

SKRIPSI

**IDENTIFIKASI GEN *DosT* SEBAGAI FAKTOR VIRULENSI
PENYEBAB TB YANG DIISOLASI DARI SPUTUM PASIEN TB
PARU**



Muhammad Rizky Habibi

04011382025241

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

SKRIPSI

IDENTIFIKASI GEN *DosT* SEBAGAI FAKTOR VIRULENSI PENYEBAB TB YANG DIISOLASI DARI SPUTUM PASIEN TB PARU

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Muhammad Rizky Habibi

04011382025241

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN
IDENTIFIKASI GEN *DosT* SEBAGAI FAKTOR VIRULENSI
PENYEBAB TB YANG DIISOLASI DARI SPUTUM PASIEN TB
PARU

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh :

Muhammad Rizky Habibi

Palembang, 4 Januari 2024

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Ella Amalia, M. Kes

NIP. 198410142010122007



.....

Pembimbing II

dr. Tia Sabrina, M. Biomed

NIP. 198804042015042006




.....

Penguji I

dr. Rouly Pala Pasaribu, SpPD

NIP. 197811072006041017

.....

Penguji II

dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed

NIP. 199312262022032012



.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi

Wakil Dekan 1

Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd. KED

NIP 197802272010122001

NIP 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Identifikasi Gen DstT Sebagai Faktor Virulensi Penyebab TB Yang Diisolasi Dari Sputum Pasien TB Paru" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Januari 2024

Palembang, 4 Januari 2024

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Ella Amalia, M. Kes

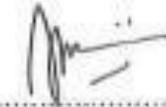
NIP. 198410142010122007



Pembimbing II

dr. Tia Sabrina, M. Biomed

NIP. 198804042015042006



Penguji I

dr. Rouly Pola Pasaribu, SpPD

NIP. 197811072006041017



Penguji II

dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed

NIP. 199312262022032012



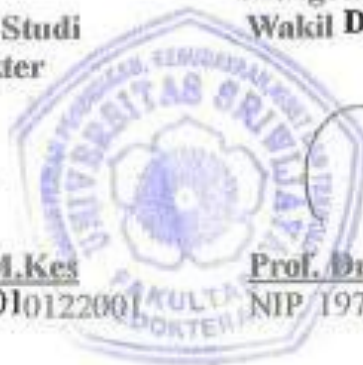
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

Mengetahui,
Wakil Dekan I



dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO, M.Pd, KED

NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Rizky Habibi
NIM : 04011382025241
Judul : Identifikasi Gen DosT sebagai Faktor Virulensi Penyebab TB
yang Diisolasi dari Sputum Pasien TB Paru

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.



Palembang, 4 Januari 2024



Muhammad Rizky Habibi

ABSTRAK
IDENTIFIKASI GEN *DosT* SEBAGAI FAKTOR VIRULENSI PENYEBAB TB
YANG DIISOLASI DARI SPUTUM PASIEN TB PARU

(Muhammad Rizky Habibi, 4 Januari 2024, 50 halamana)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

Email: rizkyhabibi3011@gmail.com

Latar belakang : Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksius yang disebabkan oleh patogen *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) yang menyerang saluran pernapasan. Target utama Mtb adalah paru-paru, namun jika tidak diobati dalam waktu yang lama, Mtb akan terus berkembang dan menyerang organ lain seperti otak, kelenjar getah bening (KGB) dan tulang belakang. Kejadian TB di Indonesia masih tergolong tinggi dengan angka 824.000 kasus pada tahun 2022 yang membuat penyakit TB mendapat perhatian khusus. Faktor virulensi Mtb membuat patogen mampu beradaptasi dengan lingkungan sehingga lebih sukar untuk disembuhkan, salah satu yang menyebabkan hal tersebut terjadi adalah peranan gen *DosT* yang membuat Mtb masuk dalam fase dormansi dalam keadaan anaerobik sehingga kemampuan untuk bertahan hidup dalam tubuh lebih tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan gen *dosT* pada isolat DNA sputum pasien TB paru di Palembang.

