

Tes Cepat Molekuler sebagai Alat Diagnosis Tuberkulosis yang Resisten Rifampisin di Provinsi Aceh

Molecular Rapid Test as A Diagnostic Tool for Rifampicin Resistant Tuberculosis in Aceh

Nelly Marissa^{1*}, Rosdiana¹, Salmiaty¹, Veny Wilya¹, Evan Febriansyah¹, Nur Ramadhan¹,
Abidahnur¹, Yulidar¹

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Aceh

Jl. Sultan Iskandar Muda Blang Bintang Lr. Tgk. Dilangga No. 9 Lambaro, Aceh Besar

*E-mail: nellymarissa@gmail.com

Diterima: 16 Juni 2020

Direvisi: 13 Juli 2020

Disetujui: 7 September 2020

Abstract

The molecular rapid test is one of the methods used for TB examination. This study was aimed to determine the distribution and utilization of molecular rapid test, and to know the current condition of TB with rifampicin resistant patients in Aceh. The data used are molecular rapid test utilization data in 2014-2019 obtained from the Aceh Provincial Health Office. The variables analyzed were the utilization of molecular rapid tests in various health service facilities, the characteristics of TB suspects and rifampicin-resistant patients. In 2014 there was only one health facility that had the molecular rapid test and increased to 28 in 2019. Since 2014-2019, 60,9% of TB suspects were men, 61,2% were >45 years old, 47% were a referral from hospitals and health centers, 69,7% were suspected new TB cases, and 78,4% had negative results. Patients with rifampicin-resistant 68,3% were male, 51,9% were >45 years old, 48,8% were new TB cases. The molecular rapid test addition increased TB detection rates for new cases that have rifampicin resistance. This addition is needed in various health facilities that far from the hospital, so can increase case detection.

Keywords: Aceh, *Gene Xpert*, molecular rapid test, rifampicin, tuberculosis

Abstrak

Tes cepat molekuler (TCM) merupakan salah satu metode untuk pemeriksaan TB. Penelitian ini bertujuan mengetahui sebaran dan pemanfaatan TCM, serta kondisi terkini dari penderita TB resisten rifampisin di Aceh. Data yang digunakan adalah data pemanfaatan TCM tahun 2014-2019 dari Dinas Kesehatan Provinsi Aceh. Variabel yang dianalisis adalah pemanfaatan TCM pada fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes), karakteristik suspek TB yang diperiksa, dan penderita resisten rifampisin. Pada tahun 2014, terdapat satu fasyankes dengan mesin TCM atau *Gene Xpert Mycobacterium tuberculosis Rifampicin* (MTB/RIF) dan tahun 2019 meningkat menjadi 28 fasyankes. Sejak tahun 2014-2019, suspek TB yang diperiksa adalah 60,9% laki-laki, 61,2% berumur >45 tahun, 47% merupakan rujukan rumah sakit (RS) dan puskesmas, 69,7% merupakan suspek TB kasus baru, dan 78,4% memiliki hasil TCM negatif. Penderita TB resisten rifampisin 68,3% berjenis kelamin laki-laki, 51,9% berusia >45 tahun, 48,8% merupakan TB kasus baru. Penambahan TCM diharapkan membantu peningkatan angka deteksi kasus resisten rifampisin. Perlu penambahan TCM di berbagai puskesmas yang berada jauh dari rumah sakit untuk meningkatkan deteksi kasus.

Kata kunci: Aceh, *Gene Xpert*, rifampisin, tes cepat molekuler, tuberkulosis

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara

lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, dan *M. leprae* yang juga dikenal sebagai basil tahan asam (BTA). Secara global, pada tahun 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden TB yang setara dengan 120

kasus per 100.000 penduduk. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu India, Indonesia, Cina, Filipina, dan Pakistan¹. Berdasarkan laporan Riskesdas tahun 2018, prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis TB Paru oleh tenaga kesehatan adalah 0,4%, tidak berbeda dengan tahun 2013 yaitu 0,4%. Provinsi dengan prevalensi TB Paru tertinggi terdapat pada Provinsi Banten (0,8%), Papua (0,8%), Jawa Barat (0,6%) dan Aceh (0,5%)².

Obat yang digunakan pada pengobatan tuberkulosis adalah antibiotik yang disebut obat anti tuberkulosis (OAT). Obat anti tuberkulosis merupakan kombinasi dari beberapa jenis antibiotik, yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Muncul dan menyebarnya kasus TB yang resistan terhadap berbagai jenis obat (*Tuberculosis Multi Drug Resistant* - TB-MDR) adalah ancaman baru terhadap kestabilan pengendalian TB global. Prevalensi TB-MDR meningkat di seluruh dunia baik di antara kasus TB baru maupun yang telah diobati sebelumnya. Memahami dasar resistensi molekuler dapat menjadi jalan dalam pengembangan diagnosis kasus resistensi obat, seperti rifampisin yang merupakan komponen obat untuk mengobati TB³.

Tes cepat molekuler (TCM) merupakan metode yang dapat digunakan untuk mendiagnosis TB secara cepat berdasarkan pemeriksaan molekuler menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dengan gen target gen *rpoB* pada *Mycobacterium tuberculosis*⁴. Primer PCR yang digunakan mampu 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 resistansi terhadap rifampisin⁵.

