

SKRIPSI

**GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* PADA SPUTUM PENDERITA DIABETES MELLITUS METODE TES CEPAT MOLEKULER
DI RSUD ABEPURA**



Oleh:

YUSTINCE ALFRYANTY SANGGRANGWAI

NIM: 2410263731

PROGRAM STUDI

SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA

PADANG

2025

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit menular di dunia. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan data tahun 2022, Kementerian Kesehatan bersama tenaga kesehatan di seluruh Indonesia berhasil menemukan lebih dari 700.000 kasus TB, yang merupakan capaian tertinggi sejak TB ditetapkan sebagai salah satu program prioritas nasional. Saat ini, Indonesia berada di posisi kedua setelah India dalam jumlah kasus TB, dengan total sekitar 969.000 kasus dan 93.000 kematian per tahun. Angka ini setara dengan sekitar 11 kasus per jam, atau satu kematian setiap jamnya.

Tuberkulosis adalah penyakit menular disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru dan masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas global. Faktor risiko TB meliputi kemiskinan, malnutrisi, penurunan imunitas, dan paparan lingkungan tertentu. tanpa penanganan yang tepat, TB bisa berakibat fatal dengan angka kematian lebih dari 50% (Adigun R & Singh R, 2023).

Menurut data dari WHO pada tahun 2019, tuberkulosis menyebabkan sekitar 1,4 juta kematian di seluruh dunia. Dari jumlah tersebut, sekitar 5,6 juta kasus terjadi pada laki-laki dan 3,2 juta pada perempuan, dengan estimasi sekitar 130 kasus per 100.000 penduduk. Pada tahun yang sama, terdapat sekitar 5,9 juta penderita TB secara global, dan sekitar 57% di antaranya telah terkonfirmasi

melalui pemeriksaan bakteriologis. Pada tingkat global, Indonesia berada pada urutan kedua negara dengan jumlah kasus TB terbanyak pada tahun 2020, berada di bawah India dan di atas Tiongkok. Jumlah kasus yang tercatat di Indonesia pada tahun 2019 mencapai 562.049 kasus, menunjukkan peningkatan dari 331.703 kasus pada tahun 2015 dan 420.994 kasus pada tahun 2017. Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2020* oleh WHO, angka kematian akibat TB di Indonesia diperkirakan sekitar 34 per 100.000 penduduk, dengan prevalensi kasus mencapai 312 per 100.000 penduduk (Rimayah. S, 2022).

Diabetes mellitus (DM) berkontribusi pada peningkatan jumlah dan keparahan kasus TB karena dapat melemahkan sistem imun, misalnya melalui penurunan vaskularisasi sel dan kekurangan mikronutrien. Selain sebagai faktor risiko, DM juga menjadi komorbiditas yang dapat memengaruhi efektivitas dan keberhasilan pengobatan TB (Saputra et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Ahmed Mona, Omer Ibtihal, Osman Sanna MA, Abakur-Ahmad (2017) serta Sharma (2019) menunjukkan bahwa penderita diabetes mellitus memiliki risiko tiga kali lebih tinggi untuk mengalami tuberkulosis dibandingkan individu tanpa diabetes, dan peningkatan ini terbukti bermakna secara statistik. Risiko tersebut semakin tinggi pada pasien dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol, dibandingkan dengan mereka yang memiliki kontrol glikemik yang baik.

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), penderita diabetes mellitus memiliki risiko tiga kali lebih tinggi untuk mengalami infeksi tuberkulosis dibandingkan dengan individu tanpa DM. Selain itu, DM juga

meningkatkan kemungkinan reaktivasi TB pada kondisi laten. Pasien TB yang juga menderita DM cenderung memiliki tingkat keberhasilan pengobatan yang lebih rendah serta lebih berisiko mengalami kekambuhan dibandingkan pasien TB tanpa diabetes (Himyatul Hidayah & Surya Amal, 2019).

Tes Cepat Molekuler (TCM) adalah metode diagnosis utama TB yang menggunakan RT-PCR untuk mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi terhadap rifampisin secara cepat dan akurat baik dari spesimen sputum maupun non sputum. Pemeriksaan ini menggunakan alat *GeneXpert* dengan cartridge Xpert MTB/RIF Ultra yang bekerja mendeteksi sinyal fluoresensi dan mampu mendeteksi bakteri dalam konsentrasi rendah, dengan hasil dalam waktu kurang dari dua jam (Kemenkes RI, 2022; Naim N & Dewi NU, 2018).