Metode : Penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif laboratorik dengan data primer berupa spesimen sputum pasien TB paru di Palembang pada 31 sampel yang didapatkan dari Puskesmas Kampus, Puskesmas Sematang Borang, Puskesmas Punti Kayu, Puskesmas Dempo, RSUP Siti Fatimah, RSI Siti Khadijah, dan Lembaga Kesehatan Cuma-Cuma (LKC).

Hasil : Sebanyak 31 sampel sputum dari Puskesmas Kampus, Puskesmas Sematang Borang, Puskesmas Punti Kayu, Puskesmas Dempo, RSUP Siti Fatimah, RSI Siti Khadijah, dan LKC dengan hasil 17 sampel (54,8%) positif terdapat gen *dosT* dan 14 sampel (45,2%) tidak memiliki gen *dosT*.

Kesimpulan : Terdapat keberadaan gen *dosT* sebagai faktor virulensi TB pada Mtb dari sputum pasien TB paru di Palembang.

Kata kunci : Tuberkulosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Virulensi, *DosT*

ABSTRACT

IDENTIFICATION OF *DosT* GENE AS MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS VIRULENCE FACTOR IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS IN PALEMBANG

(Muhammad Rizky Habibi, January 4th 2024, 50 pages)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

Email: rizkyhabibi3011@gmail.com

Introduction : Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) that attacks the respiratory tract. The main target of Mtb is the lungs. If left untreated for a long time, Mtb will continue to spread and attack other organs such as the brain, lymph nodes and spine. The incidence of TB in Indonesia is still relatively high with 824,000 cases in 2022, which makes TB disease require special attention. The virulence factor of Mtb enables the pathogen able to adapt to the environment so that it is more difficult to cure. One of the reasons this happens is the role of the *DosT* gene, which makes Mtb enter the dormant phase in an anaerobic state so that the ability to survive in the body is higher. This study aims to identify the presence of *dosT* gene in sputum DNA isolates of pulmonary TB patients in Palembang.

Method : This study was a descriptive laboratory research with primary sputum samples of pulmonary TB patients in Palembang with a 31 samples obtained from Campus Health Center, Sematang Borang Health Center, Punti Kayu Health Center, Dempo Health Center, Siti Fatimah General Hospital, RSI Siti Khadijah, and Lembaga Kesehatan Cuma-Cuma clinic (LKC).

Result : A total of 31 sputum samples were obtained from Kampus Health Center, Sematang Borang Health Center, Punti Kayu Health Center, Dempo Health Center, Siti Fatimah Palembang Hospital, Siti Khadijah Palembang Hospital, and LKC clinic there were 17 positive samples (54.8%) for the *dosT* gene, and 14 samples (45.2%) did not have the *dosT* gene.

Conclusion : The *dosT* gene was identified as a virulence factor of TB in Mtb from the sputum of pulmonary TB patients in Palembang.

Keyword : Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Virulence, *DosT*

RINGKASAN

IDENTIFIKASI GEN DosT SEBAGAI FAKTOR VIRULENSI PENYEBAB TB YANG DIISOLASI DARI SPUTUM PASIEN TB PARU

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 4 Januari 2024

Muhammad Rizky Habibi dibimbing oleh dr. Ella Amalia, M.Kes, dr. Tia Sabrina, M. Biomed.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xvi + 50 halaman + 5 tabel + 7 gambar + 5 lampiran