World Health Organization sejak tahun 2010 telah menyarankan penggunaan TCM sebagai uji diagnostik awal pada pasien HIV tersangka TB paru dan pasien TB paru dengan dugaan resistensi terhadap rifampisin. Kelebihan TCM diantaranya adalah tidak membutuhkan sumber daya manusia yang banyak dan dapat memberikan diagnosis TB yang akurat sekaligus mendeteksi resistensi rifampisin hanya dalam waktu singkat⁶.

Pada tahun 2014-2015, mesin TCM telah didistribusikan di 59 kabupaten/kota di Indonesia. Pada akhir Desember 2016, mesin TCM telah terdistribusi dan terinstal di 143 fasilitas kesehatan di Indonesia, termasuk di beberapa puskesmas. Sampai akhir 2017, mesin TCM atau *Gene Xpert Mycobacterium tuberculosis Rifampicin* (MTB/RIF) didistribusikan sampai mencapai 600 fasilitas kesehatan⁷.

Pemanfaatan TCM saat ini ditujukan untuk diagnosis terduga TB resisten obat, TB-HIV, dan akan dikembangkan untuk diagnosis TB baru pada anak, TB-Diabetes Melitus, TB ekstra paru, serta diagnosis pada terduga TB hasil BTA negatif¹. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui bagaimana sebaran dan pemanfaatan TCM di Provinsi Aceh, serta mengetahui kondisi terkini dari jumlah penderita TB resisten obat (rifampisin) di Aceh.

Metode

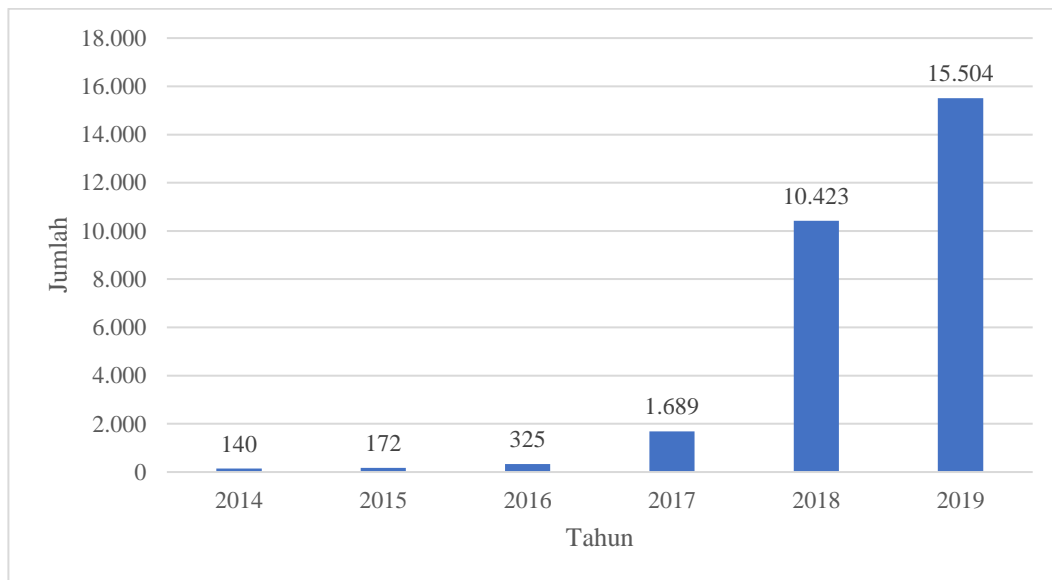
Penelitian dilakukan selama 3 bulan sejak Februari sampai April 2020. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain potong lintang. Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder berupa form TB 06 yaitu data suspek yang diperiksa dahak sewaktu pagi sewaktu (SPS) sejak tahun 2014-2019. Data didapatkan dari Dinas

Kesehatan Provinsi Aceh dengan surat permintaan data No. LB.01.01/3/149/2020. Variabel yang digunakan adalah jumlah pemanfaatan alat TCM pertahun, jenis kelamin, umur, asal rujukan penderita, dan hasil pemeriksaan TCM. Sampel yang diikutsertakan pada penelitian ini adalah tersangka TB yang memiliki pencatatan form TB 06 secara lengkap. Data tersangka TB yang dihasilkan sebelum tahun 2014 dan sesudah tahun 2019 dikeluarkan dari penelitian ini. Jumlah sampel yang berhasil dikumpulkan adalah 28.253 orang, yang berasal dari 25 rumah sakit dan 3 puskesmas di Aceh.

Uji statistik univariat dilakukan untuk melihat frekuensi pemanfaatan TCM di setiap fasilitas layanan kesehatan per tahun berdasarkan jenis kelamin, umur, asal rujukan penderita dan hasil pemeriksaan TCM. Analisis bivariat juga dilakukan untuk melihat karakteristik penderita TB resisten rifampisin.

Hasil

Data pemanfaatan TCM untuk diagnosis TB paru di fasilitas pelayanan kesehatan Provinsi Aceh dari tahun 2014-2019 dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Jumlah pemeriksaan TCM per tahun di Provinsi Aceh

Distribusi pemanfaatan TCM periode 2014-2019 di Provinsi Aceh menunjukkan pada tahun 2014 hanya 140 suspek TB paru diperiksa dengan TCM. Tahun 2018, angka makin meningkat hingga mencapai 10.423 orang dan 15.504 pada tahun 2019 (Gambar 1).