Hasil studi pendahuluan berdasarkan data sekunder pasien tuberkulosis di Puskesmas Maron menunjukkan bahwa dari 10 pasien TB, sebanyak 7 orang (70%) memiliki kadar gula darah yang tergolong tinggi dan hasil pemeriksaan TCM menunjukkan MTB positif dengan kategori high, sementara itu, 2 pasien (20%) juga memiliki kadar gula darah tinggi namun dengan hasil TCM MTB positif kategori medium, hanya 1 pasien (10%) yang memiliki kadar gula darah normal, tetapi hasil TCM-nya tetap menunjukkan MTB positif kategori high.

Meskipun pemeriksaan TCM tidak dapat memastikan apakah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terdeteksi masih hidup atau tidak, metode ini tetap memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, serta mampu memberikan hasil dengan cepat (Latifah et al., 2022). Di wilayah Kota Jayapura, sebagian besar fasilitas kesehatan seperti puskesmas dan rumah sakit rujukan TB

lebih memilih menggunakan pemeriksaan TCM dalam menegakkan diagnosis TB.

Manifestasi klinis TB pada penderita DM sering kali bersifat atipikal, sehingga pemeriksaan laboratorium memiliki peran penting dalam menegakkan diagnosis. Penderita TB-DM juga memiliki risiko lebih tinggi terhadap resistensi obat, yang sering kali disebabkan oleh pengobatan yang tidak optimal atau keterlambatan dalam penanganan (Vancouver, MLA, 2023).

Pemeriksaan TCM berfungsi untuk mendeteksi jumlah *Mycobacterium tuberculosis* dalam tubuh. Semakin banyak MTB yang terdeteksi, maka semakin tinggi pula tingkat infeksi pada pasien. Saat ini, TCM digunakan sebagai alat konfirmasi diagnosis TB dan juga dapat mengidentifikasi adanya resistensi terhadap obat rifampisin. Hasil TCM dikategorikan secara semikuantitatif, salah satunya adalah tingkat 'high' dengan nilai Ct sekitar 28,1. Jumlah MTB yang tinggi menjadi indikator banyak jumlahnya bakteri dalam tubuh. Pasien dengan hasil TCM positif tingkat tinggi diketahui memiliki risiko 5,4 kali lebih besar mengalami kegagalan terapi (Asep Dermawan et al., 2023).

Karakteristik hasil TCM pada pasien TB dengan komorbiditas (DM) masih belum banyak diteliti. Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang karakteristik hasil pemeriksaan MTB pada sputum penderita DM menggunakan metode TCM berdasarkan kategori hasil positif/negatif, jumlah bakteri (Ct) dan resistensi rifampicin.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana Gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum penderita Diabetes Mellitus menggunakan metode Tes Cepat Molekuler (TCM) di RSUD Abepura

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum penderita Diabetes Mellitus dengan menggunakan metode Tes Cepat Molekuler (TCM) di RSUD Abepura

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi gambaran hasil pemeriksaan MTB pada sputum penderita Diabetes Mellitus menggunakan metode TCM berdasarkan kategori hasil positif/negatif.
2. Mengidentifikasi gambaran hasil pemeriksaan MTB pada sputum penderita Diabetes Mellitus menggunakan metode TCM berdasarkan jumlah bakteri (*ct value*).
3. Mengidentifikasi gambaran⁶ hasil pemeriksaan MTB pada sputum penderita Diabetes Mellitus menggunakan metode TCM berdasarkan resistensi rifampisin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam bidang mikrobiologi klinik serta menambah wawasan mengenai efektivitas Tes Cepat Molekuler dalam mendeteksi TB pada penderita Diabetes Mellitus.

1.4.2 Manfaat untuk praktisi

Penelitian ini dapat menjadi dasar perencanaan deteksi dini TB pada penderita DM dan bahan pertimbangan dalam keputusan diagnostik menggunakan metode TCM di fasilitas kesehatan.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada penderita Diabetes Mellitus yang menjalani pemeriksaan sputum menggunakan metode Tes Cepat Molekuler. Jumlah sampel penelitian sebanyak 50 pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum penderita Diabetes Mellitus menggunakan metode TCM berdasarkan status positif/negatif, beban bakteri (Ct value), dan resistensi terhadap rifampisin.