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksius yang disebabkan oleh patogen *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) yang menyerang saluran pernapasan. Target utama Mtb adalah paru-paru, namun jika tidak diobati dalam waktu yang lama, Mtb akan terus berkembang dan menyerang organ lain seperti otak, kelenjar getah bening (KGB) dan tulang belakang. Kejadian TB di Indonesia masih tergolong tinggi dengan angka 824.000 kasus pada tahun 2022 yang membuat penyakit TB mendapat perhatian khusus. Faktor virulensi Mtb membuat patogen mampu beradaptasi dengan lingkungan sehingga lebih sukar untuk disembuhkan, salah satu yang menyebabkan hal tersebut terjadi adalah peranan gen dosT yang membuat Mtb masuk dalam fase dormansi dalam keadaan anaerobik sehingga kemampuan untuk bertahan hidup dalam tubuh lebih tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan gen dosT pada isolat DNA sputum pasien TB paru di Palembang.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif laboratorik dengan data primer berupa spesimen sputum pasien TB paru di Palembang pada 31 sampel yang didapatkan dari Puskesmas Kampus, Puskesmas Sematang Borang, Puskesmas Punti Kayu, Puskesmas Dempo, RSUP Siti Fatimah, RSI Siti Khadijah, dan Lembaga Kesehatan Cuma-cuma (LKC).

Sebanyak 31 sampel sputum dari Puskesmas Kampus, Puskesmas Sematang Borang, Puskesmas Punti Kayu, Puskesmas Dempo, RSUP Siti Fatimah, RSI Siti Khadijah, dan LKC dengan hasil 17 sampel (54,8%) positif terdapat gen dosT dan 14 sampel (45,2%) tidak memiliki gen dosT.

Terdapat gen dosT sebagai faktor virulensi TB pada Mtb dari sputum pasien TB paru di Palembang.

Kata kunci : Tuberkulosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Virulensi, DosT

SUMMARY

IDENTIFICATION OF DosT GENE AS MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS VIRULENCE FACTOR IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS IN PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Undergraduate Thesis, January 4th 2024

Muhammad Rizky Habibi supervised by dr. Ella Amalia, M.Kes, dr. Tia Sabrina, M. Biomed.

Medical Science Departement, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvi + 50 pages + 5 tables + 7 pictures + 5 attachments

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) that attacks the respiratory tract. The main target of Mtb is the lungs. If left untreated for a long time, Mtb will continue to spread and attack other organs such as the brain, lymph nodes and spine. The incidence of TB in Indonesia is still relatively high with 824,000 cases in 2022, which makes TB disease require special attention. The virulence factor of Mtb enables the pathogen able to adapt to the environment so that it is more difficult to cure. One of the reasons this happens is the role of the dosT gene, which makes Mtb enter the dormant phase in an anaerobic state so that the ability to survive in the body is higher. This study aims to identify the presence of dosT gene in sputum DNA isolates of pulmonary TB patients in Palembang.

This study was a descriptive laboratory research with primary sputum samples of pulmonary TB patients in Palembang with a 31 samples obtained from Kampus Health Center, Sematang Borang Health Center, Punti Kayu Health Center, Dempo Health Center, Siti Fatimah General Hospital, RSI Siti Khadijah, and Lembaga Kesehatan Cuma-Cuma clinic (LKC).

A total of 31 sputum samples were obtained from Kampus Health Center, Sematang Borang Health Center, Punti Kayu Health Center, Dempo Health Center, Siti Fatimah Palembang Hospital, Siti Khadijah Palembang Hospital, and LKC clinic there were 17 positive samples (54.8%) for the dosT gene, and 14 samples (45.2%) did not have the dosT gene.

The dosT gene was identified as a virulence factor TB in Mtb from the sputum of pulmonary TB patients in Palembang.

Keyword : Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Virulence, DosT


KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT. Yang telah memberikan Rahmat serta hidayah-Nya yang begitu besar sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Identifikasi Gen DosT Sebagai Faktor Virulensi Penyebab TB Yang Diisolasi Dari Sputum Pasien TB Paru”. Skripsi ini disusun sebagai memenuhi tugas akhir mata kuliah. Akan tetapi Skripsi ini juga memiliki tujuan untuk menambah pengetahuan bagi penulis dan pembaca.