Pada tabel sebaran pemanfaatan TCM pada berbagai fasilitas kesehatan, periode tahun 2014-2019 terlihat hanya terdapat satu fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) yang memiliki TCM yaitu

RSUD dr. Zainoel Abidin di Banda Aceh pada tahun 2014. Seiring berjalannya waktu, terdapat penambahan fasyankes yang memiliki TCM. Pada tahun 2019 terdapat 28 fasyankes yang tersebar di 23 kabupaten/kota memiliki TCM. Sejak tahun 2014 sampai 2018 RSUD dr. Zainoel Abidin merupakan fasyankes dengan pemanfaatan TCM tertinggi. Pada tahun 2019 RSUD Meuraxa di Banda Aceh mencatat pemeriksaan tertinggi yaitu 1.487 kasus (Tabel 1).

Tabel 1. Sebaran pemanfaatan TCM pada berbagai fasilitas pelayanan kesehatan di Provinsi Aceh.

No	Fasilitas Kesehatan	Tahun					
		2014	2015	2016	2017	2018	2019
1	RSUD dr. Zainoel Abidin	140	165	264	833	1731	1131
2	RSUD Cut Mutia		7	57	350	967	1070
3	RSUD Datu Beru			3	18	504	447
4	RSUD H.Sahudin			1		64	1038
5	RSUD Aceh Singkil				113	169	286
6	RSUD Tamiang				375	1191	1186
7	RSUD Tjut Nyak Dhien					139	1562
8	RSUD dr. Fauziah					232	698
9	RSUD Langsa					1182	1327
10	RSUD Meuraxa					1038	1847
11	RSUD Muyang Kute					31	344
12	RSUD Tgk. Chik Ditiro					1306	573
13	RSUD Simeulu					525	33
14	RSUD Subulussalam					27	498
15	RSUD Teuku Pekan					1134	287
16	RSUD Yulidin Away					23	345
17	RSUD dr. Zubir Mahmud					160	394
18	Puskesmas Nisam						600
19	RS Kesrem Lhokseumawe						20
20	RS Ibu dan Anak						646
21	RSUD Aceh Besar						277
22	RSU Muhammad Ali Kasim						139
23	RSUD Pidie Jaya						240
24	RSU Sabang						34
25	RSUD Sultan Iskandar Muda						39
26	RSUD Teuku Umar						63
27	Puskesmas Muara Dua						225
28	Puskesmas Seulimum						191

Tabel 2. Karakteristik suspek TB yang diperiksa menggunakan TCM

No.	Variabel	Tahun												Jumlah	
		2014		2015		2016		2017		2018		2019			
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
1	Jenis Kelamin														
	Laki-laki	82	58,6	116	67,4	221	68	1122	66,4	6524	62,6	9142	59	17207	60,9
	Perempuan	58	41,4	56	32,6	104	32	567	33,6	3899	37,4	6362	41	11046	39,1
2	Kelompok Umur														
	Balita	0	0	0	0	1	0,3	3	0,2	87	0,8	99	0,6	190	0,7
	Anak-anak	0	0	0	0	1	0,3	2	0,1	132	1,3	250	1,6	385	1,4
	Remaja	13	9,3	16	9,3	23	7,1	148	8,8	946	9,1	1518	9,8	2664	9,4
	Dewasa	50	35,7	69	40,1	110	33,8	452	26,8	2828	27,1	4223	27,2	7732	27,4
	Lansia	77	55	87	50,6	190	58,5	1084	64,2	6430	61,7	9414	60,7	17282	61,2
3	Asal Rujukan														
	Rumah sakit	70	50	80	46,5	158	48,6	809	47,9	4656	44,7	7523	48,5	13296	47,1
	Puskesmas	38	27,1	91	52,9	163	50,2	854	50,6	5351	51,3	6913	44,6	13410	47,5
	Datang sendiri	32	22,9	1	0,6	1	0,3	14	0,8	117	1,1	180	1,2	345	1,2
	Dokter praktek swasta	0	0	0	0	3	0,9	11	0,7	36	0,3	394	2,5	444	1,6
	BKPM	0	0	0	0	0	0	1	0,1	2	0	2	0	5	0
	Lapas	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0,1	15	0,1	27	0,1
	Lainnya	0	0	0	0	0	0	0	0	249	2,4	477	3,1	726	2,6

Tabel 3. Kategori suspek TB yang diperiksa menggunakan TCM

No.	Variabel	Tahun												Jumlah	
		2014		2015		2016		2017		2018		2019			
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Kategori suspek															
1	Gagal pengobatan kategori 2	22	15,7	11	6,4	12	3,7	18	1,1	63	0,6	20	0,1	146	0,5
2	Pasien tidak konversi bulan ketiga dengan kategori 2	1	0,7	4	2,3	1	0,3	1	0,1	9	0,1	25	0,2	41	0,1
3	Pasien pernah diobati non DOTS termasuk dengan lini 2	10	7,1	7	4,1	19	5,8	477	28,2	167	1,6	17	0,1	697	2,5
4	Pasien gagal pengobatan kategori 1	35	25	49	28,5	38	11,7	109	6,5	545	5,2	180	1,2	956	3,4
5	Pasien tidak konversi bulan ketiga dengan kategori 1	14	10	10	5,8	15	4,6	25	1,5	83	0,8	11	0,1	158	0,6
6	Pasien kambuh	37	26,4	82	47,7	198	60,9	451	26,7	1265	12,1	2193	14,1	4226	15
7	Pasien kembali setelah putus berobat lebih dari 2 bulan	3	2,1	3	1,7	27	8,3	56	3,3	175	1,7	119	0,8	383	1,4
8	Pasien dengan gejala TB kontak erat dengan pasien MDR	6	4,3	0	0	2	0,6	61	3,6	487	4,7	25	0,2	581	2,1
9	Pasien TB-HIV tidak respon pemberian OAT lini 1	12	8,6	5	2,9	1	0,3	5	0,3	9	0,1	2	0	34	0,1
10	Penemuan kasus TB baru	0	0	1	0,6	2	0,6	398	23,6	7132	68,4	12149	78,4	19682	69,7
11	Penemuan kasus TB anak	0	0	0	0	0	0	1	0,1	302	2,9	512	3,3	815	2,9
12	Penemuan kasus TB HIV	0	0	0	0	2	0,6	1	0,1	12	0,1	12	0,1	27	0,1
13	Penemuan kasus TB DM	0	0	0	0	8	2,5	79	4,7	53	0,5	67	0,4	207	0,7
14	TB ekstra paru	0	0	0	0	0	0	0	0	74	0,7	60	0,4	134	0,5
15	TB non dots	0	0	0	0	0	0	7	0,4	47	0,5	112	0,7	166	0,6
Jumlah		140	100	172	100	325	100	1689	100	10423	100	15504	100	28253	100

