MTB yang menginfeksi (Luies dan Preez, 2020).



Gambar 4. Patofisiologi TB.

Sumber: (Luies dan Preez, 2020).

Berdasarkan klasifikasinya secara patologis, yaitu TB primer dan sekunder, patofisiologi TB dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Infeksi TB Primer

Penularan TB paru bermula dari MTB yang keluar menjadi *droplet nuclei* di udara akibat proses batuk atau bersin, di mana partikel ini bisa bertahan di udara selama 1-2 jam tergantung keadaan sinar ultraviolet, ventilasi yang kurang baik, serta kelembapan. Partikel MTB akan menempel pada traktus respiratorius atau jaringan paru orang yang menghirupnya. Ukuran partikel yang kecil ($< 5 \mu\text{m}$), MTB

dapat mencapai alveolus, menyebabkan timbulnya reaksi sistem imun nonspesifik berupa fagositosis terhadap MTB oleh makrofag alveolus. Mekanisme ini umumnya bisa menghancurkan sebagian besar MTB (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

Sebagian orang yang terinfeksi MTB akan menjadi infeksi primer (TB primer) yang biasanya terlokalisir di paru dan limfonodi kavum toraks. Pasien yang mengalami infeksi primer biasanya tidak memiliki keluhan terkait infeksi primernya, tetapi uji tuberkulinnya positif. Pada sebagian kecil kasus, makrofag tidak berhasil menghancurkan MTB sehingga MTB melakukan mekanisme replikasi di dalam makrofag, berujung pada pembentukan koloni MTB di dalam makrofag tersebut. Pembelahan MTB terjadi setiap 25-32 jam dan berkembang terus selama 2-12 minggu sampai jumlah MTB yang dihasilkan cukup untuk mengaktifkan respons imun. Tempat pertama koloni MTB di jaringan paru dikenal dengan fokus primer Gohn (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

MTB menyebar dari fokus primer menuju kelenjar limfa regional (kelenjar limfa yang memiliki saluran limfa ke lokasi fokus primer). Keadaan ini menyebabkan terjadinya inflamasi di saluran limfa (limfangitis) dan di kelenjar limfa yang terkena (limfadenitis). Kompleks primer merupakan gabungan antara fokus primer serta kelenjar limfa regional dan saluran limfa yang mengalami inflamasi. Waktu yang diperlukan sejak masuknya MTB ke dalam pejamu sampai terbentuk kompleks primer disebut dengan masa inkubasi TB. Masa ini berlangsung dalam waktu 4-8 minggu dengan rentang waktu antara 2-12 minggu. Dalam masa ini, MTB tumbuh hingga mencapai > 100 kuman sehingga bisa mengaktifkan respons imun seluler. Infeksi TB primer dinyatakan terjadi ketika kompleks primer telah muncul. Infeksi primer menyebabkan perubahan uji tuberkulin menjadi positif sekitar 3-8 minggu setelah onset infeksi (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

Selama masa inkubasi, sebelum kemunculan imunitas seluler oleh tubuh, MTB dapat menyebar secara limfogen (menyebar ke kelenjar limfa regional membentuk kompleks primer) dan hematogen (masuk ke dalam sirkulasi dan menyebar ke seluruh tubuh). Penyebaran hematogen MTB ini menyebabkan TB disebut sebagai penyakit sistemik. Biasanya MTB menyebar secara hematogenik tersamar (*occult hematogenic spread*) sehingga MTB dapat menyebar secara sedikit demi sedikit agar tidak menimbulkan gejala klinis (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

Imunitas seluler tubuh terhadap MTB terbentuk setelah adanya kompleks primer. Orang dengan imunitas baik dapat menghentikan proliferasi MTB di dalam parunya. Tetapi, sebagian kecil MTB bisa tetap hidup dalam granuloma. Setelah pembentukan imunitas seluler, fokus primer di jaringan paru biasanya akan mengalami resolusi sempurna menjadi fibrosis atau kalsifikasi setelah melalui nekrosis perkijuan dan enkapsulasi. Di dalam koloni yang sempat terbentuk sebelum dibatasi pertumbuhannya oleh imunitas seluler, MTB tetap hidup dalam bentuk *dormant*. Fokus ini umumnya tidak lanjut menjadi penyakit, tetapi berpotensi untuk menjadi fokus reaktivasi. Bila imun pejamu turun, bertahun-tahun kemudian, fokus MTB ini bisa mengalami reaktivasi dan berubah menjadi penyakit TB di organ tempat koloni menetap. Sebanyak 95% infeksi primer akan membaik sendiri tanpa pengobatan dan hanya 5% saja yang menjadi sakit TB (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2. Infeksi TB Sekunder

MTB yang hidup di dalam tubuh pejamu dan membentuk koloni yang dormant (dalam keadaan tidur), sebagai infeksi endogen, akan muncul bertahun-tahun kemudian menjadi TB dewasa atau dikenal juga dengan TB sekunder (*TB pascaprimar/post-primary TB*). TB sekunder

terjadi akibat penurunan sistem imun yang dapat disebabkan oleh berbagai macam hal, misalnya malnutrisi, diabetes melitus, HIV/AIDS, kanker, gagal ginjal, konsumsi alkohol, dan sebagainya (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

TB sekunder dimulai dari sarang dini yang berlokasi di regio superior paru (bagian apikal posterior lobus superior atau inferior). Invasinya umumnya adalah ke daerah parenkim paru, bukan ke nodul hilus paru. Awalnya, sarang dini ini berbentuk sarang pneumonia kecil. Dalam waktu 3-10 minggu, sarang ini berubah menjadi tuberkel, yaitu suatu granuloma yang dibentuk oleh sel-sel histiosit dan sel Datia-Langhans (sel yang besar dan multinukleus), dikelilingi oleh sel-sel limfosit serta berbagai jaringan ikat. TB sekunder juga bisa berasal dari infeksi eksogen dari usia muda menjadi TB usia tua (*elderly TB*) (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2.1.6 Manifestasi Klinis

Berdasarkan klinisnya, terdapat dua jenis infeksi TB, yaitu TB primer dan TB sekunder. TB primer memiliki arti bahwa pejamu yang terinfeksi MTB pertama kali tidak dapat membasmi MTB yang masuk ke dalam parunya, biasanya terjadi pada individu yang *immunocompromised*, sehingga penyakitnya berkembang menjadi TB aktif. Bila MTB yang menginvasi paru pejamu dapat dikontrol dengan mekanisme pertahanan sistem imun yang membentuk granuloma di jaringan paru, TB yang dialami oleh pejamu merupakan TB laten dan dapat berkembang menjadi TB sekunder di kemudian hari. TB yang mengalami reaktivasi dapat menjadi TB paru, TB ekstraparu, atau TB milier (Maison, 2022).

Outcome dari TB laten yang paling sering terjadi adalah TB paru. Pada individu dengan TB paru aktif, orang yang terinfeksi dapat mengalami beberapa gejala klinis seperti batuk, hemolisis, penurunan berat badan, berkeringat pada malam hari, anoreksia, dan demam. TB ekstraparu dapat bermanifestasi di berbagai macam bagian tubuh, antara lain

kelenjar limfe, sistem genitourinaria, sistem gastrointestinal, sistem rangka (yang mana dapat mengarah kepada spondilitis TB), serta pleura. TB milier merupakan keadaan di mana TB telah tersebar secara sistemik dan tuberkuloma dapat ditemukan di seluruh bagian tubuh (Maison, 2022).

2.1.7 TB Resisten Obat (TB-RO)

Berdasarkan data *WHO Global TB Report* tahun 2020, di Indonesia, estimasi jumlah TB-RO adalah 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati. Perkiraan insiden kasus TB-RO adalah sebesar 24.000 atau 8,8 per 100.000 penduduk. Di tahun 2019, terdapat sekitar 11.500 pasien TB-RR yang ditemukan serta dilaporkan, sekitar 48% pasien memulai pengobatan TB lini kedua dengan angka keberhasilan pengobatan 45% (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI, 2020).

Resistensi MTB terhadap OAT terjadi akibat adanya mutasi spontan pada kromosom. Pengobatan TB menyebabkan timbulnya hambatan selektif pada populasi MTB sehingga MTB sensitif terhadap OAT dan dapat dimatikan. Akan tetapi, populasi MTB yang mengalami mutasi dapat bereproduksi dan menyebabkan munculnya resistensi terhadap OAT atau resistensi didapat. Proporsi MTB yang telah mengalami mutasi (*wild-type resistant mutants*) pada pasien TB yang belum pernah sama sekali mendapatkan OAT sangat sedikit (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI, 2020).

Faktor utama yang menyebabkan terjadinya resistensi pada MTB adalah pengobatan yang tidak adekuat atau tidak sesuai standar. Berikut adalah tiga faktor yang berperan dalam kejadian resistensi MTB terhadap OAT (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI, 2020):

1. Petugas kesehatan, yaitu karena:
 - a. Tidak tepatnya diagnosis.

- b. Pengobatan tidak mematuhi panduan yang tepat.
 - c. Dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat.
 - d. Penyuluhan kepada pasien tidak adekuat.
2. Pasien TB, yakni karena:
- a. Tidak patuh akan anjuran dokter atau petugas kesehatan.
 - b. Tidak teratur menelan OAT.
 - c. Menghentikan pengobatan secara sepihak padahal belum waktunya.
 - d. Memiliki gangguan absorpsi obat.
3. Program pengendalian TB, yaitu karena:
- a. Persediaan OAT yang kurang.
 - b. Rendahnya kualitas OAT yang disediakan.

