

TINGKAT POSITIVITAS *Mycobacterium tuberculosis* PADA HASIL TES CEPAT MOLEKULER DENGAN KONVERSI PENGOBATAN AWAL PASIEN TUBERKULOSIS SENSITIF OBAT

Positivity Level of Mycobacterium tuberculosis On TCM Result with Initial Conversion in Drug Sensitive Tuberculosis Patients

Iis Kurniati^{1*}, Lilis Pamungkassari², Asep Dermawan³, Rohayati⁴

^{1*} Program Studi Sarjana Terapan, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, kurniaisti@yahoo.co.id

² Program Studi Sarjana Terapan, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, lilispamungkassari87@gmail.com

³ Program Studi Sarjana Terapan, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, dermawanasep33@gmail.com

⁴ Program Studi Sarjana Terapan, Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, rohayati.tlm@staff.poltekkesbandung.ac.id

ABSTRACT

Molecular Rapid Test (TCM) and microscopic acid-resistant bacteria (BTA) are examinations performed by tuberculosis (TB) patients. The results of TCM examination will show the presence or absence of genetic material Mycobacterium tuberculosis (M.tb), rifampicin resistance, and semiquantitative calculation of the amount of M.tb based on the Cycle Threshold (Ct) value. The more M.TB TCM detects, which means a high number of M.TB in patients. Assessment of the conversion / absence of patients is carried out 2 times, namely at the end of the early stage and the end of the advanced stage. If the patient undergoes conversion at the end of the early stages, it can be said to be successful treatment prediction. The purpose of this study was to determine the relationship between the positivity rate in TCM results with the results of BTA conversion after early stage treatment. The research method used is descriptive analytic. The samples were 68 Drug Sensitive TB (SO) patients based on TCM results at Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu - UPF BBKPM Bandung in 2022. Of the 68 research subjects, 27 (40%) were included in the high positivity level category and 41 (60%) in the low positivity level category. The high positivity category experienced conversion failure by 5 (18.5%) while the low positivity category was 2 (4.9%) patients. Based on the Fisher's Exact test, a sig value of 0.105 (>0.05) was obtained. This means that there is no relationship between the positivity rate of M. TB and the conversion/absence of patients in the early stages of treatment.

Key words: Conversion, TB Drug Sensitive, GeneXpert Positive Levels

ABSTRAK

Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dan mikroskopis bakteri tahan asam (BTA) adalah pemeriksaan yang dilakukan pada pasien tuberkulosis (TB). Hasil pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) akan menunjukkan ada tidaknya materi genetik *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb), resistensi rifampisin, serta perhitungan semikuantitatif jumlah M.tb berdasarkan nilai *Cycle Threshold* (Ct). Semakin banyak M.tb yang dideteksi TCM, artinya tingginya jumlah M.tb pada pasien. Penilaian konversi/tidaknya pasien dilakukan 2 kali yaitu pada akhir tahap awal dan akhir tahap lanjutan. Bila pasien mengalami konversi pada akhir pengobatan tahap awal, dapat dikatakan berhasilnya prediksi pengobatan. Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk

mengetahui hubungan tingkat positivitàs pada hasil TCM dengan hasil konversi BTA setelah pengobatan tahap awal. Metode penelitian yang digunakan deskriptif analitik. Sampel adalah 68 pasien TB Sensitif Obat (SO) berdasarkan hasil TCM di Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu - UPF Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Bandung tahun 2022. Dari 68 subjek penelitian, didapatkan 27 (40%) termasuk ke dalam kategori tingkat positivitàs tinggi dan 41 (60%) kategori tingkat positivitàs rendah. Kategori positivitàs tinggi mengalami kegagalan konversi sebanyak 5 (18.5%) sedangkan kategori positivitàs rendah sebanyak 2 (4.9%) pasien. Berdasarkan uji Fisher's Exact diperoleh nilai sig 0,105 (>0,05). Ini berarti tidak terdapat hubungan antara tingkat positivitàs M.tb dengan konversi/tidaknya pasien pada tahap awal pengobatan.