Tabel 4. Hasil pemeriksaan TB menggunakan TCM

Variabel	Tahun												Jumlah	
	2014		2015		2016		2017		2018		2019			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Hasil TCM														
Negatif	77	55	97	56,4	213	65,5	1178	69,7	8232	79	12347	79,6	22144	78,4
Resisten rifampisin	27	19,3	26	15,1	41	12,6	64	3,8	240	2,3	274	1,8	672	2,4
Sensitif rifampisin	36	25,7	49	28,5	71	21,8	447	26,5	1951	18,7	2883	18,6	5437	19,2
Jumlah	140	100	172	100	325	100	1689	100	10423	100	15504	100	28253	100

Tabel 5. Karakteristik penderita TB yang mengalami resisten rifampisin

Variabel	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	459	68,3
Perempuan	213	31,7
Kategori umur		
<5 tahun	2	0,3
6-11 tahun	0	0
12-25 tahun	67	10,0
26-45 tahun	254	37,8
>45 tahun	349	51,9
Kategori suspek		
Gagal pengobatan kategori 2	46	6,8
Pasien tidak konversi bulan ketiga dengan kategori 2	6	0,9
Pasien pernah diobati non DOTS termasuk dengan lini 2	18	2,7
Pasien gagal pengobatan kategori 1	84	12,5
Pasien tidak konversi bulan ketiga dengan kategori 1	13	1,9
Pasien kambuh	114	17,0
Pasien kembali setelah putus berobat lebih dari 2 bulan	31	4,6
Pasien dengan gejala TB kontak erat dengan pasien TB MDR	12	1,8
Pasien TB-HIV tidak respon pemberian OAT lini 1	1	0,1
Penemuan kasus TB baru	328	48,8
Penemuan kasus TB anak	7	1,0
Penemuan kasus TB-DM	5	0,7
TB ekstra paru	6	0,9
TB non DOTS	1	0,1
Jumlah	672	100,0

Dari karakteristik suspek TB yang diperiksa menggunakan TCM dari tahun 2014-2019 di Provinsi Aceh (Tabel 2)

terlihat bahwa suspek penderita TB terbanyak berjenis kelamin laki-laki. Kelompok umur >45 tahun merupakan

kelompok umur terbanyak yang diduga menderita TB. Rumah sakit dan puskesmas merupakan fasyankes pengirim suspek TB terbanyak di setiap tahunnya. Sejak tahun 2017 Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) sudah mulai mengirimkan suspek TB untuk dilakukan TCM. Hal ini diikuti oleh lembaga permasyarakatan (Lapas) yang mulai mengirimkan suspek TB pada tahun 2018. Pasien kambuh merupakan kasus yang paling banyak diperiksa dengan TCM setiap tahunnya. Namun sejak tahun 2017, TCM juga banyak dimanfaatkan untuk mendeteksi kasus baru (Tabel 3). Sedangkan pada hasil pemeriksaan TB dengan menggunakan TCM terlihat bahwa terdapat peningkatan kasus resisten terhadap rifampisin dari tahun ke tahun dan hasil negatif menjadi hasil yang dominan (Tabel 4).

Pada karakteristik penderita TB yang resisten rifampisin dan diperiksa menggunakan TCM dapat terlihat bahwa periode tahun 2014-2019 terdapat 672 kasus resisten rifampisin berdasarkan hasil pemeriksaan dengan menggunakan TCM (Tabel 5). Jenis kelamin laki-laki masih dominan dibandingkan perempuan yang mengalami resisten rifampisin. Kelompok umur terbanyak adalah >45 tahun. Kasus resisten rifampisin paling banyak terdapat pada kasus TB baru

Pembahasan

Tes cepat molekuler (TCM) merupakan alat yang dapat mendeteksi keberadaan *M. tuberculosis* secara cepat. Tingkat sensitivitas alat ini mencapai 98,3% dan tingkat spesifisitas mencapai 99%⁸. Sejak tahun 2014, setiap tahunnya terjadi peningkatan jumlah pasien yang diperiksa dengan menggunakan TCM (Gambar 1). Lonjakan pemeriksaan terjadi pada tahun 2018 dengan jumlah suspek TB

hingga 10.423 orang dan tahun 2019 meningkat lebih dari 50% dari tahun sebelumnya yaitu sebesar 15.504. Hasil ini seiring dengan penambahan jumlah TCM yang terdistribusi di 23 kabupaten/kota. Hasil serupa didapatkan pada studi di 44 fasyankes di Indonesia mengungkapkan bahwa pola pemeriksaan dengan TCM meningkat dari 2,6% pada tahun 2014 menjadi 66,3% di tahun 2018⁷.