2.1.8 Diagnosis

Penegakan diagnosis TB dilakukan dengan anamnesis untuk mengetahui gejala klinis, lalu pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan bakteriologis, radiologis, dan pemeriksaan penunjang lainnya.

2.1.8.1 Anamnesis

Gejala klinis TB dibagi menjadi dua kelompok, yaitu gejala utama dan gejala tambahan. Gejala utama terdiri atas batuk berdahak selama minimal dua minggu (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Gejala tambahan TB adalah sebagai berikut:

1. Batuk darah
2. Sesak napas
3. Badan lemah
4. Penurunan nafsu makan

5. Penurunan berat badan yang tidak disengaja
6. Malaise atau rasa tidak enak badan
7. Berkeringat pada malam hari tanpa aktivitas fisik
8. Demam subfebris lebih dari satu bulan
9. Nyeri dada (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Akan tetapi, perlu diingat bahwa pada pasien yang memiliki koinfeksi HIV, gejala-gejala tersebut dapat saja tidak muncul. Anamnesis tidak hanya untuk mencari manifestasi klinis yang dialami oleh pasien, tetapi juga detail-detail lain yang memungkinkan kecurigaan diagnosis TB, misalnya apakah pasien mempunyai faktor risiko TB seperti kontak erat dengan pasien TB, lingkungan tempat pasien bermukim yang kurang higienis dan padat akan penduduk, serta pekerjaan yang berlokasi di tempat tinggi risiko TB (contohnya tenaga kesehatan atau aktivis TB). Salah satu tantangan dalam diagnosis TB adalah pada anamnesis, hal ini karena gejala TB paru umumnya sulit dibedakan dengan pneumonia (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2.1.8.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik TB tergantung atas organ apa yang terlibat infeksi. Pada TB paru, umumnya sulit ditemukan kelainan di awal-awal perkembangan penyakit, bahkan bisa saja tidak ditemukan sama sekali. Biasanya, kelainan paru terletak di daerah lobus superior, terutama di daerah apeks serta segmen posterior (S1 dan S2) dan daerah apeks lobus inferior (S6) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Pasien dapat menunjukkan keadaan umum sakit ringan sampai sakit berat. Pasien bisa terlihat kurus (penurunan berat badan), suhu badan demam (subfebris), serta konjungtiva mata atau kulit pucat karena anemia. Pada pemeriksaan fisik, seringkali pasien tidak menunjukkan kelainan apapun terutama pada kasus-kasus dini

atau yang sudah terinfiltrasi secara asimtomatik (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

Bila sarang koloni MTB di dalam tubuh pasien terletak di bagian dalam, akan sulit ditemukan kelainan pada fisik pasien sebab hantaran atau getaran suara yang kedalamannya pada jaringan paru > 4 cm akan sulit dinilai baik pada pemeriksaan palpasi, perkusi, maupun auskultasi (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017). Pada pemeriksaan fisik TB paru, dapat ditemukan suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah kasar atau halus, dan/atau tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Apabila dicurigai adanya infiltrat yang agak luas, biasanya akan ditemukan perkusi yang redup dan auskultasi suara napas bronkial. Bisa juga didapatkan suara napas tambahan, yaitu ronki basah kasar dan nyaring. Akan tetapi, pada kasus-kasus di mana infiltrat diliputi dengan penebalan pleura, suara napasnya akan menjadi vesikuler lemah. Kavitas yang cukup besar di paru akan ditunjukkan dengan perkusi yang hipersonor atau timpani dan auskultasi suara amforik (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

Pada kasus-kasus TB paru lanjut dengan fibrosis luas, sering ditemukan atrofi dan retraksi otot-otot interkostalis. Bagian paru yang sakit menjadi menciut serta berujung menarik isi mediastinum atau jaringan paru yang lain. Hiperinflasi akan terjadi pada bagian paru yang sehat. Jaringan fibrotik yang amat luas (lebih dari setengah jumlah seluruh jaringan paru) akan menyebabkan pengecilan daerah aliran darah paru dan meningkatkan tekanan arteri pulmonalis (hipertensi pulmonal), diikuti dengan terjadinya kor-pulmonal dan gagal jantung kanan. Tanda-tanda kor-pulmonal atau gagal jantung kanan akan timbul seperti takipnea, takikardia, sianosis, *right ventricular lift*, *right*

atrial gallop, *murmur* Graham-Steel, bunyi P₂ mengeras, tekanan vena jugularis meningkat, asites, edema, dan hepatomegali (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

TB paru yang menyebar ke pleura akan menyebabkan manifestasi berupa efusi pleura. Paru yang sakit akan “tertinggal” dalam pernapasan dan perkusi menunjukkan suara pekak. Pada auskultasi, akan terdengar suara napas lemah sampai tidak terdengar sama sekali. Karena gejala TB paru yang terkadang tidak muncul (asimtomatik), diperlukan pemeriksaan penunjang radiografi toraks sebagai pemeriksaan rutin untuk menentukan kasus penyakit baru (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2.1.8.3 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan bakteriologis dilakukan untuk menemukan *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang menginfeksi pasien sebagai pendukung penegakan diagnosis TB. Bahan yang digunakan untuk pemeriksaan bakteriologis dapat berasal dari dahak (sputum), cairan pleura, *liquor cerebrospinal* (LCS), bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (*bronchoalveolar lavage*/BAL), urin, feses, dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Pemeriksaan tambahan pada semua pasien TB yang diagnosis-nya ditegakkan secara bakteriologis maupun klinis adalah pemeriksaan HIV dan glukosa. Pemeriksaan lainnya seperti fungsi hati, fungsi ginjal, dan lain-lain dapat dilakukan sesuai indikasi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Pada pemeriksaan sputum pasien TB (sputum Basil Tahan Asam/BTA), pengambilan sputum dilakukan dua kali dengan minimal satu kali sputum pagi hari. Untuk pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM), pemeriksaan sputum cukup dilakukan satu

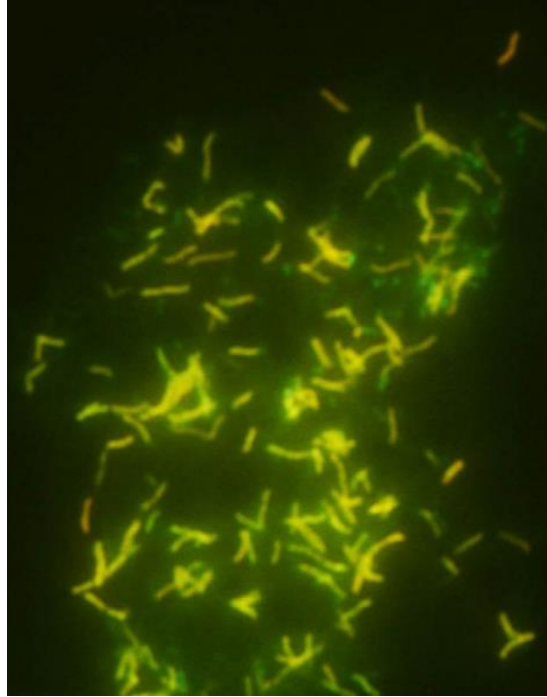
kali saja (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Apabila pasien tidak dapat mengeluarkan dahak secara spontan, dilakukan tindakan induksi sputum atau prosedur invasif seperti bronkoskopi atau torakoskopi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Pemeriksaan mikroskopis bisa dikerjakan dengan dua cara, yakni pemeriksaan mikroskopis biasa menggunakan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan pemeriksaan mikroskopis fluoresens, yaitu menggunakan pewarnaan auramin-rhodamin (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Interpretasi pemeriksaan mikroskopis sputum BTA berdasarkan skala IUATLD (*International Union Against TB and Lung Diseases*) dijabarkan di dalam tabel 1.

Tabel 1. Interpretasi Hasil Sputum BTA Berdasarkan Skala IUATLD.

No.	Jumlah BTA yang Ditemukan	Interpretasi
1	Tidak Ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang	Negatif
2	Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang	Ditulis jumlah BTA yang ditemukan
3	Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang	+ (1+)
4	Ditemukan 1-10 BTA dalam satu lapang pandang	++ (2+)
5	Ditemukan > 10 BTA dalam 1 lapang pandang	+++ (3+)

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Penegakan diagnosis TB secara bakteriologis tidak hanya dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis, tetapi juga dengan pemeriksaan biakan (kultur) MTB. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan *gold standard* identifikasi MTB (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).



Gambar 5. MTB pada Pewarnaan Fluoresens Auramin-Rhodamin.

Sumber: (Caulfield dan Wengenack, 2016).

