

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sejak perkembangan *polymerase chain reaction (PCR)* pada tahun 1980, diagnostik molekular telah memiliki dampak besar dalam dunia kedokteran klinis termasuk dalam penggunaan tes molekular untuk mendiagnosis Tuberculosis (TB). WHO merekomendasikan GeneXpert MTB/RIF untuk mendiagnosis *multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)* sejak Desember 2010. Sistem GeneXpert yang dikembangkan oleh Cepheid (Sunnyvale, CA) adalah tes cepat, otomatis, mudah dioperasikan karena berbasis *cartridge*, memiliki teknologi *nucleic acid amplification test (NAAT)* yang dapat secara simultan mendeteksi MTBC dan resistensi Rifamicin (RIF) dalam waktu 2 jam langsung dari sputum menggunakan tiga *primer* dan lima *probe* untuk menjamin spesifisitas.¹

Xpert MTB/RIF sangat direkomendasikan dengan bukti berkualitas tinggi sebagai tes diagnostik awal pada pasien dewasa yang dicurigai menderita TB atau TB-HIV dibandingkan pemeriksaan mikroskopi Basil Tahan Asam (BTA), kultur MTB medium Lowenstein-Jensen, dan uji kepekaan obat.^{1,2} Pemeriksaan mikroskopi BTA memiliki sensitivitas terbatas dan nilai prediktif negatif yang buruk. Kultur MTB masih menjadi gold standard untuk diagnosis TB sampai saat ini. Kultur MTB memiliki hasil pemeriksaan yang lama, berkisar 2-8 minggu, serta membutuhkan laboratorium yang memenuhi standar *biosafety* sehingga tidak praktis dan tidak dapat diandalkan sebagai tes diagnostik awal.³

Infeksi TB secara global diperkirakan sekitar 9,9 juta setara dengan 127 kasus per 100.000 populasi pada tahun 2020. Indonesia masih menjadi salah satu dari 30 negara dengan beban TB tinggi pada kasus TB, TB terkait HIV, dan TB yang *multidrug-resistant/rifampicin resistant (MDR/RR)* menurut data dari WHO.⁴ Estimasi jumlah kasus TB telah ditemukan dan diobati secara nasional adalah 969.000 pada tahun 2022, dengan 42.187 merupakan kasus TB Anak (per 1 November 2022). Didapatkan 8,268 terkonfirmasi TB RR/MDR, 8,100 terdiagnosis TB-HIV dan 15,186 pasien TB meninggal. Cakupan pengobatan dari sekian banyaknya estimasi kasus TB hanya sekitar 46%⁵. Pandemi COVID-19 telah menyebabkan penurunan baik jumlah orang yang terdiagnosis TB maupun yang dilaporkan. Laporan kasus baru turun dari 7,1 juta menjadi 5,8 juta pada rentang 2019-2020 dan diperkirakan lebih buruk pada tahun 2021 dan 2022. Indonesia

merupakan salah satu yang 4 negara yang paling parah dampaknya dari 16 negara yang menyumbang penurunan. Penurunan akses diagnosis dan pengobatan TB meningkatkan mortalitas TB. Estimasi pada 2020, secara global 1,3 juta kematian terjadi diantara pasien TB negatif HIV (meningkat 1,2 juta dari 2019) dan 214.000 kematian pada pasien TB-HIV.⁴

Menimbang bahwa TB masih menjadi masalah kesehatan serius pada masyarakat yang menimbulkan kesakitan, kecacatan, dan kematian yang tinggi, pemerintah Indonesia melalui Kementerian Kesehatan berkomitmen untuk menanggulangi TB dan menargetkan eliminasi TB pada tahun 2035 dan pada tahun 2050 Indonesia telah bebas TB. Pengertian dari eliminasi TB adalah tercapainya cakupan kasus TB sebanyak 1 kasus per 1 juta penduduk.⁶ Salah satu penyebab utama tidak menurunnya beban TB di Indonesia adalah penatalaksanaan TB yang belum sesuai standar akibat penemuan kasus (diagnosis) yang tidak baku. Diagnosis dini begitu krusial karena dapat mencegah terjadinya dan penularan TB resisten obat dengan pengobatan yang adekuat, menurunkan risiko penularan akibat paparan, dan mempermudah skrining dan dapat membatasi banyaknya orang yang kontak dengan penderita sehingga diharapkan dapat mengurangi tingkat insidensi TB (kasus baru per 100.000 populasi per tahun) yang pada akhirnya dapat mencegah peningkatan pembiayaan program TB nasional. Diagnosis yang tepat dan pengobatan yang adekuat sesuai standar pedoman nasional dan ISTC (*International Standards for Tuberculosis*) dapat mengurangi risiko mortalitas karena TB.^{5,6}