Selain peningkatan pola pemanfaatan TCM, setiap tahun ada penambahan alat TCM yang tersebar di 23 kabupaten/kota di Provinsi Aceh (Tabel 1). Awalnya pada tahun 2014 hanya terdapat satu fasyankes yang memiliki TCM. Pada tahun 2015 terjadi peningkatan menjadi dua fasyankes, kemudian bertambah dua fasyankes lagi pada tahun 2016. Tahun 2017 ada enam fasyankes yang mempunyai TCM. Tahun 2018 terdapat penambahan 11 fasyankes, dan akhirnya pada tahun 2019 terdapat total 28 rumah sakit dan puskesmas yang memiliki TCM. Pada tahun 2019 terdapat 28 fasyankes yang menggunakan TCM yang berdampak pada peningkatan jumlah suspek TB yang diperiksa. Tercatat tiga fasyankes dengan pemeriksaan suspek TB terbanyak tahun 2019 adalah RSUD Meuraxa (Kota Banda Aceh), RSUD Tjut Nyak Dhien (Kab. Aceh Barat) dan RSUD Langsa (Kota Langsa). Banyaknya suspek TB yang diperiksa dapat menggambarkan kasus TB yang diobati dan dilaporkan. Hal ini hampir sama dengan data profil Dinas Kesehatan Aceh tahun 2019, *Case Notification Rate* (CNR) kasus TB di Banda Aceh dan Langsa merupakan yang tertinggi di Provinsi Aceh. CNR adalah jumlah semua kasus tuberkulosis yang diobati dan dilaporkan di antara 100.000 penduduk yang ada di suatu wilayah tertentu yang menggambarkan tren penemuan kasus dari tahun ke tahun⁹.

Suspek penderita TB terbanyak berjenis kelamin laki-laki, pada kelompok umur >45 tahun. Hal ini sejalan dengan hasil Riskesdas Provinsi Aceh tahun 2018, laki-laki lebih banyak yang terdiagnosis TB dibandingkan dengan perempuan. Hasil ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya di Kabupaten Aceh Besar bahwa laki-laki lebih banyak menderita TB dibandingkan dengan perempuan^{10,11}. Kelompok umur yang paling banyak menderita TB di Aceh berusia lebih dari 64 tahun¹². Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan di Manado pada tahun 2014, menyatakan bahwa usia yang paling banyak menderita TB adalah 26-65 tahun¹³.

Pada umumnya pemeriksaan TCM merupakan suspek TB rujukan dari fasyankes sekitarnya (puskesmas, rumah sakit, praktek dokter/klinik pengobatan). Hal ini sudah sesuai dengan petunjuk teknis pemeriksaan TCM¹⁴. Sejak tahun 2018, mulai rujukan suspek TB dari Lapas. Menurut Direktorat Jenderal Pemasyarakatan, penyakit TB menempati urutan ke 4 dari 10 penyakit terbanyak yang diderita narapidana dan tahanan, serta menjadi penyebab kematian terbanyak kedua setelah HIV-AIDS^{15,16}. Kondisi Lapas yang umumnya padat hunian, tenaga kesehatan yang belum merata diseluruh Lapas dan Rumah Tahanan Negara (Rutan), sarana dan prasarana pelayanan kesehatan yang kurang mencukupi serta keadaan sanitasi lingkungan yang kurang baik menjadi faktor risiko terjadinya TB di Lapas^{16,17}. Hal ini patut menjadi kewaspadaan terhadap pihak terkait agar kasus TB yang ditemukan bias segera diobati dan ditangani.

Pada Tabel 3, kategori suspek TB yang diperiksa menggunakan TCM dapat diamati dari tahun 2014 hingga 2016 paling banyak adalah pasien kambuh, diikuti

pasien gagal pengobatan kategori 1 dan pasien gagal pengobatan kategori 2. Anjuran awal pemakaian TCM oleh *World Health Organization* (WHO) adalah untuk pemeriksaan HIV dan TB resisten. Namun, seiring dengan pembaharuan rekomendasi kebijakan, semua kasus TB dianjurkan dengan pemeriksaan TCM^{14,18}.

Berdasarkan Permenkes No. 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis bagian petunjuk teknis TCM menyebutkan bahwa penggunaan TCM bukan hanya untuk pemeriksaan tuberkulosis resisten obat (TB RO) tapi juga untuk diagnosis TB kasus baru¹⁴. Pemanfaatan TCM dapat digunakan untuk menjaring kasus baru yang semakin meningkat setiap tahun. Bahkan pada tahun 2019 terjadi peningkatan pemanfaatan TCM untuk menjaring kasus baru 1,5 kali lipat dibandingkan dengan tahun 2018. Data ini semakin diperkuat dengan semakin besarnya jumlah kasus yang terdeteksi. Studi awal di RSUD Wangaya, Kota Denpasar, Bali, pemanfaatan TCM masih minim dan rendah, karena hanya untuk kasus TB resisten obat saja. Namun, sejak tahun 2018, semua suspek TB diperiksa dengan TCM¹⁹. Studi lainnya melaporkan bahwa pemanfaatan TCM di beberapa kota di Indonesia menunjukkan peningkatan angka penemuan kasus baru sebanyak 7 kali lipat di Banjarmasin, 5 kali lipat di Kendari dan 4 kali lipat di Jayapura, Sorong dan Kapuas Hulu. Bahkan sejak terdapatnya TCM dari tahun 2014 penggunaan metode mikroskopik untuk penemuan kasus baru semakin menurun, digantikan oleh TCM⁷. Penelitian yang dilakukan oleh Shrestha dkk. di RS Patan Nepal menyimpulkan bahwa terjadi peningkatan penemuan kasus baru sebesar 28,1% dengan penggunaan TCM²⁰. Peningkatan penemuan kasus baru TB

dengan pemanfaatan TCM di Irak 17,7% dan 18 negara lain di dunia sebesar 49,7%^{21,22}.