Pemeriksaan kultur MTB bisa dikerjakan menggunakan tiga jenis medium, yaitu medium Lowenstein-Jensen (LJ) dan Ogawa, yang mana keduanya merupakan medium padat, dan *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (MGIT) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Pemeriksaan kultur lebih sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis. Pemeriksaan ini bisa mendeteksi 10 sampai 1.000 *Mycobacterium/ml* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Metode MGIT menggunakan sensor fluoresen yang ditanam dalam bahan dasar silikon sebagai indikator pertumbuhan MTB. Ketika tumbuh, MTB akan mengonsumsi oksigen sehingga sensor akan menyala. Sensor tersebut akan dilihat menggunakan lampu ultraviolet dengan panjang 365 nm (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Kultur MTB pada medium padat memakan waktu yang lebih lama (28-42 hari) dibandingkan dengan kultur MTB pada medium cair yang memerlukan waktu

lebih singkat (minimal dua minggu) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

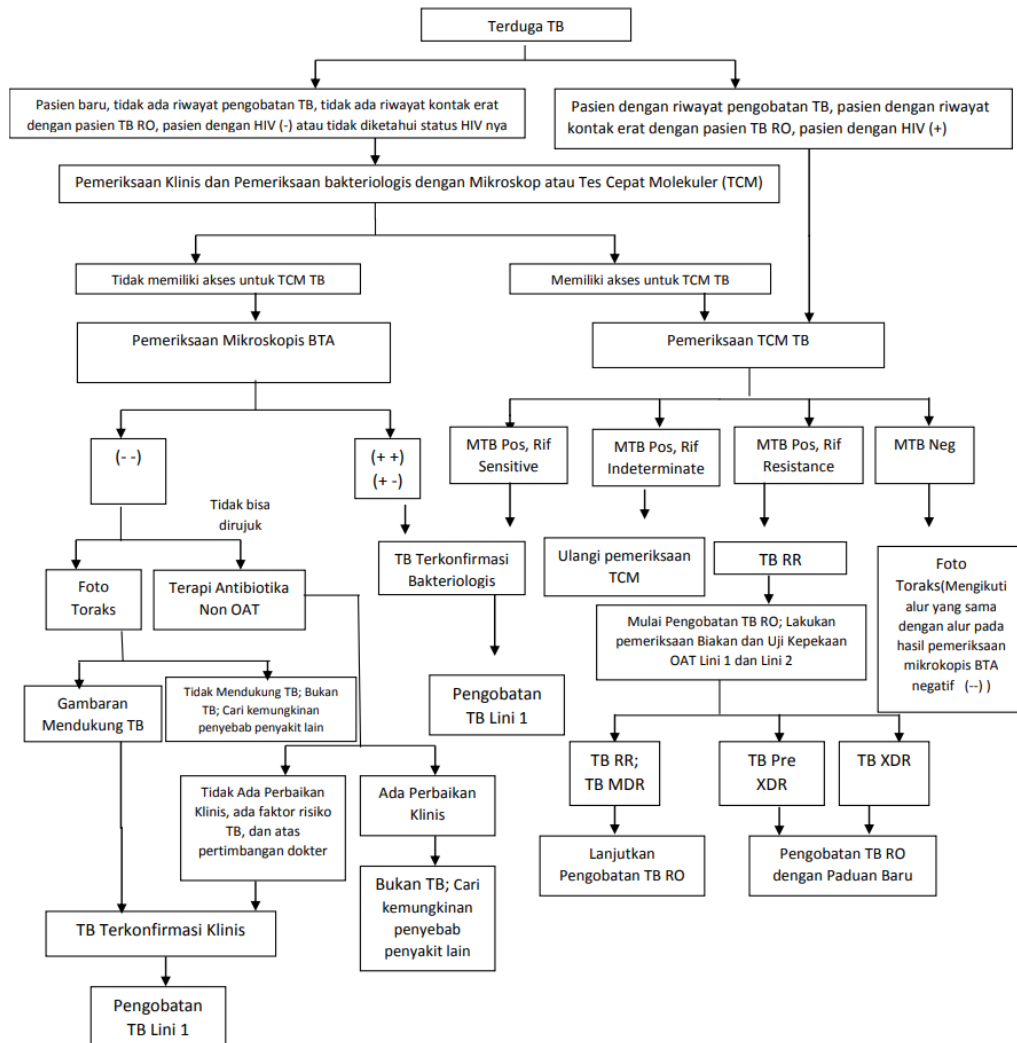
Selain metode-metode yang telah disebutkan, pemeriksaan bakteriologis juga dapat dilakukan dengan metode diagnostik cepat yang direkomendasikan oleh WHO (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Metode molekuler (dikenal juga dengan nama Tes Cepat Molekuler atau TCM) bisa mendeteksi keberadaan MTB dan membedakannya dengan *Non-Tuberculous Mycobacteria* (NTM). Metode molekuler juga dapat mendeteksi apakah MTB yang terdeteksi memiliki resistensi terhadap OAT karena metode ini bisa mendeteksi mutasi pada gen yang berperan dalam mekanisme kerja OAT lini pertama dan lini kedua. WHO merekomendasikan penggunaan GeneXpert (Xpert MTB/RIF) untuk deteksi resistensi Rifampicin (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Uji molekuler lainnya adalah *MTBDRplus*, *MTBDRsl*, *Molecular Beacon Testing*, *Spoligotyping*, *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP), *PGRS RFLP*, *Genomic Deletion Analysis*, *PCR-Based Methods of IS6110 Genotyping*, *MIRU/VNTR Analysis*, serta *Genoscholar* (PZA TB II, NTM+MDRTB II, FQ+KM-TB II) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021). Penggunaan *Second Line Probe Assay* (SL-LPA) direkomendasikan untuk mendeteksi resistensi MTB terhadap OAT lini kedua. SL-LPA dapat mendeteksi resistensi terhadap OAT injeksi dan OAT golongan Fluoroquinolone. WHO telah merekomendasikan pemeriksaan molekuler *Line Probe Assay* (LPA) dan TCM langsung pada spesimen berupa sputum (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Seluruh pasien yang dicurigai terinfeksi TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk mengonfirmasi apakah memang benar terjangkit TB. Pemeriksaan bakteriologis yang dimaksud adalah pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (misalnya sputum), pemeriksaan kultur dan identifikasi MTB, atau metode diagnostik cepat. Daerah-daerah yang memiliki fasilitas laboratorium yang memadai atau terpantau mutunya melalui sistem pemantauan mutu eksternal dapat menegakkan kasus TB paru BTA positif berdasarkan hasil pemeriksaan BTA positif dengan minimal dari satu spesimen sedangkan daerah-daerah yang mempunyai fasilitas laboratorium yang tidak terpantau mutunya dapat mendiagnosis kasus TB BTA positif apabila paling sedikit ada dua spesimen BTA positif (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Terdapat beberapa prinsip penegakan diagnosis TB, yaitu:

1. Pada orang dewasa, penegakan diagnosis TB paru harus dilakukan dengan pemeriksaan bakteriologis terlebih dahulu (pemeriksaan mikroskopis, TCM, dan pemeriksaan kultur).
2. Pemeriksaan TCM digunakan untuk penegakan diagnosis TB. Pemantauan kemajuan pengobatan tetap dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis TB
3. Mendiagnosis TB hanya berdasarkan gambaran radiografi toraks saja tidak dibenarkan sebab foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang spesifik pada TB paru sehingga bisa terjadi *overdiagnosis* atau *underdiagnosis*.
4. Diagnosis TB yang ditegakkan menggunakan pemeriksaan serologis tidak dibenarkan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).



Bagan 1. Alur Diagnosis TB.

Sumber: (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

2.1.9 Tatalaksana

Tatalaksana pasien TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, memperbaiki kualitas hidup dan produktivitas pasien, mencegah kematian dan/atau kecacatan karena TB maupun efek lanjutan dari TB, mencegah kekambuhan, menurunkan risiko penularan TB, serta mencegah terjadinya resistensi terhadap OAT dan penularan MTB yang resisten terhadap OAT (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Pengobatan TB terdiri atas tahap awal atau fase intensif dan tahap atau fase lanjutan. Fase intensif membutuhkan waktu dua bulan sedangkan

fase lanjutan memerlukan waktu sekitar 4-6 bulan. Dalam fase intensif, OAT diberikan setiap hari. Pemberian OAT dengan metode ini pada tahap awal diharapkan dapat mengurangi jumlah MTB yang ada di dalam tubuh pasien secara cepat dan meminimalisasi risiko penularan MTB. Selain itu, fase intensif juga bertujuan untuk mengecilkan efek yang bisa ditimbulkan oleh sebagian kecil MTB yang mungkin sudah resisten terhadap OAT sejak sebelum tatalaksana TB dimulai. Apabila selama fase intensif pasien menelan OAT secara teratur dengan dosis yang sesuai, umumnya risiko penularan sudah berkurang setelah dua minggu pertama fase intensif. Pengobatan fase lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa MTB yang tidak berhasil dimusnahkan di fase intensif sehingga kekambuhan TB dapat dicegah (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Keadegunaan pengobatan TB turut menentukan apakah pengobatan berhasil atau tidak. Pengobatan TB yang adekuat harus memenuhi beberapa prinsip, mulai dari pengobatan yang diberikan adalah dalam bentuk paduan OAT yang tepat, yaitu mengandung empat macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap OAT. Obat yang dimaksud adalah Rifampicin (R), Isoniazid (H), Pyrazinamide (Z), dan Ethambutol (E). OAT harus diberikan dalam dosis yang tepat dan ditelan secara teratur serta diawasi langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) sampai masa pengobatan TB selesai, yaitu dalam jangka waktu yang terbagi dalam fase intensif dan fase lanjutan sebagai upaya mencegah kekambuhan. Lama pengobatan TB paru pada pasien tanpa komorbid dan tanpa komplikasi umumnya adalah enam bulan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