Genexpert meskipun memiliki keunggulan dibanding tes diagnostik TB yang lain, namun menjadi tes yang paling mahal. Biaya untuk melakukan satu kali tes berkisar US\$ 15–39, tergantung harga *cartridge* dan dimana mesin diletakkan.¹ Data di Indonesia, dari yang penulis dapatkan di website e-katalog, satu kartrid Xpert sebesar Rp200.000. Biaya tersebut ditanggung pada Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut (FKRTL) yang telah bekerja sama dengan BPJS Kesehatan.⁸ GeneXpert membutuhkan pasokan listrik yang stabil dan tidak terganggu agar bekerja dengan baik dan *cartridge* tidak terbuang percuma. Genexpert juga membutuhkan kalibrasi alat tahunan yang mana akan menyulitkan di daerah di mana akses pelayanan kurang memadai.¹

Berbagai kekurangan Genexpert sehingga diperlukan suatu produk diagnostik kit berbasis *Real Time-PCR* buatan nasional dengan harga yang lebih murah namun memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sama baiknya dengan GeneXpert agar dapat menggantikannya sebagai tes diagnostik awal. Diagnostik kit berbasis RT-PCR tidak perlu menggunakan instrumen khusus

seperti pada Genexpert sehingga lebih terjangkau. Serta produksi diagnostik kit ini akan dilakukan di Indonesia dan dapat meningkatkan produksi produk kesehatan dalam negeri. Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dengan metode Real Time PCR memiliki sensitivitas tinggi yang menggunakan metode amplifikasi DNA yang memerlukan cetakan (template) untai ganda yang mengandung DNA target, enzim DNA polymerase, nukleotida trifosfat, dan sepasang primer.⁹

Nilai diagnostik sebagai pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis TB dengan menggunakan metode yang berbeda dapat menghasilkan nilai yang berbeda.⁹ Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui nilai diagnostik TB dengan membandingkan metode kit berbasis Real Time PCR (Crown_Lab TB Dx) dengan Genexpert sebagai baku emas.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana nilai perbandingan diagnostik kit berbasis *Real Time-PCR* untuk *Mycobacterium tuberculosis* dengan metode Genexpert? Bagaimana hasil identifikasi tingkat kesesuaian hasil Real Time PCR dan GeneXpert sebagai baku emas untuk mendeteksi MTB

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan nilai diagnostik MTB dengan pemeriksaan menggunakan metode *Real Time PCR* dibandingkan dengan metode Genexpert pada sampel tuberkulosis paru.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji nilai diagnostik *Real Time PCR* dibandingkan dengan Genexpert
2. Mengidentifikasi tingkat kesesuaian hasil *Real Time PCR* dan GeneXpert sebagai baku emas untuk mendeteksi MTB

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan peneliti mengenai prosedur penelitian, penulisan dan publikasi karya tulis ilmiah berdasarkan metodologi penelitian. Memberikan kesempatan bagi peneliti untuk



meneliti tentang tingkat sensitivitas dan spesifisitas Kit berbasis RT- PCR dibandingkan dengan Genexpert pada pasien TB paru. Menambah informasi ilmiah tentang perbandingan nilai diagnostik kit berbasis *Real Time-PCR* untuk *Mycobacterium tuberculosis* dengan metode Genexpert

1.4.2 Bagi Institusi dan Klinisi

Besar harapan peneliti agar hasil penelitian dapat dijadikan rujukan informasi dan data awal bagi institusi dan klinisi untuk mengetahui tingkat sensitivitas dan spesifisitas diagnostik kit berbasis *Real Time-PCR* untuk *Mycobacterium tuberculosis* dengan metode Genexpert sehingga dapat mempermudah diagnosis yang cepat, akurat dan terjangkau.

1.4.3 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Menambah informasi ilmiah terkait perbandingan nilai diagnostik kit berbasis *Real Time-PCR* untuk *Mycobacterium tuberculosis* dengan metode Genexpert. Hasil penelitian dapat menjadi referensi ilmiah bagi peneliti lain terkait dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas diagnostik kit berbasis *Real Time-PCR* untuk *Mycobacterium tuberculosis* dengan metode Genexpert.