Kata kunci : Konversi, TB SO, Positivitàs Tes Cepat Molekuler

PENDAHULUAN

Pada TB Sensitif Obat (TB SO) *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) masih merespons Obat Anti TB (OAT). Kultur sputum, pewarnaan tahan asam dan uji sensitivitàs adalah beberapa metode yang digunakan dalam pemeriksaan laboratorium TB. Pasien TB harus melewati dua tes penting selama menjalani pengobatan, yakni pemeriksaan TCM dan konversi sputum melalui pemeriksaan sputum dengan pewarnaan ziehl nielsen.

Saat ini pemeriksaan TCM digunakan guna memastikan diagnosis TB, sedangkan pemeriksaan mikroskopis melalui pewarnaan ziehl nielsen tetap digunakan untuk *follow up* pengobatan.¹ TCM menggunakan metode pengukuran sinyal fluoresensi. TCM mengukur jumlah M.tb dalam bahan pemeriksaan secara semikuantitatif melalui nilai *Cycle Threshold* (Ct). Selain itu, TCM dapat mengkode ada tidaknya resistensi terhadap rifampisin. Tingkat positivitàs dalam TCM terbagi menjadi *high denagn kisaran Ct<16, Medium dengankisaran Ct 16-22, Low* dengan kisaran Ct22-28, dan *Very Low* dengan kisaran Ct >28.¹

Semakin tinggi jumlah M.tb yang terukur menjadi penanda banyaknya jumlah M.tb di dalam tubuh. Pasien dengan tingkat positivitàs tinggi memiliki kemungkinan 5,40 kali lebih tinggi untuk mengalami kegagalan pengobatan.²

Konversi atau tidak konversi menunjukkan efektivitas pengobatan dan kemajuan pengendalian TB. Pada akhir terapi tahap pertama dan tahap lanjutan pengobatan, sputum BTA diperiksa untuk menentukan hasil konversi. Hasil konversi pada tahap awal pengobatan mencerminkan perkiraan efektivitas pengobatan.^{3,4,5}

Tingkat positivitàs adalah salahsatu dari beberapa variable yang mempengaruhi seberapa baik terapi pengobatan. Kuantitas M.tb dalam sputum dapat ditentukan secara langsung melalui tingkat positivitàs TCM, yang juga dapat mengidentifikasi tingkat keparahan infeksi.⁶

Oleh karena itu perlu penelitian mengenai hubungan tingkat positivitàs M.tb pada hasil TCM dengan konversi/tidaknya pasien pada akhir pengobatan tahap awal.

METODE

Jenis penelitian ini deskriptif observasional. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien TB yang berobat di Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu - UPF BBKPM Bandung pada tahun 2022.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien TB SO yang didiagnosis melalui hasil TCM dan melakukan pemeriksaan mikroskopis pada akhir tahap awal pengobatan tahun 2022 dan didapatkan sampel sebanyak 68 pasien.

Untuk Pasien TB anak (0-11 tahun), pasien pindah/pindahan dari faskes lain,

pasien *Drop Out* (DO), dan pasien meninggal masuk dalam kriteria eklusi.

Penelitian bertempat di Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu - UPF BBKPM Bandung yang Jl. Cibadak 214 Bandung. Waktu penelitian mulai dari bulan Februari sampai dengan April 2023. Cara pengumpulan data dari penelitian ini dilakukan dengan mengambil data dari pemeriksaan hasil TCM selama tahun 2022 dan pemeriksaan mikroskopik BTA pada akhir pengobatan tahap awal di Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu - UPF BBKPM Bandung.

Data dikumpulkan dari hasil pemeriksaan TCM pada Januari 2022 sampai dengan Desember 2022 dan mikroskopis BTA pada Januari 2022 sampai dengan Maret 2022. Kemudian dilakukan pemilahan data hasil TCM dengan kategori TB SO (MTB *DETECTED*, Rif *Resistance NOT DETECTED*). Kategori tersebut dikelompokkan berdasarkan tingkat positivitasnya, dimana terdiri dari 4 kelompok yaitu *very low*, *low*, *medium*, dan *high*. Pencatatan dilakukan pada lembar excel komputer.