Saya ingin mengucapkan banyak terima kasih terhadap orang-orang yang disekitar saya yang telah mendukung dan memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini. Tidak lupa juga kepada dr. Ella Amalia, M. Kes sebagai pembimbing 1, dr Tia Sabrina, M. Biomed sebagai pembimbing 2, dr. Rouly Pola Pasaribu, SpPD-KP sebagai penguji 1, dan dr. Rizki A Nawawi sebagai penguji 2 yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran serta membantu dalam mengerjakan skripsi ini. Serta keluarga, ayah, bunda, ayuk, dan adik yang telah memberikan dorongan moral sampai sekarang.

Skripsi ini masih terdapat kekurangan, oleh sebab itu kritik dan saran sangat diharapkan untuk perbaikan skripsi ini menjadi lebih baik. Diharapkan juga skripsi ini dapat bermanfaat dan bisa memberikan informasi bagi penulis dan pembaca

Palembang, 4 Januari 2024



Muhammad Rizky Habibi

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Rizky Habibi
NIM : 04011382025241
Judul : Identifikasi Gen DosT sebagai Faktor Virulensi Penyebab TB
yang Diisolasi dari Sputum Pasien TB Paru

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.

Palembang, 4 Januari 2024



Muhammad Rizky Habibi

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN.....	vii
SUMMARY.....	viii
KATA PENGANTAR	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Akademik.....	3
1.4.2 Manfaat Kebijakan.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tuberkulosis.....	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Patofisiologi.....	4
2.1.3 Manifestasi Klinis	5
2.1.4 Diagnosis Lab	6
2.1.5 Alur Penegakan Diagnosis.....	7
2.1.6 Pengobatan.....	8
2.2 Gen Virulensi DosT.....	9
2.2.1 Patogenesis.....	9

2.3	PCR.....	13
2.3.1	Prosedur Pemeriksaan PCR.....	14
2.4	Kerangka Teori.....	16
BAB 3 METODE PENELITIAN		17
3.1	Jenis Penelitian	17
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	17
3.3	Populasi dan Sampel.....	17
3.3.1	Populasi	17
3.3.2	Sampel	17
3.3.3	Besar Sampel	17
3.3.4	Kriteria Inklusi.....	18
3.3.5	Kriteria Eksklusi	18
3.4	Variabel Penelitian.....	18
3.5	Definisi Operasional	19
3.6	Pengumpulan Data.....	20
3.7	Cara Pengumpulan Data	20
3.8	Cara Kerja	20
3.8.1	Pengumpulan Spesimen Sputum.....	20
3.8.2	Pewarnaan Ziehl-Neelsen.....	21
3.8.3	Pembuatan Isolat DNA.....	23
3.8.4	PCR	23
3.8.5	Elektroforesis	25
3.9	Pengolahan Limbah Laboratorik.....	27
3.10	Kerangka Operasional.....	28
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		29
4.1	Hasil.....	29
4.2	Pembahasan.....	30
4.2.1	Frekuensi Gen DosT pada Isolat DNA.....	30
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	33
BAB 5 KESIMPULAN.....		34
DAFTAR PUSTAKA.....		35
LAMPIRAN		41
BIODATA.....		50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Alur Penegakan Diagnosis TBC	8
Gambar 2.2 Peran NO dalam dormansi Mtb	11
Gambar 2.3 Peran CO dalam dormansi.....	12
Gambar 2.4 Diagram prosedur PCR	15
Gambar 2.5 Kerangka Teori	16
Gambar 3.1 Kerangka operasional.....	29
Gambar 4.1 Hasil gambaran gen dosT	29

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Rekomendasi medikasi kepada pasien TB	8
Tabel 3.1 Definisi Operasional	19
Tabel 3.2 Komposisi campuran reaksi	24
Tabel 3.3 Program mesin PCR.....	25
Tabel 4.1 Frekuensi gen dosT pada isolat DNA	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Informed Consent</i>	41
Lampiran 2. Sertifikat Kelayakan Etik.....	46
Lampiran 3. Lembar Bimbingan Skripsi.....	47
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	48
Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme.....	49