Hasil negatif setelah dilakukan TCM dominan didapatkan dari tahun ke tahun, namun tidak sedikit pula didapatkan jumlah kasus resisten dan sensitif rifampisin. Periode 2014-2019, dari 28.253 suspek TB yang diperiksa sebanyak 672 (2,4%) kasus resisten rifampisin dan 5437 (19,2%) kasus sensitif rifampisin. Peningkatan penemuan kasus resisten rifampisin meningkat dari tahun ke tahun. Seiring bertambahnya jumlah TCM yang meningkat pesat sejak tahun 2018, angka deteksi kasus dengan rifampisin resisten meningkat 3,75 kali lebih tinggi dibandingkan dengan tahun 2017. Angka ini semakin bertambah di tahun 2019, sejalan dengan telah terdapatnya TCM di 23 kabupaten/kota di Aceh. Diharapkan angka temuan ini semakin bertambah dengan penambahan TCM yang ditempatkan di puskesmas yang letaknya jauh dari rumah sakit.

Studi lain pada 33.630 terduga TB yang diperiksa TCM di fasyankes diperoleh 31,9% MTB positif dengan rincian 28,1% rifampisin sensitif 3,5% rifampisin resisten dan 0,3% rifampisin *indeterminate*⁷. Hasil lainnya di Nigeria, dari 1.500 sputum yang diperiksa 3,1% resisten rifampisin²³, sedangkan di Ethiopia sebanyak 9,9% resisten rifampisin²⁴. Penelitian yang dilakukan oleh Shao yang membandingkan hasil pemeriksaan dengan metode kultur *Lowenstein-Jensen* (L-J) secara mikroskopis dengan TCM menunjukkan bahwa terdapat peningkatan penemuan kasus TB sebesar 15% dan 8% menggunakan TCM²⁵. Rivani juga membuktikan bahwa dengan menggunakan TCM dapat mendeteksi resisten rifampisin 10% lebih tinggi dibandingkan dengan kultur²⁶.

Selama periode 2014-2019, terdapat 672 kasus resisten rifampisin didapatkan dari hasil pemeriksaan TCM. Jenis kelamin laki-laki lebih dominan didapatkan yaitu sebesar 68,3%. Beberapa studi dengan hasil yang tidak jauh berbeda bahwa resisten rifampisin lebih banyak pada laki-laki, yaitu di Algeria Barat sebesar 71,43%²⁷, sedangkan penelitian Ganguly, dkk. melaporkan sebesar 85,71%²⁸. Studi lain di Eropa juga mengamati lebih banyak kasus TB yang resisten terhadap obat di antara laki-laki²⁹. Hasil ini mungkin disebabkan oleh fakta bahwa subjek laki-laki lebih terpapar pada faktor risiko infeksi TB, contohnya merokok. Pada perokok terjadi gangguan imunitas berupa makrofag alveolar tidak berfungsi secara sempurna untuk mensekresi sitokin yang berfungsi untuk mengendalikan infeksi TB³⁰.

Pada Tabel 5 terlihat bahwa 51,9% kasus resisten rifampisin terjadi pada kelompok umur >45 tahun. Hasil yang serupa ditemukan pada penelitian yang dilakukan di RSUP M. Djamil Padang yang mendapatkan kasus resisten rifampisin terbanyak terjadi pada usia 55-64 tahun³¹. Penelitian yang dilakukan di RS Fatmawati pada tahun 2009-2012 juga mendapatkan hasil bahwa usia yang dominan mengalami resisten rifampisin adalah 41-50 tahun³². Tingginya kasus resisten rifampisin pada usia produktif ini kemungkinan disebabkan adanya mobilitas dan interaksi sosial yang tinggi pada usia tersebut. Namun hasil ini berbeda dengan beberapa studi yang lain yang menemukan kasus resisten rifampisin lebih banyak terjadi pada usia dewasa, seperti studi Geunaoui, dkk., usia yang paling banyak resisten rifampisin adalah pada kelompok usia 31-40 tahun (usia dewasa)²⁷ dan penelitian di Chennai, rerata umur terjadinya resisten obat pada usia 37 tahun. Akan tetapi hasil penelitian ini juga

mendapatkan hasil bahwa usia 26-45 tahun juga memiliki kejadian resisten rifampisin yang tinggi³³.

