

ABSTRAK

Latar Belakang: Pada tahun 2021, Indonesia berada pada peringkat ke-3 penderita tuberkulosis (TB) tertinggi di dunia setelah India dan China. Provinsi Kepulauan Riau termasuk 7 wilayah dengan temuan kasus terbesar di Indonesia dimana jumlah notifikasi kasus TB tercatat sebanyak 179 kasus per 100.000 penduduk dan dari tujuh Kabupaten/Kota angka temuan kasus terbanyak ada di Kota Batam dengan jumlah kasus TB Paru pada tahun 2022 tercatat sebanyak 3.501 kasus. Penegakan diagnosis di Indonesia termasuk Kota Batam sudah digalakkan menggunakan tes cepat molekuler Xpert MTB/RIF, pengujian juga bertujuan untuk mendeteksi kasus TB resisten obat rifampisin yang berkaitan dengan mutasi gen *rpoB* di wilayah *rifampicin resistance-determining region* (RRDR). Penelitian di beberapa negara menemukan adanya mutasi Ile491Phe di luar RRDR yang mempengaruhi pengobatan dan tidak terdeteksi oleh alat diagnosis tersebut disebabkan perbedaan wilayah target gen. Adanya peningkatan kasus TB yang kurang memberikan respon terhadap pengobatan lini pertama dengan ditemukannya BTA pada akhir fase intensif mengindikasikan adanya *M.tuberculosis* yang resisten terhadap obat dan tidak terdeteksi pada awal diagnosis. Oleh sebab itu, perlu dilihat secara genetik apakah peningkatan kasus ini berkaitan dengan mutasi gen di luar RRDR seperti penelitian yang telah dilakukan di beberapa negara.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menentukan adanya mutasi gen *rpoB* diluar regio penentu resisten rifampisin/ RRDR pada isolat *M.tuberculosis* dari pasien TB di Kota Batam yang mempengaruhi kemajuan pengobatan dengan indikasi masih terdeteksi BTA setelah dua bulan masa pengobatan.

Metode: Rancang penelitian ini analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan data sekunder bertujuan untuk melihat distribusi frekuensi kasus tuberkulosis sensitif obat rifampisin dan pasien yang masih terdeteksi BTA setelah dua bulan masa pemantauan kemajuan pengobatan berdasarkan usia dan jenis kelamin. Pengujian sampel sputum pada pasien yang sudah menjalankan pengobatan selama dua bulan, dilakukan untuk menentukan mutasi gen *rpoB* di luar RRDR.

Hasil: Berdasarkan hasil analisis data terjadi peningkatan kasus TB sensitif obat rifampisin dari tahun 2020 s.d 2022, peningkatan kasus ini juga diikuti oleh peningkatan kasus yang tidak konversi pada akhir fase intensif/ BTA positif dua bulan setelah pengobatan. Kasus paling banyak terjadi pada usia dewasa produktif yakni pada usia 15 s.d 64 tahun dan jumlah kasus paling banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Hasil pemeriksaan genetik untuk melihat mutasi gen *rpoB* di luar RRDR yang mempengaruhi kemajuan pengobatan tidak ditemukan mutasi gen *rpoB* yang mensubstitusi asam amino Ile491Phe, begitu juga daerah lainnya hasil amplifikasi dari gen target.

Kesimpulan: Peningkatan kasus TB terjadi sejak tahun 2020 s.d 2022 di Kota Batam, begitu juga kasus TB yang masih terdeteksi BTA setelah dua bulan pengobatan. Berdasarkan analisis genetik, tidak ditemukan mutasi gen *rpoB* di luar RRDR yang mempengaruhi kemajuan pengobatan di Kota Batam.

Kata Kunci: mutasi gen *rpoB*, di luar RRDR, BTA positif, kemajuan pengobatan

ABSTRACT

Background: In 2021, Indonesia is ranked the 3rd highest tuberculosis sufferer in the world after India and China. Based on notification figures for tuberculosis cases from various regions, Kepulauan Riau (Kepri) Province includes 7 regions with the largest number of cases in Indonesia with a notification rate of 179 cases of tuberculosis per 100,000 population. Among seven districts in Kepri Province, the highest number of case findings were located in Batam City. In 2022, the number of cases of pulmonary tuberculosis in Batam City was recorded at 3,501 cases. Diagnosis of tuberculosis in Indonesia, including Batam City, has used Xpert MTB/RIF based on molecular. Besides, testing also aims to detect cases of rifampicin-resistant TB related to mutations in the *rpoB* gene in the *rifampicin resistance determining region* (RRDR). Studies in several countries have found that mutation outside RRDR which not detected by this diagnostic due to differences in gene target regions. An increase in tuberculosis cases with poor response to first-line treatment by detected positive sputum smears after two months of treatment indicated the presence of drug-resistant *M. tuberculosis* that was not detected at diagnosis. Therefore, needs to be tested genetically, whether this increase is related to mutations in the *rpoB* gene outside the RRDR, such as in studies in several countries.

Purpose : This study aims to determine the presence of mutations in the *rpoB* gene outside RRDR on *M. tuberculosis* isolates from tuberculosis patients in Batam that affect treatment progress by detecting positive sputum smears after two months of treatment.

Results: Based on the results of data analysis, there is an increase in cases of tuberculosis that are sensitive to the drug rifampicin from 2020 to 2022. The increase in cases was also followed by an increase in non-conversion cases two months after treatment. The most common cases occur in productive adults, ranging from 15 to 64 years and the highest number of cases occur in men than women. Genetic testing results to look for *rpoB* gene mutations outside the RRDR that affect treatment progress found that no mutations substituted nucleotide Ile491Phe, likewise other areas in the amplified gene.

Conclusion: Tuberculosis cases have increased from 2020 to 2022 in Batam City, the increase in cases was also followed by an increase in the number of positive sputum smears after two months of treatment. Based on genetic analysis, no *rpoB* gene mutations were found outside the RRDR, which affected the progress of treatment in Batam City.

Keywords: *rpoB* gene mutation, outside RRDR, smear positive, treatment progress