WHO telah menerapkan strategi *Directly Observed Treatment Short-course* (DOTS) di mana menekankan adanya petugas kesehatan tambahan yang berfungsi secara ketat mengawasi pasien minum obat untuk memastikan pasien TB meminum obatnya secara patuh. Berdasarkan definisi kasus TB pasien, WHO juga telah menetapkan

paduan pengobatan standar yang membagi pasien menjadi empat kategori:

1. Kategori 1

Kategori ini adalah untuk pasien TB paru dengan sputum BTA positif dan kasus baru atau pasien TB dengan sputum BTA negatif, tetapi memiliki kelainan paru yang luas. Pengobatan pada fase awal (intensif) terdiri atas 2 RHZE (S) setiap hari selama dua bulan. Setelah dua bulan pengobatan ini, diharapkan sputum BTA menjadi negatif dan terapi TB dilanjutkan dengan fase lanjutan, yaitu 4 RH atau 4 R₃H₃ atau 6 HE. Bila sputum BTA masih tetap positif di akhir bulan kedua fase awal, dilakukan perpanjangan fase awal selama empat minggu lagi (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2. Kategori 2

Kategori ini adalah untuk kasus kambuh atau gagal dengan sputum BTA positif. Terapi fase awalnya adalah 2 RHZES/1 RHZE, di mana RHZE diberikan setiap hari selama tiga bulan sedangkan S (Streptomycin) diberikan hanya di dua bulan pertama. Jika sputum BTA hasilnya negatif di akhir bulan ketiga, mulailah fase lanjutan. Akan tetapi, bila sputum BTA masih positif, fase awal dengan RHZE diteruskan lagi selama satu bulan. Bila pada akhir bulan keempat sputum BTA masih positif, kultur ulang sputum BTA dilakukan dan obat dilanjutkan dengan 5 RHE atau 5 R₃H₃ (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

3. Kategori 3

Yang termasuk ke dalam kategori ini adalah pasien TB dengan sputum BTA negatif, tetapi kelainan parunya tidak luas. Pengobatannya sama dengan kategori 1, yaitu dua bulan fase awal dan diteruskan dengan empat bulan fase lanjutan (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

4. Kategori 4

Dalam kategori ini, terjadi TB kronis di mana sputum BTA tetap positif meskipun terapi yang dijalani telah lengkap selama enam bulan. Pada kelompok ini, terdapat kemungkinan sudah terjadi resistensi MTB terhadap berbagai macam obat (MDR-TB) (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2.1.10 Komplikasi

TB dapat menyebabkan komplikasi serius terhadap morbiditas dan mortalitas pasien. Komplikasi TB dapat terjadi karena kekurangan dalam akses pelayanan kesehatan, kekurangan dalam infrastruktur, kurangnya tenaga kerja, kurangnya pengetahuan terhadap TB itu sendiri, kekurangan fasilitas pemeriksaan, dan terbatasnya OAT. Diagnosis dan penanganan yang terhambat dapat meningkatkan risiko kemunculan komplikasi baik jangka pendek maupun jangka panjang (Pal, dkk., 2022).

Beberapa komplikasi yang sering terjadi akibat TB adalah *haemoptysis* (batuk darah), efusi pleura, aspergiloma, bronkiektasis pasca-TB, *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD) atau Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) pasca-TB, dan pneumotoraks spontan. TB juga dapat mengarah kepada komplikasi yang lebih jarang terjadi, antara lain trakeitis, laringitis TB, hipertensi arteri pulmonalis serta *corpulmonale* kronis, endobronkitis TB, hepatitis terinduksi OAT, TB *associated acute respiratory failure*, reaksi paradoksikal, dan vaskulitis TB. Pada pasien TB, bukan tidak memungkinkan terjadi infeksi dan gangguan struktural yang disebabkan oleh komplikasi akibat kerusakan anatomis dan vaskular pada daerah yang terkena infeksi (Pal, dkk., 2022).

2.2 Radiografi Toraks

Pemeriksaan radiologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang bisa digunakan untuk membantu penegakan diagnosis TB paru. Pemeriksaan radiologi standar pada TB paru adalah radiografi toraks dengan proyeksi posteroanterior (PA). Pemeriksaan ini sangat berguna untuk mendiagnosis keadaan tertentu seperti TB anak dan TB milier, di mana diagnosis bisa diperoleh dari pemeriksaan radiografi toraks sementara hasil pemeriksaan sputum BTA umumnya hampir selalu negatif (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017). Pemeriksaan radiografi toraks dilakukan untuk:

1. Evaluasi pada pasien suspek TB, yaitu:
 - a. Pasien dengan batuk berdahak, demam, atau gejala konstitusional seperti penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya.
 - b. Pasien yang dicurigai mengalami TB ekstraparaks.
2. Pasien yang terdiagnosis TB toraks
 - a. Untuk evaluasi hasil pengobatan setelah pengobatan fase intensif selesai.
 - b. Untuk evaluasi hasil pengobatan dengan regimen obat tertentu.
 - c. Untuk evaluasi setelah intervensi, misalnya pemasangan kateter interkostal (*chest tube*).
3. Evaluasi pada pasien bergejala (contohnya batuk darah, dispnea, batuk berdahak) yang memiliki riwayat TB (Bhalla, dkk., 2015).

Gambaran radiografi toraks yang mengarah kepada kecurigaan lesi TB aktif adalah sebagai berikut:

1. Bayangan berawan atau nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah paru.
2. Kavitas, terutama apabila lebih dari satu, yang dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular.
3. Bayangan bercak milier.
4. Efusi pleura. Umumnya unilateral dan terkadang bilateral (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Terdapat pula gambaran radiografi toraks yang dicurigai sebagai lesi TB nonaktif, yakni:

1. Fibrosis.
2. Kalsifikasi.
3. *Schwarte* atau penebalan pleura (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Berikut ini adalah tabel yang menunjukkan daftar lesi paru pada radiografi toraks yang mengarahkan kepada diagnosis TB paru aktif dan TB paru nonaktif.

Tabel 2. Lesi TB Paru Aktif dan Nonaktif.

Lesi TB Paru Aktif	Lesi TB Paru Nonaktif	Temuan Lesi Paru Inkonsisten
1. Pneumonia lobus	1. Lobus kolaps (atelektasis)	1. Penebalan pleura
2. Bronkopneumonia	2. Bronkiektasis traksi	2. <i>Diaphragmatic tenting</i>
3. Limfadenopati hilus	3. Kalsifikasi hilus	3. Sudut kostofrenikus tumpul
4. Kompleks Ghon	4. Fokus Ghon	4. Nodul soliter terkalsifikasi atau granuloma
5. Efusi pleura luas	5. Efusi pleura kecil, penebalan pleura, kalsifikasi pleura	5. Kelainan gambaran muskuloskeletal minor
6. Opasitas milier	6. Bekas luka fibrosis disertai kehilangan volume	6. Kelainan gambaran jantung minor
7. <i>Kerely B line</i>	7. Tuberkuloma	
8. Lesi kavitas	8. Impaksi mukoid	
9. Fibroproliferatif	9. Lesi fibrokalsifik	
10. Densitas retikulonodular kasar	10. Bekas luka fibrokistik atau fibronodular < 1 cm	

Sumber: (Ubaidi, 2018).

Umumnya, lokasi lesi TB berada di daerah apeks paru, yaitu segmen apikal lobus atas atau segmen apikal lobus bawah, tetapi terkadang bisa juga muncul

di lobus bawah bagian inferior atau di daerah hilus menyerupai tumor paru (pada TB endobronkial). Di keadaan awal, lesi masih merupakan sarang-sarang pneumonia yang terlihat seperti bercak-bercak mirip awan serta batas-batas tidak tegas pada radiografi toraks. Lesi yang sudah diliputi jaringan ikat akan terlihat seperti bayangan bulat berbatas tegas yang dikenal dengan nama tuberkuloma (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).



Gambar 6. Opasitas Homogen Erat di Lobus Kanan, Tengah, dan Bawah pada TB Paru Primer.

Sumber: (Ubaidi, 2018).

TB milier akan menunjukkan gambaran bercak-bercak halus yang biasanya tersebar merata pada seluruh lapang paru. Gambaran lainnya yang sering muncul pada TB paru adalah bayangan hitam radiolusen di pinggir paru atau pleura (pneumotoraks). Gambaran pada TB yang sudah lanjut sering berupa bermacam-macam bayangan sekaligus seperti infiltrat, garis-garis fibrotik, kalsifikasi, kavitas (nonsklerotik atau sklerotik) maupun atelektasis dan emfisema. Lesi fibrotik, kalsifikasi, kavitas, dan *schwarte* sering muncul pada pasien-pasien yang sudah tua (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).



Gambar 7. Opasitas Milier Difus Bilateral pada TB Paru Primer.

Sumber: (Ubaidi, 2018).



Gambar 8. Opasitas Berat Berupa Efusi Pleura di Paru Kiri Bawah pada TB Paru Primer.

Sumber: (Ubaidi, 2018).



Gambar 9. Kompleks Ghon pada TB Aktif.