DAFTAR SINGKATAN

ahpC	: <i>Alkylhydroperoxidase C</i>
BTA	: Bakteri Tahan Asam
CO-RM	: <i>Carbon Monoxide Releasing Molecule</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DosR	: <i>Dormancy Survival R</i>
DosS	: <i>Dormancy Survival S</i>
DosT	: <i>Dormancy Survival T</i>
DRTB	: <i>Drug Resistence TB</i>
fdxA	: <i>Ferredoxin Modulation</i>
HBB	: <i>β-Globin Protein</i>
HO-1	: <i>Heme Oxygenase 1</i>
hspX	: <i>16-kDa Heat Shock Protein (hspX)</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
KGB	: Kelenjar Getah Bening
LPB	: Lapan Pandang Besar
Mtb	: <i>Mychobacterium tuberculosis</i>
NoxR1	: <i>Nitric Oxide R1</i>
NoxR3	: <i>Nitrix Oxide R3</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TB	: Tuberkulosis
TCM	: Tes Cepat Molekuler
WGS	: <i>Whole Genome Sequencing</i>
WHO	: World Health Organization
ZN	: Ziehl-Neelsen

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksius menular yang disebabkan oleh bakteri basil *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), patogen yang umumnya menginfeksi paru-paru, yang berakhir menjadi sindrom *pulmonary* TB. Organ dan jaringan lain termasuk kelenjar getah bening (KGB), otak, ginjal, dan tulang belakang bisa terinfeksi dan kelainan itu disebut dengan *extrapulmonary* TB.¹ World Health Organization (WHO) mendata kejadian TB di dunia dalam buku *Global Tuberculosis Report* menyatakan bahwa diperkirakan sebanyak 10,6 juta jiwa yang mengalami TB pada tahun 2021, dengan angka kematian sebesar 1,4 juta jiwa pada tahun 2021.²

Indonesia termasuk dalam 3 negara dengan kejadian TB terbanyak di dunia dengan urutan pertama yaitu India dan diikuti oleh Cina lalu Indonesia. Terdata kejadian penyakit TB di Indonesia sebesar 824.000 pada tahun 2022.^{2,3} Menurut Laporan Riskesdas 2018, prevalensi TB paru berdasarkan riwayat diagnosis dokter menurut provinsi, Sumatera Selatan terjadi sebesar 32.126 kasus. Angka ini masih besar yang mengindikasikan urgensi penatalaksanaan penyakit ini di Indonesia.⁴

Penyebab TB adalah Mtb yang memiliki genom yang berfungsi untuk mendeterminasi keanekaragaman spesies spesifik. Saat ini, Mtb ada beberapa garis keturunan utama di dunia yaitu *Indo-Oceanic*, Beijing, Afrika India Timur, *Euro-American*, Afrika Barat I, Afrika Barat II, dan *Ethiopia of Africa* (Afrika Timur). Setiap garis keturunan utama mengalami banyak perubahan seiring dengan waktu dan penyebaran geografis yang menyesuaikan dengan host. Hal tersebut membuat fenotipe tiap keturunan utama berbeda beda yang menyebabkan tingkat keparahan, morbiditas, dan mortalitas dari pasien TB meningkat. Variasi genetik ini sangat penting untuk penatalaksanaan awal karena dengan

perbedaan filogeneti ini memungkinkan ada hubungan dengan epidemiologi dan potensi manifestasi klinis yang berbeda.^{5,6}

Peneliti berhasil mengembangkan teknologi berupa alat dalam bidang medis yaitu pengurutan keseluruhan genom/ *Whole Genome Sequencing* (WGS) yang berfungsi untuk mendeskripsikan urutan *deoxyribonucleic acid* (DNA) suatu organisme.⁵ Pemeriksaan WGS terhadap Mtb menunjukkan banyak gen unik yang memiliki peran terhadap karakteristik, patofisiologi, manifestasi klinis, dan virulensi.^{5,7}