Data yang terkumpul diuji dengan SPSS uji Chi Square 4x2 digunakan karena tingkat positivitas TCM memiliki 4 kategori dan hasil konversi memiliki 2 kategori. Penggunaan uji Chi Square digunakan untuk mencari hubungan antara masing-masing tingkat Positivitas hasil TCM dengan hasil konversi pasien TB SO pada akhir pengobatan tahap awal. Data yang didapat ditampilkan dalam bentuk grafik. Dikarenakan nilai *expected count* yang besarnya < 5 mencapai lebih dari 20%, maka analisis SPSS dilanjutkan dengan Uji Fisher's Exact.

Penelitian ini sudah melewati permohonan kaji etik ke KEPK Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bandung dengan nomor 18/KEPK/EC/III/2023.

HASIL

Dari penelitian ini, didapatkan sampel 68 pasien. Berdasarkan klasifikasi jenis kelamin pasien pada

tabel 1 menunjukkan sampel mayoritas berjenis kelamin laki-laki sebanyak 40 (59%) dan perempuan 28 (41%). Berdasarkan klasifikasi umur pada tabel 2 menunjukkan usia remaja (12-25 tahun) terdapat 18 (27%) pasien, dewasa (26-45 tahun) 30 (44%) pasien, lansia (46-65 tahun) 17 (25%) pasien, dan Manula (>65 tahun) 3 (4%) pasien. Pembagian rentang umur ini didasarkan pada Permenkes RI tahun 2009.

Dari 68 subjek penelitian, penulis mengklasifikasikan berdasarkan tingkat positivitas hasil TCM pada tabel 3 menunjukkan hasil *Very low* 16 pasien (23%), *Low* 25 pasien (37%), *Medium* 23 pasien (34%), serta *High* hanya 4 pasien (6%) pasien yang hasilnya *High*. Tabel 4 menunjukkan 61 pasien (90%) menunjukkan konversi dan 7 pasien (10%) tidak konversi.

Pada penelitian ini, penulis ingin mengetahui hubungan antara kategori tingkat positivitas dan hasil konversi, oleh karena itu dilakukan pengelompokan berdasarkan tingkat positivitas dan konversi. Tabel 5 menunjukkan dari 16 pasien pada kategori *Very low* seluruhnya mengalami konversi, dari 25 pasien pada kategori *Low* ada 23 pasien konversi dan 2 pasien tidak konversi. 23 pasien pada kategori *Medium* 20 pasien konversi dan 3 pasien tidak konversi. Sementara itu 4 pasien kategori *High* 2 pasien konversi dan 2 pasien tidak konversi.

Data juga disajikan dalam bentuk diagram gambar 1. Berdasarkan gambar 1 semua pasien dengan tingkat positivitas *very low* semua mengalami konversi, sedangkan untuk tingkat positivitas *low*, *medium*, dan *high* ada pasien yang gagal konversi.

Dari hasil analisis SPSS Dari 68 subjek penelitian 41 (60%) dapat dikatakan pasien pada kategori tingkat positivitas rendah mengalami kegagalan konversi 2 (4.9%) sedangkan dari 27

(40%) pasien pada kategori tingkat positività tinggi mengalami kegagalan konversi 5 (18.5%). Kategori positività tinggi mengalami lebih banyak kegagalan konversi daripada kategori tingkat positività rendah.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS uji Chi Square 4x2 dan dilanjutkan dengan Uji Fisher's Exact.