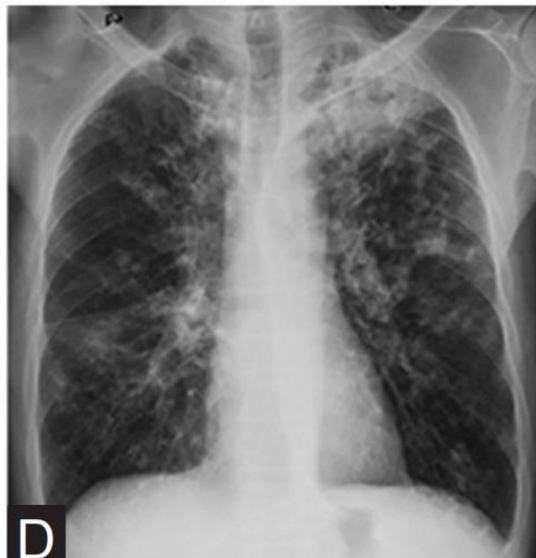
Sumber: (Ubaidi, 2018).

Gambaran radiografi toraks berupa kavitas pada jaringan paru biasanya merupakan ciri khas TB paru pascaprimier (TB paru sekunder) dan sering ditemukan pada pasien remaja (Nel, dkk., 2022). Pada kavitas, bayangannya dapat berupa cincin yang awalnya memiliki dinding tipis, tetapi lama kelamaan menjadi sklerotik sehingga tampak menebal (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).



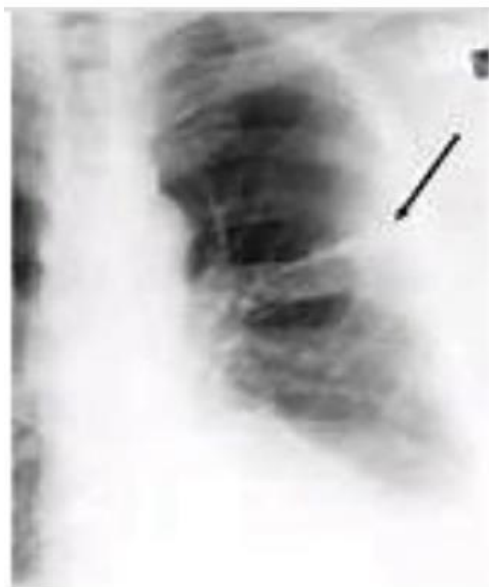
Gambar 10. Lesi Kavitas di Paru Kiri Atas pada TB Paru Pascaprimier.

Sumber: (Ubaidi, 2018).



Gambar 11. TB Paru Pascaprimier Aktif Berupa Kavitas yang Dikelilingi Konsolidasi pada Zona Kiri Atas Disertai Nodul *Air-Space* Tersebar Bilateral dan Adenopati Hilus Kiri.

Sumber: (Bhalla, dkk., 2015).



Gambar 12. Penebalan Pleura pada TB Paru Pascaprimier.

Sumber: (Ubaidi, 2018).

Lesi fibrosis akan menunjukkan gambaran bayangan bergaris-garis sedangkan pada kalsifikasi, gambarannya berupa bercak-bercak padat dengan densitas tinggi. Gambaran atelektasis adalah berupa fibrosis yang luas disertai penciutan yang bisa terjadi pada sebagian atau satu lobus maupun satu bagian paru (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).



Gambar 13. Lesi Fibroproliferatif di Paru Kanan Atas pada TB Paru Pascaprimier.

Sumber: (Ubaidi, 2018).

Gambaran radiografi toraks berupa *destroyed lung* (luluh paru) adalah gambaran yang menampilkan tanda-tanda kerusakan jaringan paru berat. Gambaran jenis ini terdiri atas beberapa macam, yaitu atelektasis, multikavitas, dan fibrosis parenkim paru. Penilaian terhadap aktivitas lesi atau penyakit dengan hanya berdasarkan gambaran radiografi toraks tersebut sulit dilakukan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Adapun klasifikasi TB paru berdasarkan radiografi toraks adalah sebagai berikut:

1. TB luas lesi minimal, yaitu terdapat sebagian kecil infiltrat nonkavitas pada satu paru maupun kedua paru, tetapi jumlahnya tidak melebihi satu lobus paru.

2. TB luas lesi *moderately advanced*, yakni ada kavitas dengan diameter < 4 cm. Jumlah infiltrat bayangan halus < 1 bagian paru.
3. TB luas lesi *far advanced*, yaitu terdapat infiltrat dan kavitas yang melebihi keadaan pada TB luas lesi *moderately advanced* (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).

2.3 Tes GeneXpert

2.3.1 Definisi

Tes Cepat Molekuler GeneXpert atau dikenal juga dengan Xpert MTB/RIF merupakan suatu alat diagnosis TB dengan bentuk berbasis *cartridge* otomatis yang dapat mengidentifikasi MTB dan resistensi MTB yang terdeteksi terhadap Rifampicin. Pemeriksaan ini berbasis Cepheid GeneXpert platform. Pemeriksaan ini cukup sensitif terhadap MTB serta mudah digunakan dengan metode *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT). GeneXpert melakukan purifikasi, membuat konsentrat, dan amplifikasi (dengan *real-time* PCR/RT-PCR) serta mengidentifikasi *sequence* asam nukleat pada genom TB. Pemeriksaan GeneXpert mulai dari pengelolaan uji sampai selesai memakan waktu 1-2 jam. Pemeriksaan ini berguna untuk menyaring kasus suspek TB-RO secara cepat menggunakan bahan pemeriksaan berupa sputum. Sensitivitas serta spesifisitas GeneXpert adalah sekitar 99% (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Di negara-negara endemis TB, pemeriksaan yang sering digunakan adalah pemeriksaan mikroskopis. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang rendah, tidak dapat mendeteksi apakah MTB memiliki kepekaan terhadap OAT, dan memiliki kualitas yang bermacam-macam berdasarkan tingkat keterampilan teknisi yang melakukan pemeriksaan. Metode konvensional yang bisa mendeteksi status kepekaan obat MTB adalah pemeriksaan kultur MTB dan uji sensitivitas konvensional. Keduanya membutuhkan waktu lama dan prosedur yang khusus dalam mengisolasi bakteri dari spesimen yang digunakan serta identifikasi

MTB, belum lagi pemeriksaan *in vitro* dalam uji sensitivitas MTB terhadap OAT. Selama pemeriksaan yang memakan waktu lama ini dijalankan, terdapat kemungkinan pasien mendapatkan pengobatan yang tidak sesuai sehingga meningkatkan risiko berkembangnya *strain* TB-RO. Pemeriksaan GeneXpert digunakan dengan harapan dapat mengatasi hal ini (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

2.3.2 Prinsip Kerja

Pemeriksaan TCM GeneXpert merupakan suatu metode deteksi molekuler berbasis *real-time* PCR (RT-PCR) untuk menegakkan diagnosis TB. *Primer* PCR yang digunakan dapat mengamplifikasi sekitar 81 bp daerah inti gen *rpoB* MTB kompleks sedangkan *probe* dirancang untuk membedakan sekuen *wild type* dan mutasi pada daerah inti yang berhubungan dengan resistensi terhadap Rifampicin (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Daerah 81 bp gen *rpoB* MTB merupakan daerah yang menentukan resistensi terhadap Rifampicin atau dikenal dengan *RIF Resistance-Determining Region* (RRDR) (Zeng, Jia, dan Tang, 2021).

GeneXpert menggunakan sistem otomatis yang menggabungkan proses purifikasi spesimen, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi *sequence target*. Sistem yang digunakan terdiri atas alat GeneXpert, komputer, dan perangkat lunak. Pemeriksaan menggunakan *cartridge* sekali pakai dan dirancang untuk meminimalkan kontaminasi silang. *Cartridge* GeneXpert memiliki *Sample Processing Control* (SPC) serta *Probe Check Control* (PCC) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

SPC berfungsi sebagai kontrol proses yang adekuat terhadap bakteri yang ditargetkan serta sebagai monitor keberadaan penghambat reaksi PCR. PCC memiliki fungsi memastikan proses rehidrasi reagen, pengisian tabung PCR pada *cartridge*, integritas *probe*, dan stabilitas *dye*. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi MTB kompleks dan resistensi

terhadap Rifampicin secara simultan dengan mengamplifikasi *sequence* spesifik gen *rpoB* dari MTB kompleks menggunakan lima *probe molecular beacons* (*probe* A sampai E) untuk mendeteksi mutasi pada daerah gen *rpoB*. Setiap *molecular beacon* dilabel dengan *fluorophore dye* yang berbeda. *Cycle threshold* (Ct) maksimal yang valid untuk dianalisis hasil pada *probe* A, B, dan C adalah 39 siklus sedangkan pada *probe* D dan E adalah 36 siklus (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Tes GeneXpert memiliki beberapa interpretasi hasil, yaitu:

1. *MTB detected* atau MTB terdeteksi, yakni apabila terdapat dua *probe* yang memberikan nilai Ct dalam batas valid dan delta Ct min (selisih atau perbedaan Ct terkecil antara pasangan *probe*) $< 2,0$
2. *Rifampicin resistance not detected* atau resistensi terhadap Rifampicin tidak terdeteksi, yaitu jika delta Ct maksimal (selisih atau perbedaan antara *probe* yang muncul paling pertama dengan yang paling akhir) $\leq 4,0$
3. *Rifampicin resistance detected* atau resistensi terhadap Rifampicin terdeteksi, yakni apabila delta Ct maksimal $> 4,0$
4. *Rifampicin resistance indeterminate*, yaitu jika terjadi dua kondisi di bawah ini:
 - a. Nilai Ct yang ada di *probe* lebih dari nilai valid maksimal (atau nilai 0)
 - b. Nilai Ct pada *probe* yang paling pertama muncul $>$ (nilai Ct valid maksimal – delta Ct maksimal *cut-off* 4,0)
5. *MTB not detected* atau MTB tidak terdeteksi, yakni bila hanya ada satu atau tidak ada sama sekali *probe* yang positif (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