5.1 Hubungan Diabetes Mellitus dengan Hasil MTB Positif

Diabetes Mellitus adalah kumpulan kelainan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah. Dalam keadaan fisiologis, kadar glukosa darah berada pada rentang tertentu sesuai dengan kebutuhan metabolisme tubuh. Kelainan ini dapat timbul akibat menurunnya sensitivitas tubuh terhadap insulin maupun karena produksi insulin yang tidak mencukupi oleh pankreas, sehingga menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang persisten dapat menimbulkan komplikasi mikroangiopati dan makroangiopati, yang selanjutnya berpotensi mengganggu fungsi sistem kekebalan tubuh, termasuk dalam menghadapi infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. (Decroli, 2019). Hiperglikemia menyebabkan gangguan kemotaksis dan fagositosis makrofag, penurunan produksi sitokin proinflamasi dan penurunan kemampuan tubuh membatasi replikasi bakteri.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 100% penderita DM terkonfirmasi MTB positif. Hasil tersebut menunjukkan bahwa seluruh sputum pasien yang

diperiksa mengandung DNA *Mycobacterium tuberculosis*. Diabetes Mellitus diketahui meningkatkan risiko TB aktif melalui mekanisme penurunan imunitas seluler, gangguan fungsi makrofag, serta penurunan aktivitas limfosit T. Kondisi hiperglikemia kronik menyebabkan lingkungan yang mendukung pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*, sehingga penderita DM lebih mudah terinfeksi dan mengalami progresivitas penyakit TB.

Tingginya kadar glukosa darah berperan dalam terjadinya gangguan pada sistem imun dan endotel, sehingga meningkatkan kerentanan pasien Diabetes Mellitus terhadap paparan mikroorganisme patogen, khususnya *Mycobacterium tuberculosis*. Kondisi diabetes menyebabkan disfungsi makrofag dan limfosit, serta memengaruhi kinerja monosit, termasuk proses kemotaksis, fagositosis, presentasi antigen, dan aktivasi sel imun.

Pasien dengan TB yang disertai Diabetes Mellitus mengalami gangguan fungsi endotel yang berdampak pada menurunnya mobilisasi sistem imun bawaan maupun adaptif, sehingga respons imun yang terbentuk menjadi kurang efektif dalam melawan *Mycobacterium tuberculosis*. Hiperglikemia pada penderita DM berkontribusi terhadap penurunan daya tahan tubuh yang mempermudah terjadinya infeksi TB. Kondisi kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan berkurangnya aktivitas antimikroba melalui peningkatan apoptosis leukosit polimorfonuklear (PMN) serta penurunan migrasi PMN, yang selanjutnya mengganggu sistem komplemen. Akibatnya, proses opsonisasi dan fagositosis menjadi terhambat, disertai penurunan aktivasi limfosit B dalam produksi antibodi.

Hiperglikemia juga menyebabkan kurang teraktivasinya makrofag alveolar

sehingga fungsi epitel pernapasan dan mobilitas silia di paru-paru terganggu menyebabkan bakteri ini mudah bertahan dan tumbuh lebih banyak. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan virulensi infeksi mikroorganisme sehingga hasil pemeriksaan sputum memberikan gambaran MTB yang lebih positif pada pasien DM. Hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan risiko infeksi respirasi berupa TB paru pada penderita DM (Wulandari & Sugiri, 2018).

5.2 Beban Bakteri Tinggi pada Penderita DM

Dalam pemeriksaan TCM, nilai Ct dikelompokkan ke dalam beberapa tingkatan, yaitu high, medium, low, dan very low, yang merepresentasikan jumlah kuman *Mycobacterium tuberculosis* dalam sampel. Kategori CT Value menggambarkan jumlah bakteri MTB yang terdapat dalam sputum pasien. Semakin rendah nilai CT, maka semakin tinggi jumlah bakteri yang terdeteksi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kategori jumlah bakteri terbanyak adalah kategori Medium sebanyak 22 responden (44%), diikuti kategori High sebanyak 14 responden (28%), kategori Low sebanyak 11 responden (22%), dan kategori Very Low sebanyak 3 responden (6%). Dominasi kategori Medium menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki jumlah bakteri yang cukup tinggi sehingga masih berpotensi menularkan penyakit kepada orang lain. Sedangkan kategori very low mencerminkan jumlah bakteri yang minimal dengan nilai Ct yang lebih tinggi.

Pengelompokan ini berfungsi sebagai indikator semi-kuantitatif untuk menilai tingkat keparahan infeksi tuberkulosis pada pasien. Keberadaan kategori High dan Medium yang cukup besar dapat dipengaruhi oleh kondisi hiperglikemia

pada penderita Diabetes Mellitus yang menyebabkan penurunan daya tahan tubuh sehingga bakteri MTB berkembang lebih cepat.