Kejadian resisten rifampisin paling banyak terjadi pada kasus TB baru (48,8%), pasien kambuh (17%) dan pasien gagal pengobatan kategori 1 (12,5%). Tingginya angka resisten TB pada kasus baru ini sangat mengkhawatirkan. Telah terjadi pergeseran paradigma, dahulu penyumbang utama TB resisten obat adalah kasus kambuh dan putus obat. Dengan besarnya angka resisten rifampisin pada kasus baru ini menggambarkan bahwa kejadian TB resisten obat sangat besar di masyarakat. Hal ini menjadi *alarm* tanda bahaya terhadap program pengobatan TB. Dikhawatirkan suatu saat TB sudah tidak dapat diobati lagi dengan menggunakan rifampisin. Distribusi suspek yang lain dapat dilihat pada Tabel 3. Angka resisten rifampisin pada kasus TB baru di Provinsi Aceh lebih tinggi dari studi evaluasi pemakaian TCM di Indonesia dengan didapati resisten rifampisin kasus baru sebesar 2,2% dan pada kasus kambuh sebesar 8,5%⁷. Studi di Bangladesh juga menyebutkan tingginya angka resisten rifampisin pada kasus baru, yang sebagian besar terjadi akibat adanya mutasi gen *rpoB*³⁴. Penelitian Sharma dkk. di India menemukan 40 orang dengan TB resisten obat menyatakan terdapat 29 orang merupakan kasus kambuh, tiga orang gagal pengobatan dan 8 orang putus obat³⁵. Studi lainnya di Iran menemukan proporsi resisten rifampisin pada kasus baru sebesar 4,3%³⁶. Resistensi rifampisin dapat terjadi sendiri atau bersama-sama dengan resistensi terhadap isoniazid dan obat lain. Kejadian resistensi rifampisin adalah prekursor untuk pengembangan terjadinya MDR-TB³⁷.

Kesimpulan

Dengan bertambahnya jumlah TCM di Aceh, capaian deteksi kasus TB semakin meningkat dari tahun ke tahun. Sejak tahun 2014 sampai tahun 2019, pemeriksaan suspek TB semakin meningkat. Peningkatan ini juga sejalan dengan peningkatan kasus resisten rifampisin, mulai dari puluhan kasus pada tahun 2014 menjadi ratusan kasus pada tahun 2019.

Saran

Melihat gambaran peningkatan kasus maka perlu adanya peningkatan strategi penyuluhan dan monitoring pengobatan oleh program agar penambahan kasus TB baru dan kasus resisten rifampisin terkendali.

Ucapan Terima Kasih

Tim peneliti menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dan berpartisipasi terhadap penelitian ini. Terima kasih kami ucapkan kepada Kepala Balai Litbangkes Aceh, Bapak Dr. Fahmi Ichwansyah, S. Kep., MPH, atas dukungan terhadap penelitian ini. Dinas Kesehatan Provinsi Aceh atas izin penggunaan data. Rumah sakit dan puskesmas di Provinsi Aceh atas informasi pemanfaatan TCM pada masing-masing institusi.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. Info Datin Tuberkulosis. *Kementeri Kesehatan RI*. 2018;1(1):1-6. <https://www.depkes.go.id/article/view/18030500005/waspadai-peningkatan-penyakit-menular.html%0Ahttp://www.depkes.go.id/article/view/17070700004/program-indonesia-sehat-dengan-pendekatan-keluarga.html>.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*.; 2019.
3. World Health Organization. *Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World*. Geneva; 2008.
4. Kurniawan E, Raveinal, Fauzar, Arsyad Z.