2.3.3 Tes GeneXpert Dibandingkan dengan Pemeriksaan Sputum BTA

Gold standard penegakan diagnosis TB adalah kultur *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) menggunakan medium padat atau cair. Akan tetapi, pemeriksaan kultur MTB memiliki kekurangan berupa waktu

pemeriksaan yang lama hingga mendapatkan hasil pemeriksaan, yaitu sekitar 6-8 minggu (Simarmata dan Lolong, 2020). Suatu penelitian skala besar menunjukkan hasil bahwa pemeriksaan TCM dengan GeneXpert memiliki sensitivitas dan spesifisitas untuk diagnosis TB yang jauh lebih baik dibandingkan pemeriksaan mikroskopis serta mendekati kualitas diagnosis menggunakan pemeriksaan kultur (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Pemeriksaan mikroskopis sputum BTA sangat tergantung dengan kemampuan petugas yang melakukan pemeriksaan, memiliki sensitivitas yang rendah, serta tidak bisa mendeteksi resistensi OAT pada MTB (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Di Indonesia, terdapat sekitar 50% pasien TB dengan BTA positif, tetapi kuman MTB tersebut tidak ditemukan di dalam sputum mereka (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017). Sulit untuk menyatakan suatu pemeriksaan sputum BTA positif apabila terdapat kurang dari 5.000 bakteri/cc (Woolley, 1936), lain halnya dengan GeneXpert yang memiliki sensitivitas terhadap MTB yang tinggi serta dapat mendeteksi resistensi terhadap OAT lini pertama, yaitu Rifampicin.

2.3.4 Tes GeneXpert dan Radiografi Toraks untuk Diagnosis TB Paru

Penelitian sebelumnya yang dilakukan di Nepal Timur mengumpulkan subjek yang merupakan suspek TB berdasarkan gejala yang dialami untuk dilakukan pemeriksaan TB berdasarkan enam algoritma hipotetis, yaitu:

1. Pemeriksaan mikroskopis sputum BTA saja.
2. Pemeriksaan GeneXpert saja.
3. Pemeriksaan sputum BTA diikuti GeneXpert bila hasil sputum BTA negatif.
4. Pemeriksaan sputum BTA dilanjutkan dengan radiografi toraks jika hasil sputum BTA negatif dan GeneXpert untuk hasil radiografi toraks yang abnormal.

5. Radiografi toraks diteruskan dengan sputum BTA untuk hasil radiografi toraks abnormal, diikuti dengan GeneXpert bila hasil sputum BTA negatif.
6. Radiografi toraks dilanjutkan dengan GeneXpert bila ditemukan gambaran radiografi toraks abnormal (Creswell, dkk., 2019).

Penelitian tersebut menunjukkan bahwa di antara 187 subjek dengan radiografi toraks *highly suggestive* TB, 111 orang memperoleh hasil positif pada pemeriksaan GeneXpert sedangkan 76 lainnya mendapatkan hasil negatif. Sedangkan di antara 406 subjek dengan gambaran radiografi toraks normal, 6 subjek mendapatkan hasil pemeriksaan GeneXpert positif. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan GeneXpert dapat meningkatkan penemuan kasus TB terkonfirmasi bakteriologis dan pemeriksaan radiografi toraks bisa membantu menentukan pasien mana yang membutuhkan pemeriksaan lebih lanjut. Pasien yang memiliki gambaran radiografi toraks normal belum tentu tidak terinfeksi kuman TB dan pasien dengan gambaran radiografi toraks yang dicurigai gambaran TB belum tentu mendapatkan hasil positif pada pemeriksaan bakteriologisnya, dalam hal ini, pemeriksaan GeneXpert (Creswell, 2019).

Penelitian sebelumnya menemukan bahwa berdasarkan gambaran radiografi toraks, terjadi proses patologis TB yang lebih luas di paru pasien TB Resisten Obat (TB-RO) dibandingkan pada pasien TB Sensitif Obat (TB-SO) (Butova, dkk., 2023). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa gambaran radiografi toraks yang paling sering ditemukan pada pasien TB-RO adalah kavitas sehingga adanya kavitas pada radiografi toraks pasien TB dengan riwayat pengobatan sebelumnya bisa menjadi tanda pasien tersebut mengalami TB-RO. Pada pasien yang sebelumnya pernah menjalani pengobatan TB, bila radiografi toraksnya menampilkan adanya kavitas, fibrosis, dan kerusakan paru, dapat dipertimbangkan untuk memberikan regimen obat TB-RO yang disesuaikan dengan kondisi pasien, terutama bila penegakan diagnosis dilakukan di lokasi

pemeriksaan dengan akses minimal terhadap penegakan diagnosis metode molekuler (Oladimeji, dkk., 2022). Ditemukan adanya perbedaan bermakna jumlah kavitas berdiameter 6,6 mm serta tebal kavitas pada pasien TB-MDR dibandingkan pada TB-SO. Persebaran fibrosis di segmen paru pun terlihat berbeda pada TB-MDR dibandingkan pada TB-SO (Messah, dkk., 2022).

Penelitian lainnya menemukan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara gambaran radiografi toraks pasien TB-MDR dengan gambaran radiografi toraks pasien TB-SO dalam hal ukuran lesi dan morfologi. Di antara 183 pasien TB-MDR, sebanyak 177 pasien memiliki gambaran radiografi toraks dengan lesi yang besar, 6 pasien dengan lesi sedang, dan tidak ada pasien dengan lesi kecil sedangkan di antara 183 pasien TB-SO, terdapat 55 pasien dengan lesi kecil, 78 dengan lesi sedang, dan 50 dengan lesi besar (Icksan, dkk., 2018).

2.6 Hipotesis

Hipotesis merupakan dugaan mengenai suatu hal, jawaban saat ini terhadap suatu masalah, atau kesimpulan sementara mengenai hubungan suatu variabel penelitian dengan variabel lainnya (Nuryadi, dkk., 2017). Di dalam penelitian ini, hipotesis yang disusun adalah sebagai berikut:

1. H_{01} : Tidak terdapat hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa yang resisten Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
2. H_{a1} : Terdapat hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa yang resisten Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
3. H_{02} : Tidak terdapat hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa yang sensitif Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
4. H_{a2} : Terdapat hubungan antara keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa yang sensitif Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
5. H_{03} : Tidak terdapat hubungan antara resistensi Rifampicin tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
6. H_{a3} : Terdapat hubungan antara resistensi Rifampicin tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian di bidang Mikrobiologi dengan fokus pada penyakit TB paru.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dan berlangsung selama bulan Januari 2024 sampai Mei 2024 meliputi waktu pengumpulan sampel, analisis data, serta penulisan hasil dan kesimpulan penelitian.

3.3 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif korelatif observasional analitik yang menggunakan desain *cross sectional*. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik *total sampling*. Instrumen penelitian yang digunakan adalah rekam medis.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Independen

1. Keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* tes GeneXpert pasien TB paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
2. Resistensi Rifampicin tes GeneXpert pasien TB paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

3.4.2 Variabel Dependen

Luas lesi radiografi toraks pasien TB paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional.

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Keberadaan MTB Tes GeneXpert	Pemeriksaan GeneXpert dengan tujuan untuk menemukan keberadaan MTB di dalam sputum pasien suspek TB yang menunjukkan hasil sebagai berikut: 1. <i>MTB detected high</i> 2. <i>MTB detected medium</i> 3. <i>MTB detected low</i> 4. <i>MTB detected very low</i> 5. <i>MTB trace detected</i> 6. <i>MTB not detected</i>	Hasil pemeriksaan pada rekam medis	1. <i>MTB detected high</i> = 1 2. <i>MTB detected medium</i> = 2 3. <i>MTB detected low</i> = 3 4. <i>MTB detected very low</i> = 4 5. <i>MTB trace detected</i> = 5 6. <i>MTB not detected</i> = 6	Ordinal
2	Resistensi Rifampicin Tes GeneXpert	Pemeriksaan GeneXpert dengan tujuan menemukan resistensi MTB yang ditemukan terhadap Rifampicin yang menampilkan hasil sebagai berikut: 1. <i>Rifampicin resistance detected</i> 2. <i>Rifampicin resistance not detected</i> 3. <i>Rifampicin resistance indeterminate</i>	Hasil pemeriksaan pada rekam medis	1. <i>Rifampicin resistance detected</i> = 1 2. <i>Rifampicin resistance not detected</i> = 2 3. <i>Rifampicin resistance indeterminate</i> = 3	Ordinal
3	Luas Lesi Radiografi Toraks	Hasil pemeriksaan radiografi toraks berupa interpretasi dokter spesialis radiologi pada rekam medis yang dikelompokkan ke dalam kategori luas lesi TB paru sebagai berikut: 1. Luas lesi <i>far advanced</i> (terdapat infiltrat dan kavitas yang melebihi keadaan pada TB luas lesi <i>moderately advanced</i>). 2. Luas lesi <i>moderately advanced</i> (terdapat kavitas berdiameter < 4 cm. Jumlah infiltrat bayangan halus < 1 bagian paru). 3. Luas lesi minimal (terdapat sebagian kecil infiltrat nonkavitas pada salah satu paru maupun kedua paru, tetapi jumlahnya tidak melebihi satu lobus paru) (Bahar dan Amin dalam Setiati, dkk., 2017).	Hasil pemeriksaan pada rekam medis	1. Luas lesi <i>far advanced</i> = 1 2. Luas lesi <i>moderately advanced</i> = 2 3. Luas lesi minimal = 3	Ordinal

3.6 Populasi dan Sampel Penelitian

3.6.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah pasien TB paru dewasa rawat jalan dan rawat inap dengan kode ICD-10 A15.0, A15.2, A15.3, dan A16.0 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung pada bulan Januari 2020 hingga Desember 2023, yaitu berjumlah 428 pasien.