Tabel 1 Jenis Kelamin Subjek Penelitian

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laki-laki	40	59
Perempuan	28	41
Total	68	100 %

Tabel 2 Usia Subjek Penelitian

Klasifikasi Usia (Tahun)	Jumlah (n)	Persentase(%)
12-25	18	27
26-45	30	44
46-65	17	25
>65	3	4
Total	68	100%

Tabel 3 Kategori Hasil TCM

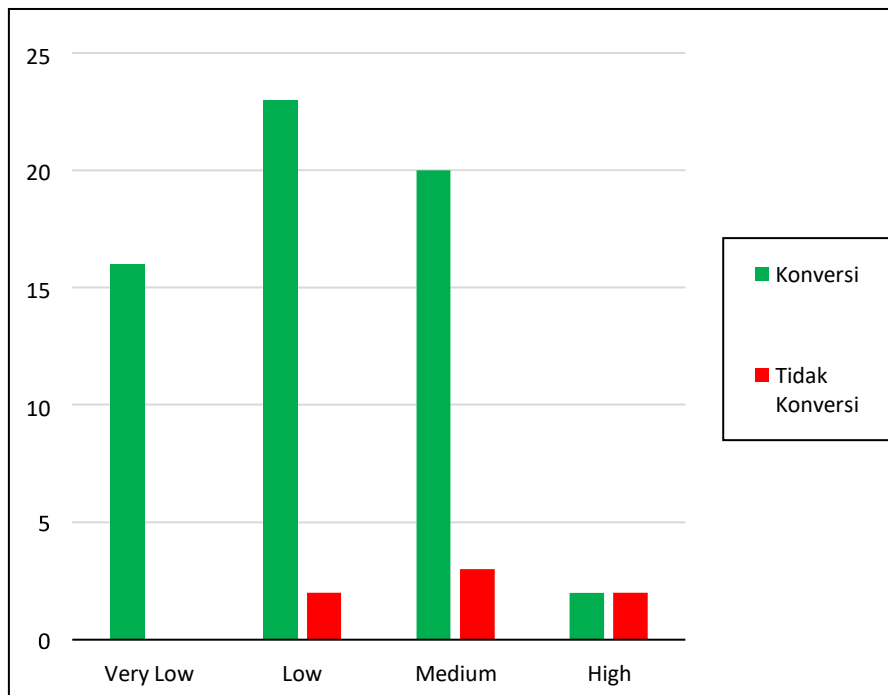
Kategori Hasil TCM	Jumlah (n)	Persentase (%)
<i>Very Low</i>	16	23
<i>Low</i>	25	37
<i>Medium</i>	23	34
<i>High</i>	4	6
Total	68	100%

Tabel 4 Hasil Konversi Pengobatan Tahap Awal Pasien TB SO

Hasil Konversi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Konversi	61	90
Tidak Konversi	7	10
Total	68	100 %

Tabel 5 Kategori Tingkat Positivitas TCM terhadap Konversi Tahap Awal

Hasil TCM	Konversi	Tidak Konversi	Total
<i>Very Low</i>	16	0	16
<i>Low</i>	23	2	25
<i>Medium</i>	20	3	23
<i>High</i>	2	2	4
Jumlah (n)	61	7	68
Persentase	90%	10%	100%



Gambar 1 Grafik Kategori Tingkat Positivitas terhadap Konversi Pengobatan Tahap Awal

PEMBAHASAN

TB SO adalah infeksi yang disebabkan oleh M.tb dan tetap sensitif terhadap OAT. Hasil konversi awal pengobatan merupakan pemeriksaan mikroskopis M.tb pada awal bulan ketiga pengobatan yang dinyatakan dengan hasil negatif. Hasil konversi pada tahap awal dapat dijadikan perkiraan keberhasilan *treatment*.³

Hasil penelitian menunjukkan 61 pasien (90%) konversi dan 7 pasien (10%) tidak konversi pada saat *treatment* obat dilakukan di Rumah Sakit Paru Dr. H. A. Rotinsulu - UPF BBKPM Bandung. Tingkat konversi mencapai 80% yang berarti indikator keberhasilan pengobatan standar nasional tercapai.^{3,7} Hasil konversi yang tinggi ini

dapat terjadi karena saat tahap awal pasien mengkonsumsi OAT setiap hari dengan pengawasan/pendampingan langsung (DOTS = *Directly Observed Treatment, Short-course*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO) guna memastikan ketaatan pasien dalam mengkonsumsi OAT.^{8,9} Pasien TB berhenti menularkan dalam dua minggu jika tahap pengobatan intensif dilakukan secara efektif. Sebagian besar pasien mengalami perubahan menjadi BTA menjadi BTA negatif (konversi) dalam kurun waktu 2 bulan.¹⁰