Nilai Ct memiliki signifikansi klinis yang besar karena berhubungan dengan tingkat penularan, derajat keparahan penyakit, serta efektivitas terapi. Pasien dengan nilai Ct yang rendah, yang mencerminkan beban bakteri tinggi, cenderung memiliki potensi penularan yang lebih tinggi dan sering menunjukkan kondisi klinis yang lebih berat. Selain itu, tingginya beban bakteri dapat memengaruhi keberhasilan pengobatan, karena meningkatkan kemungkinan terjadinya mutasi genetik yang berkontribusi terhadap munculnya resistensi terhadap obat anti-tuberkulosis.

Pada pasien dengan Diabetes Mellitus, hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan penurunan kinerja sistem kekebalan tubuh, terutama pada imunitas seluler yang berperan penting dalam mengendalikan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Disfungsi makrofag, berkurangnya kemampuan fagositosis, serta menurunnya produksi sitokin proinflamasi membuat tubuh kurang efektif dalam menekan perkembangbiakan bakteri TB. Kondisi ini menyebabkan penderita DM cenderung memiliki nilai Ct yang lebih rendah, yang menandakan beban bakteri yang lebih tinggi dibandingkan pasien tuberkulosis tanpa diabetes.

Oleh karena itu, evaluasi nilai Ct pada pemeriksaan TCM tidak hanya berperan dalam menegakkan diagnosis, tetapi juga memberikan gambaran mengenai besarnya beban bakteri, risiko penularan, serta kemungkinan progresivitas penyakit dan respons terhadap pengobatan, khususnya pada pasien dengan penyakit penyerta seperti Diabetes Mellitus. Pemaparan ini menekankan

bahwa pemeriksaan TCM merupakan metode yang cepat, sensitif, dan kaya informasi dalam mendukung penatalaksanaan tuberkulosis pada penderita diabetes.

5.3 Diabetes Mellitus dan TB Resistensi Rifampisin

Pada penelitian ini menunjukkan hasil penelitian sebanyak 30 pasien (60%) mengalami resistensi rifampisin, sedangkan 20 pasien (40%) tidak mengalami resistensi rifampisin. Tingginya angka resistensi rifampisin menunjukkan adanya kemungkinan peningkatan kasus TB resisten obat pada penderita Diabetes Mellitus. Resistensi rifampisin dapat terjadi akibat pengobatan TB yang tidak teratur, ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat anti tuberkulosis, ataupun infeksi oleh strain MTB yang telah resisten.

Hal ini menunjukkan hubungan kuat antara DM dan kejadian TB resisten obat, khususnya RR-TB. Beberapa mekanisme dapat menjelaskan hubungan antara Diabetes Mellitus dengan tuberkulosis resisten obat. Pada penderita DM, absorpsi obat anti-TB dapat menurun akibat gastroparesis, sementara hiperglikemia memengaruhi farmakokinetik obat sehingga kadar efektif dalam tubuh berkurang. Selain itu, adanya komorbiditas sering berdampak pada kepatuhan pengobatan yang rendah, dan beban bakteri awal yang tinggi meningkatkan kemungkinan terjadinya mutasi genetik yang menyebabkan resistensi. Penelitian ini konsisten dengan literatur yang menunjukkan bahwa DM merupakan faktor risiko independen untuk munculnya TB resisten rifampisin maupun MDR-TB.

Selain faktor imunologis, kondisi DM juga memengaruhi farmakoterapi TB. Gastroparesis diabetik dapat menurunkan absorpsi obat anti-TB, sementara hiperglikemia dapat mengubah farmakokinetik dan distribusi obat, sehingga kadar

efektif dalam tubuh tidak optimal. Ketidakpatuhan pengobatan yang lebih tinggi pada pasien dengan komorbiditas DM juga memperkuat risiko perkembangan resistensi. Kombinasi dari beban bakteri tinggi, gangguan respon imun, dan efektivitas terapi yang menurun menciptakan lingkungan yang mendukung munculnya TB resisten rifampisin maupun MDR-TB. Oleh karena itu, pasien TB dengan DM membutuhkan strategi pengobatan yang lebih intensif dan pemantauan yang ketat untuk mencegah perkembangan resistensi obat dan komplikasi penyakit yang lebih berat.