3.6.2 Sampel

Sampel penelitian ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian, yaitu diambil dari rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung bulan Januari 2020 sampai Desember 2023.

Penentuan besar minimal sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus Slovin untuk penelitian yang jumlah populasinya diketahui.

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

$$n = \frac{428}{1 + \{428 \times (0,1)^2\}}$$

$$n = \frac{428}{1 + \{428 \times (0,01)\}}$$

$$n = \frac{428}{1 + 4,28}$$

$$n = \frac{428}{5,28}$$

$$n = 81,060 \approx 81 \text{ sampel}$$

Berdasarkan perhitungan menggunakan rumus tersebut, besar minimal sampel dalam penelitian ini adalah 81 sampel.

Keterangan:

n : ukuran sampel

N : ukuran populasi

e : persentase kesalahan yang dapat ditoleransi ($e = 10\%$)

3.6.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.3.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien berusia ≥ 18 tahun.
2. Pasien yang terdiagnosis TB paru secara bakteriologis maupun klinis.
3. Pasien yang telah menjalani pemeriksaan GeneXpert.
4. Pasien yang telah menjalani pemeriksaan radiografi toraks.

3.6.3.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang memiliki komorbid HIV dan diabetes melitus.
2. Pasien dengan hasil pemeriksaan radiografi toraks yang tumpang tindih dengan penyakit lain, misalnya dengan gambaran tumor.
3. Pasien dengan rekam medis tidak lengkap.

3.6.4 Cara *Sampling*

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling*, yaitu sampel diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. *Total sampling* merupakan teknik penentuan sampel di mana semua anggota populasi digunakan sebagai sampel (Sugiyono, 2013). Data yang digunakan merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung bulan Januari 2020 sampai Desember 2023.

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat

Penelitian ini menggunakan perangkat lunak pengolah data sebagai alat analisis data hasil penelitian.

3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung yang terdiagnosis TB paru.

3.8 Cara Kerja

Sampel penelitian ditentukan dengan memilih populasi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Data sampel diambil dari rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dan disesuaikan dengan definisi operasional. Analisis data dilakukan dengan perangkat lunak pengolah data.

3.9 Teknik Analisis Data

3.9.1 Analisis Univariat

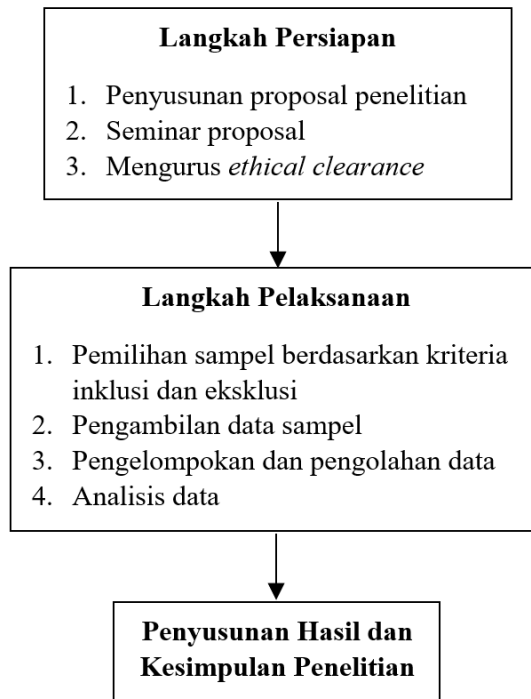
Analisis univariat dikerjakan untuk mengetahui distribusi frekuensi karakteristik sampel seperti usia dan jenis kelamin serta masing-masing variabel penelitian, yaitu keberadaan MTB tes GeneXpert, resistensi Rifampicin tes GeneXpert, dan luas lesi radiografi toraks.

3.9.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara masing-masing variabel independen dengan variabel dependen. Semua variabel dalam penelitian ini merupakan data ordinal. Analisis yang digunakan dalam penelitian dengan data ordinal adalah uji nonparametrik (Nuryadi, 2017), yaitu uji *Chi-Square* dengan kemaknaan jika $p < 0,05$. Bila hasil

p adalah $< 0,05$, berarti hipotesis nol ditolak dan hipotesis alternatif diterima. Analisis data akan dilakukan menggunakan perangkat lunak pengolahan data.

3.10 Alur Penelitian



Bagan 4. Alur Penelitian.

3.11 *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 249/UN26.18/PP.05.02.00/2024 dan dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dengan nomor surat 071/KEPK-RSUDAM/I/2024. Penelitian ini juga sudah mendapatkan izin penelitian dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dengan nomor surat 420/0104B/VII.01/10.26/I/2024.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis data penelitian ini, diketahui beberapa hal, yaitu:

1. Tidak terdapat hubungan antara hasil tes GeneXpert berupa keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa yang resisten Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2020-2023.
2. Terdapat hubungan antara hasil tes GeneXpert berupa keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa yang sensitif Rifampicin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2020-2023.
3. Tidak terdapat hubungan antara hasil tes GeneXpert berupa resistensi Rifampicin dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien tuberkulosis paru dewasa di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2020-2023.

5.2 Saran

1. Hasil penelitian ini dimaksudkan untuk menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya di bidang tuberkulosis paru. Diharapkan penelitian selanjutnya menggunakan sampel berjumlah lebih besar agar mendapatkan hasil penelitian yang lebih signifikan.
2. Tes GeneXpert direkomendasikan sebagai pemeriksaan bakteriologis awal dalam penegakan diagnosis tuberkulosis paru sebab kemampuannya dalam mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi Rifampicin secara bersamaan dalam waktu singkat. Radiografi toraks juga direkomendasikan sebagai alat diagnosis TB paru secara klinis. Baik pemeriksaan bakteriologis maupun pemeriksaan radiografi toraks perlu dilakukan sebab radiografi toraks tidak dapat menggantikan pemeriksaan bakteriologis.

3. Penelitian seterusnya dapat mencari tahu hubungan antara hasil tes GeneXpert dengan luas lesi radiografi toraks pada pasien dengan komorbid penyakit *immunocompromised* seperti diabetes melitus maupun HIV.

5.3 Keterbatasan Penelitian

1. Penelitian ini tidak melakukan pembacaan radiografi toraks secara langsung, hanya menggunakan *expertise* radiografi toraks yang tercatat pada rekam medis pasien.
2. Skala ukur variabel radiografi toraks yang digunakan hanya menyebutkan patokan berupa adanya infiltrat dan/atau kavitas pada radiografi toraks sehingga keterangan lain pada *expertise* radiografi toraks, seperti adanya konsolidasi atau fibrosis pada paru, dikelompokkan ke dalam skala ukur luas lesi berdasarkan penilaian dokter spesialis radiologi yang membantu penelitian ini.
3. Penelitian ini tidak membedakan pasien rawat jalan dengan rawat inap.

DAFTAR PUSTAKA

- Abong, dkk. 2019. Use of geneXpert and the role of an expert panel in improving clinical diagnosis of smear-negative tuberculosis cases. *Plos One*. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6936841/> (diakses 14 April 2023).
- Almeida, dkk. 2017. Hypervirulent *Mycobacterium tuberculosis* strain triggers necrotic lung pathology associated with enhanced recruitment of neutrophils in resistant C57BL/6 mice. *Plos One*. 12(3): 1, 5, 15.
- Alsayed SSR. dan Gunosewoyo H. 2023. Tuberculosis: pathogenesis, current treatment regimens, and new drug targets. *International Journal of Molecular Sciences*. 24(5202): 1-5.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. Laporan nasional riskesdas 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. Laporan provinsi lampung riskesdas 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. Survei tuberkulosis resistansi obat di indonesia 2017-2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Bahar A. dan Amin Z. 2017. Tuberkulosis. Dalam: Setiati, dkk., penyunting. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Edisi ke-6. Jakarta Pusat: Interna Publishing. hlm. 865-871, 877-878.
- Barberis, dkk. 2017. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of koch's bacillus. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 58(1). Hlm. E9. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432783/>.