Pada hasil uji Chi Square 4x2 didapat *expected count* yang lebih rendah dari 5 melebihi 20%. Oleh karena itu sel uji kategori tingkat positivitàs digabungkan dan dilanjutkan dengan uji *fisher's exact*. Dari 68 subjek penelitian, 41 pasien (60%) yang masuk ke dalam kategori tingkat positivitàs rendah mengalami kegagalan konversi 2 pasien (4.9%) sedangkan dari 27 pasien (40%) yang masuk ke dalam kategori tingkat positivitàs tinggi mengalami kegagalan konversi 5 pasien (18.5%).

Kategori Tingkat positivitàs tinggi mengalami kegagalan konversi lebih tinggi daripada kategori tingkat positivitàs yang rendah. Akan tetapi didapatkan nilai sig 0.105 (>0,05),

dimana artinya tidak menunjukkan adanya hubungan bermakna antara kategori tingkat positivitàs dengan konversi/tidaknya pasien.

Hal tersebut bisa disebabkan oleh faktor internal, yaitu jumlah bakteri dalam tubuh yang dapat terlihat melalui tingkat positivitàs M.tb pada hasil TCM. Semakin banyak M.tb yang ada dalam tubuh seseorang, maka semakin tinggi risiko terjadinya penyebaran infeksi M.tb ke organ lain dan semakin berat pula gejala yang dialami oleh pasien.

Namun perlu diingat saat mengevaluasi efektivitas pengobatan, tentu saja tidak dapat terpaku pada satu aspek. Banyak faktor *intern* dan *ekstern* yang pengaruh terhadap tingkat keberhasilan pengobatan TB.

Menurut berbagai penelitian sebelumnya, Terdapat sejumlah faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien TB, diantaranya usia dan jenis kelamin.¹¹ Menurut penelitian serupa, risiko kematian pasien TB meningkat seiring bertambahnya usia, status merokok, dan jenis TB.¹²

Adapun faktor-faktor lain yang mempengaruhi laju kesembuhan diantaranya usia, jenis kelamin, riwayat pengobatan TB, komorbid dan tempat tinggal. Untuk setiap tahun tambahan usia pasien, kemungkinan kematian karena TB meningkat menjadi 1,1 kali lipat.¹²

Berdasarkan faktor usia, Usia yang paling banyak ditemukan pada subjek penelitian adalah pada usia dewasa (26-45 tahun), hal ini sesuai dengan data demografi TB di Indonesia yang menggambarkan usia terbanyak adalah di usia produktif. Data ini juga sama dengan penelitian TB di Kabupaten Ende, yakni 100% kasus TB terjadi pada rentang usia ≥ 20 tahun dan 96,9% kasus TB di puskesmas Tuminting Manado, yakni usia 15-65 tahun.¹³

Banyak ditemukannya pasien TB pada usia produktif disebabkan pada usia produktif, manusia memiliki kecenderungan mobilitas yang tinggi,

dimana hal tersebut berbanding lurus dengan kemungkinan terpapar terhadap bakteri penyebab TB akan semakin besar.¹⁴

Berdasarkan jenis kelamin menunjukkan subjek penelitian mayoritas laki-laki. Ini disebabkan karena kebiasaan merokok dan mengkonsumsi alkohol yang dapat menurunkan imunitas.¹⁵

Selain itu, Dengan melihat riwayat pengobatan TB pada pasien, dapat menentukan jenis OAT yang diterima pasien. Dimana pemberian terapi yang tepat akan berpengaruh terhadap laju kesembuhan pasien.

Komorbid adalah penyakit penyerta yang sedang diderita pasien selama pasien menderita penyakit TB.¹⁶ Komorbid bisa mempersulit proses pengobatan dan kesembuhan pasien disebabkan karena bertambahnya jenis obat yang harus diminum, adanya interaksi obat yang dapat menimbulkan efek samping obat sehingga menurunkan motivasi pasien untuk berobat. Pada penelitian ini, ditemukan beberapa penyakit komorbid, diantaranya ASMA, diabetes Melitus, Hipertensi, HIV, dan PPOK.