- Nilai Diagnostik Metode “ Real Time ” PCR GeneXpert pada TB Paru BTA Negatif. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(3):730-738.
5. Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk teknis pemeriksaan TB menggunakan Tes Cepat Molekuler. 2017:1-170.
 6. WHO. Automated Real-Time Nucleic Acid Amplification Technology for Rapid and Simultaneous Detection of Tuberculosis and Rifampicin Resistance: Xpert MTB/RIF Assay for the Diagnosis of Pulmonary and Extrapulmonary TB in Adults and Children: Policy update. *World Heal Organ*. 2013:1-79. doi:ISBN 978 92 4 150633 5
 7. Lolong D, Simarmata O, Herawati M, et al. Studi evaluasi deteksi kasus TBC dengan Tes Cepat Molekuler (TCM) di Indonesia. 2018;1(1).
 8. Saeed M, Iram S, Hussain S, Ahmed A, Akbar M, Aslam M. Genexpert: A new tool for the rapid detection of rifampicin resistance in mycobacterium tuberculosis. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(2):270-274. doi:10.4172/2327-5073.C1.025
 9. Dinas Kesehatan Provinsi Aceh. *Profil Kesehatan Aceh*. Banda Aceh; 2019. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 10. Marissa N, Nur A. Gambaran infeksi Mycobacterium tuberculosis pada anggota rumah tangga pasien TB paru (studi kasus di wilayah kerja Puskesmas Darul Imarah Kabupaten Aceh Besar). *Media Penelit dan Pengemb Kesehat*. 2014;24(2):89-94.
 11. Fitria E, Ramadhan R, Rosdiana. Karakteristik penderita tuberkulosis paru di puskesmas rujukan mikroskopis Kabupaten Aceh Besar. *Sel*. 2017;4(1):13-20.
 12. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Laporan Provinsi Aceh Riskesdas 2018*. 1st ed. (Faatih M, Marissa N, Nurlinawati I, Wahyuni F, Yulianto A, eds.). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI; 2019.
 13. Laily D, Rombot D, Lampus B. Karakteristik pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Tuminting Manado. *J Kedokt Komunitas dan Trop*. 2015;5(1):1-5.
 14. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 67 tahun 2016 tentang penanggulangan tuberkulosis. 2016:1-163.
 15. Sanusi A, Fajriando H, Haryono, et al. *Analisis Terhadap Pelaksanaan Layanan Kesehatan Bagi Tahanan, Narapidana Dan Anak Didik Masyarakat*. Jakarta: Balitbangkumham Press; 2018.
 16. Direktorat Jenderal Pemasaryakatan. *Rencana Aksi Nasional Pengendalian Tuberkulosis (TB) Di Rutan, Lapas Dan Bapas*. Jakarta: Dirjen Pemasaryakatan, Kementerian Hukum dan HAM; 2012.
 17. Krisbanu B, Lusi H, Tholib, et al. Petunjuk Teknis Pencegahan dan Pengendalian Infeksi TB Di Lapas dan Rutan. 2012;53(3). doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 18. Zumla A, George A, Sharma V, Herbert RHN, Oxley A, Oliver M. The WHO 2014 Global tuberculosis report—further to go. *Lancet Glob Heal*. 2015;3(1):e10-e12. doi:10.1016/S2214-109X(14)70361-4
 19. Simarmata OS, Lolong DB. Pemanfaatan Tes Cepat Molekuler (Tcm) Genexpert Sebagai Alat Diagnostik TB Paru di RSUD Wangaya Kota Denpasar. *J Ekol Kesehat*. 2020;18(3):135-148.
 20. Shrestha P, Arjyal A, Caws M, et al. The Application of GeneXpert MTB/RIF for Smear-Negative TB Diagnosis as a Fee-Paying Service at a South Asian General Hospital. *Tuberc Res Treat*. 2015;2015:1-6. doi:10.1155/2015/102430
 21. Mohammed SH, Ahmed MM, Mahdi A, Mousawi A. Evaluation of Case detection rates of Pulmonary Tuberculosis before and after adoption of GeneXpert MTB / RIF GeneXpert MTB / RIF. 2018;59(2):1019-1025. doi:10.24996/ijss.2018.59.2C.5
 22. Ardizzoni E, Fajardo E, Saranchuk P, Casenghi M. Implementing the Xpert 1 MTB / RIF Diagnostic Test for Tuberculosis and Rifampicin Resistance: Outcomes and Lessons Learned in 18 Countries. 2015;(December 2012):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0144656
 23. Ndubuisi NO, Azuonye OR. Diagnostic Accuracy of Xpert MTB/RIF Assay in Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis. *J Infect Dis Treat*. 2016;2(1):1-4. doi:10.21767/2472-1093.100015
 24. Arega B, Menbere F, Getachew Y. Prevalence of rifampicin resistant Mycobacterium tuberculosis among presumptive tuberculosis patients in selected governmental hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1-5. doi:10.1186/s12879-019-3943-1
 25. Shao Y, Peng H, Chen C, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for detection of pulmonary tuberculosis at peripheral tuberculosis clinics. *Microb Pathog*. 2017;105:260-263. doi:10.1016/j.micpath.2017.02.040
 26. Rivani E, Sabrina T, Patricia VP. Perbandingan uji diagnostik GeneXpert MTB/RIF untuk mendeteksi resistensi rifampicin Mycobacterium tuberculosis pada pasien Tb paru di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang. *J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij*. 2019;6(1):23-28. doi:10.32539/jkk.v6i1.7236

27. Guenaoui K, Harir N, Ouardi A, et al. Use of GeneXpert Mycobacterium tuberculosis/rifampicin for rapid detection of rifampicin resistant Mycobacterium tuberculosis strains of clinically suspected multi-drug resistance tuberculosis cases. *Ann Transl Med.* 2016;4(9). doi:10.21037/atm.2016.05.09
28. Ganguly J, Ray S, Nandi S, Halder S, Kundu S, Mandal A. a Study To Evaluate Pattern of Rifampicin Resistance in Cases of Sputum Positive Pulmonary Tuberculosis. *J Evol Med Dent Sci.* 2015;4(28):4762-4768. doi:10.14260/jemds/2015/692
29. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: A systematic review. *Thorax.* 2006;61(2):158-163. doi:10.1136/thx.2005.045963
30. O'Leary SM, Coleman MM, Chew WM, et al. Cigarette smoking impairs human pulmonary immunity to mycobacterium tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(12):1430-1436. doi:10.1164/rccm.201407-1385OC
31. Aini A. Resistensi Mycobacterium tuberculosis terhadap rifampisin pada pasien tuberkulosis paru di RSUP DR. M. Djamil Padang tahun 2017. 2019.
32. Putra OA. Studi Kasus Mycobacterium Tuberculosis Yang Resisten Terhadap Antibiotik Lini Pertama Pada Pasien Tuberkulosis Di RSUP Fatmawati. 2012.
33. Thomas A, Ramachandran R, Rehaman F, et al. Management of multi drug resistance tuberculosis in the field: Tuberculosis Research Centre experience. *Indian J Tuberc.* 2007;54(3):117-124.
34. Van Deun A, Aung KJM, Hossain MA, et al. Disputed rpoB mutations can frequently cause important rifampicin resistance among new tuberculosis patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(2):185-190. doi:10.5588/ijtld.14.0651
35. Sharma SK, Kumar S, Saha PK, et al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among Category II pulmonary tuberculosis patients. *Indian J Med Res.* 2011;133(3):312-315.
36. Atashi S, Izadi B, Jalilian S, Madani SH, Farahani A, Mohajeri P. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for determination of rifampicin resistance among new tuberculosis cases in west and northwest Iran. *New Microbes New Infect.* 2017;19:117-120. doi:10.1016/j.nmni.2017.07.002
37. Steingart KR, Sohn H, Schiller I, et al. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1). doi:10.1002/14651858.CD009593.pub2