- Bhalla, dkk. 2015. Chest tuberculosis: radiological review and imaging recommendations. *Chest Radiology*. 25(3): 214, 218.
- Butova, dkk. 2023. Chest x-ray as an alternative method of making a preliminary diagnosis in patients with susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis. *International Journal of Mycobacteriology*. 12(3): 282.
- Caulfield AJ dan Wengenack NL. 2016. Diagnosis of active tuberculosis disease: from microscopy to molecular techniques. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 4: 35.
- Chai Q, Zhang Y, Liu CH. 2018. Mycobacterium tuberculosis: an adaptable pathogen associated with multiple human diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 8 (158): 2.
- Creswell, dkk. 2019. The performance and yield of tuberculosis testing algorithms using microscopy, chest x-ray, and Xpert MTB/RIF. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. hlm. 1, 3-5.
- Delani SE, Yuniarni U, Mulqie E. 2022. Evaluasi tingkat pengetahuan dan kepatuhan pasien tuberkulosis paru di puskesmas rancabali. *Bandung Conference Series: Pharmacy*. 2(2): 4.
- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kemenkes RI. 2020. Petunjuk teknis penatalaksanaan tuberkulosis resistan obat di indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Getahun, dkk. 2023. Impact of the use of genexpert on TB diagnosis and anti-TB treatment outcome at health facilities in addis ababa, ethiopia in the post-millennium development years. *Plos One*. 18(8): 5, 9.
- Icksan A, Napitupulu MRS, Nawas MA, Nurwidya F. 2018. Chest x-ray findings comparison between multi-drug-resistant tuberculosis and drug-sensitive tuberculosis. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. 9: 42.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Petunjuk teknis pemeriksaan TB menggunakan tes cepat molekuler. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/755/2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. hlm. 11, 22.
- Kim SH, Min JH, Lee JY. 2014. Radiological findings of primary multi-drug resistant pulmonary tuberculosis in HIV-seronegative patients. *Hong Kong Journal of Radiology*. 17. 4, 7.
- Lengkong JVM. 2020. Characteristics of patients with pulmonary tuberculosis, side effects of antituberculosis drugs, and accuracy of diagnosis of patients with pulmonary tuberculosis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 7(3): 4757.
- Lestari, Sijid SA, Hidayat KS. 2023. Hasil diagnostik *Mycobacterium tuberculosis* dari sputum penderita batuk ≥ 2 minggu dengan pewarnaan ziehl-neelsen di balai besar kesehatan paru masyarakat makassar. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*. 3(1): 15.
- Liu, dkk. 2020. Longitudinal analysis of prevalence and risk factors of rifampicin-resistant tuberculosis in zhejiang, china. *BioMed Research Internasional*. 3.
- Long, dkk. 2023. Limitations of chest radiography in diagnosing subclinical pulmonary tuberculosis in canada. *Mayo Clinic Proceedings: Innovation, Quality, & Outcomes*. 7(3): 169.
- Luies L. dan Preez ID. 2020. The echo of pulmonary tuberculosis: mechanisms of clinical symptoms and other disease-induced systemic complications. *Clinical Microbiology Reviews*. 33(4): 2, 4, 7.
- Lukum E, Paramata NR, Sadjar MRFS. 2023. Identification of respondent characteristics and relationship of clinical manifestations with chest radiograph lesion in pulmonary tuberculosis patients at aloei saboe hospital. *Jambura Medical and Health Science Journal*. 2(1): 30.
- Maison DP. 2022. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 27: 4.

- Marvellini RY dan Izaak RP. 2021. Gambaran radiografi foto thorax penderita tuberkulosis pada usia produktif di RSUD pasar minggu (periode juli 2016 sampai juli 2017). *Jurnal Kedokteran*. 9(1): 1221.
- Messah, dkk. 2022. Correlation between gene polymorphisms and levels of serum matrix metalloproteinases with cavitory features and pulmonary fibrosis of the patient tuberculosis multi-drug resistance using high-resolution computerized tomography of the thorax. *Research Square*. 3.
- Nel, dkk. 2022. Chest imaging for ulmonary TB – an update. *Pathogens*. 11(161): 10.
- Novita E dan Ismah Z. 2017. Studi karakteristik pasien tuberkulosis di puskesmas seberang ulu 1 palembang. *Unnes Journal of Public Health*. 6(4): 221.
- Nugrahaeni DK dan Malik US. 2015. Analisis penyebab resistensi obat anti tuberkulosis. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 11(1): 14.
- Nuryadi, dkk. 2017. *Dasar-dasar statistik penelitian*. Yogyakarta: Sibuku Media.
- Oktarlina RZ dan Sutarto. 2018. Kerasionalan pengobatan tuberkulosis dan konversi sputum BTA terhadap kesembuhan tuberkulosis di puskesmas segala mider bandar lampung. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 2(2): 116-117.
- Oladimeji, dkk. 2022. Chest x-ray features in drug-resistant tuberculosis patients in nigeria; a retrospective record review. *Medicines*. 9(46): 10-11.
- Oriekot, dkk. 2022. Chest x-ray findings di drug-sensitive and drug-resistant pulmonary tuberculosis patients in uganda. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 27. 3.
- Pal, dkk. 2022. Complication and sequelae of pulmonary tuberculosis: a tertiary care center experience. *International Journal of Pulmonary & Respiratory Sciences*. 5(5): 1-2.
- Pangestu FR, Soleha TU, Oktarlina RZ. 2023. The correlation between acid fast bacilli sputum examination and chest radiology in pulmonary tuberculosis

patients at rumah sakit umum daerah dr. h. abdul moeloek 2021. Jurnal Aisyah: Jurnal Ilmu Kesehatan. 8(3): 1221.

Peer V, Schwartz N, dan Green MS. 2023. Gender differences in tuberculosis incidence rates – a pooled analysis of data from seven-high income countries by age group and time period. *Frontiers in Public Health*. 10(997025): 1.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2021. Tuberkulosis: pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di indonesia.

Permatasari, dkk. 2023. Hubungan antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan hasil resistensi rifampicin genexpert MTB/RIF di RSUD Doris Sylvanus Tahun 2018-2019. *Jurnal Surya Medika*. 9(2): 14.

Pralambang SD dan Setiawan S. 2021. Faktor risiko kejadian tuberkulosis di indonesia. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, dan Informatika Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia*. Tersedia di: <https://journal.fkm.ui.ac.id/bikfokes/article/viewFile/4660/1303> (diakses 4 Agustus 2023).

Rahmawati E dan Ruslim D. 2024. Hubungan luas lesi pada gambaran radiologi toraks dengan derajat nilai positif pemeriksaan sputum BTA pada tuberkulosis paru dewasa di rsud hanau. *Journal Syntax Idea*. 6(1): 20.

Silviani Y, Nirwana AP, Wahyudi D. 2023. Kualitas sampel sputum dan penundaan pemeriksaan terhadap hasil TCM dan mikroskopis pasien terduga *tuberculosis*. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*. 14(2): 93-94.

Simarmata OS dan Lolong DB. 2020. Evaluasi keunggulan tes cepat molekuler dengan Xpert MTB/RIF dibandingkan dengan uji mikroskopis dalam mendiagnosis tuberkulosis di indonesia tahun 2018. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 48(2): 110.

Smith, dkk. 2014. Reduced virulence of an extensively drug-resistant outbreak strain of *Mycobacterium tuberculosis* in a murine model. *Plos One*. 9(4): 1, 3.

- Soh, dkk. 2017. Alcohol drinking and cigarette smoking in relation to risk of active tuberculosis: prospective cohort study. *BMJ Open Respiratory Research*. 4. 4.
- Sugiyono. 2013. *Metode penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R & D*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Sulistiana R. 2023. Correlation between chest x-rays and TCM (rapid molecular tests) in pulmonary tuberculosis patients at anutapura hospital paru. *Jurnal Eduhealth*. 14(02): 582-583.
- Sulistijawati, dkk. 2019. Thoracic radiography characteristics of drug sensitive tuberculosis and multi drug resistant tuberculosis: a study of indonesian national tuberculosis prevalence survey. *Acta Medica*. 62(1): 24, 27.
- Triandini, dkk. 2019. Hubungan hasil pemeriksaan sputum basil tahan asam dengan gambaran luas lesi radiologi tuberkulosis paru di rumah sakit al islam bandung. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains (JKS)*. 1(1): 89-90.
- Ubaidi BAA. 2018. The radiological diagnosis of pulmonary tuberculosis (TB) in primary care. *Journal of Family Medicine and Disease Prevention*. 4(1): 2-3, 5
- Wijaya ED dan Wartiningsih M. 2021. Characteristics of pulmonary tuberculosis patiens in RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang. *Review of Primary Care Practice and Education*. 4(3): 60.
- Wikurendra, dkk. 2021. Risk factors of pulmonary tuberculosis and countermeasures: a literature review. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 9(F): 550.
- Woolley JS. 1936. When is a sputum negative? *Diseases of the Chest*. 2(3): 20.
- World Health Organization. 2019. *WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment*. Jenewa: World Health Organization.
- World Health Organization. 2022. *Global tuberculosis report 2022*. Jenewa: World Health Organization.

Yen, dkk. 2018. Sexual inequality in incident tuberculosis: a cohort study in taiwan. *BMJ Open*. 8. 4-5.

Zeng M, Jia Q, Tang L. 2021. RpoB gene mutations in rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from rural areas of zhejiang, china. *Journal of International Medical Research*. 49(3): 2.

Zhan, dkk. 2020. The correlation of drug resistance and virulence in *Mycobacterium tuberculosis*. *Biosafety and Health*. 2(1): 18.