Faktor tempat tinggal pun dapat mempengaruhi laju kesembuhan penyakit TB ini. Penduduk pedesaan lebih mungkin terkena TB. Hal ini disebabkan ikatan sosial yang lebih dalam pada masyarakat pedesaan dibandingkan dengan masyarakat metropolitan.¹⁷

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dari penelitian dapat diambil kesimpulan dari 16 subjek penelitian, kategori Very low semuanya mengalami konversi. Dari 25 subjek penelitian kategori low terdapat 23 pasien yang mengalami konversi dan 2 pasien tidak. Dari 23 pasien kategori Medium terdapat 20 yang mengalami konversi dan 3 pasien tidak mengalami konversi, dan dari 4 subjek penelitian kategori *High* terdapat 2 yang mengalami konversi dan 2 pasien tidak

mengalami konversi. Didapatkan nilai sig 0.105 (> 0,05). Artinya tidak terdapat hubungan bermakna antara kategori tingkat positività dengan konversi.

DAFTAR RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk teknis pemeriksaan TB dengan TCM (Tes Cepat Molekuler). Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2022.
2. Ayu, P., Hubungan Tingkat Kepositifan BTA Awal dengan Kegagalan Pengobatan OAT Kategori I. *Jurnal berkala Epidemiologi*. 2016
3. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Penanggulangan TB (TB). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/MENKES/SK/V/2009. Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2016.
4. Kementerian Kesehatan RI. *Penanggulangan TB*. Peraturan Menteri Kesehatan No 67 Tahun 2016. Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2016.
5. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No HK.01.07/MENKES/755/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana TB. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2019.
6. Sanker P, Kottuthodi R, Ambika A, Santhosh V, Balakrishnan R, Mrithunjayan SK, Moosan H. Predictable Repeatability Issues with GeneXpert-Xpert MTB/RIF (version 4) derived rifampicin resistant tuberculosis results from

- South India : Appreciating the limits of a technological marvel, *Biomed Biotech Res J*; 2017. 76-80
7. Kementerian Kesehatan RI. Strategi Nasional Penanggulangan TB di Indonesia 2020- 2024. Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2020.
 8. Kementrian Kesehatan RI. Petunjuk teknis pendampingan pasien TB resisten obat oleh komunitas. Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2020.
 9. Kementerian Kesehatan RI. Strategi Nasional Penanggulangan TB di Indonesia 2020- 2024. Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2020.
 10. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
 11. Safitri S. B, Yozza H, Rahmi I. Penerapan Model RegresiCoxWeibull untuk Menentukan Faktor-Faktor Berhubungan dengan Tuberkulosis; 2016. 62–71.
 12. Rahmanian, V., Rahmanian, K., Rahmanian, N., Rastgoofard, M., & Mansoorian, E. Survival rate among tuberculosis patients identified in south of Iran, 2005- 2016. *Journal of Acute Disease*, 7(5), 207. 2018.
<https://doi.org/10.4103/2221-6189.244172>
 13. Laily, D.W., Rombot, D. v and Lampus, B.S. Karakteristik Pasien Paru di Puskesmas Tuminting Manado. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*.2015. 3(1).
 14. Zubaidah, T. and Setyaningrum, R. Karakteristik Penderita TB Paru Pengguna Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Indonesia. *Jurnal Publikasi Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 2015. 2(1).
 15. Naga, S.S. Ilmu Penyakit Dalam. Yogyakarta: DIVA Press. 2012
 16. Kementrian Kesehatan RI. Petunjuk Teknis Penatalaksanaan TB Resistensi Obat di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan;2022.
 17. Mushtaq, M. U., Shahid, U., Abdullah, H. M., Saeed, A., Omer,F., Shad, M. A., Siddiqui, A. M., & Akram, J. Urban-rural inequities in knowledge, attitudes and practices regarding tuberculosis in two districts of Pakistan’s Punjab province. *International Journal for Equity in Health*. 2011, 10(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1475-9276-10-8>