Virulensi adalah kemampuan patogen untuk menyebabkan penyakit dimana aktivasi penyakit Mtb bergantung pada kemampuan patogen untuk tinggal di dalam sel *host* dan menghindari mekanisme antimikrobia makrofag.⁸ Salah satu gen Mtb yang mempengaruhi potensi virulensi adalah *Dormancy survival T* (*dosT*) dengan cara bertahan melawan keadaan hipoksia dimana regulon *Dormancy survival regulon* (*dosR*) akan memberi sinyal kepada *Dormancy survival S* (*dosS*) dan *dosT* untuk memberikan asupan oksigen kepada Mtb agar bertahan pada *host*.⁹

DosT (Rv2027c) dan *dosS* (Rv3132c) adalah protein sensor histidin kinase yang merupakan dua komponen sistem regulatori yang meregulasi *survival* Mtb. *DosS* merupakan sensor oksigen dan sensor redoks, sedangkan *dosT* hanya sebagai sensor oksigen. Kedua protein diinduksi oleh interseluler stimuli *host* yang akan bekerja pada kondisi hipoksia, abnormalitas kandungan *nitric oxide* (NO) dan *carbon monoxide* (CO). Kedua kinase ini dapat merasakan ligan melalui grup heme dan tidak akan aktif ketika heme ada baik sebagai bentuk feri (Fe^{3+}) dari *DosS* ataupun oksida (Fe_2O_3) dari *DosT* kondisi aerob. Namun, saat kondisi hipoksia menstimulasi kinase dengan cara menginduksi konversi *DosS* menjadi bentuk fero (Fe^{2+}) dan *DosT* menjadi bentuk dioksi ($-\text{O}_2$).¹⁰

Penelitian Yassine (2021) di Afrika menyatakan bahwa terdapat hubungan potensi gen virulensi terhadap varian spesifik.⁵ Di Indonesia

masih sedikit penelitian tentang hal ini, terutama gen dosT sebagai faktor virulensi utama. Dampak dari penelitian gen dosT dapat mengidentifikasi infeksi TB laten yang terjadi pada penduduk di Palembang. Inilah hal yang mendasari penyusunan penelitian ini terutama di kota Palembang, dengan sampel yang diambil dari beberapa Puskesmas di kota Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana gambaran identifikasi gen dosT pada pasien TB paru di Palembang ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi gen virulensi dosT pada isolat Mtb pada pasien TB paru di Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

1. Mengidentifikasi gen DosT pada isolat sputum pasien TB paru di Palembang.
2. Mengetahui frekuensi gen DosT pada Mtb dari isolat sputum pasien TB paru di Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini dapat menambah ilmu dan informasi bagi pembaca dan peneliti dan dijadikan data dasar untuk penelitian berikutnya.

1.4.2 Manfaat Kebijakan

Jika hasil penelitian didapatkan gen *dosT* dominan terdapat di gen *Mtb* pada pasien TB paru di Palembang, maka bisa ditindak lanjut (*screening*) ke masyarakat guna menanggulangi penyebaran dan terjadinya relaps.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahlwes KC, Dias BRS, Campos PC, Alvarez-Arguedas S, Shiloh MU. Pathogenicity and virulence of Mycobacterium tuberculosis. Vol. 14, Virulence. Taylor and Francis Ltd.; 2023.
2. Global Tuberculosis report 2022 [Internet]. 2022. Tersedia pada: <http://apps.who.int/bookorders>.
3. Deteksi TBC Capai Rekor Tertinggi di Tahun 2022 - Kemenkes Indonesia [Internet]. [cited 2023 Jul 16]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/23033100001/deteksi-tbc-capai-rekor-tertinggi-di-tahun-2022.html>.
4. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf – Diakses Agustus 2018.
5. Yassine E, Galiwango R, Ssenooba W, Ashaba F, Joloba ML, Zalwango S, dkk. Assessing a transmission network of Mycobacterium tuberculosis in an African city using single nucleotide polymorphism threshold analysis. *Microbiologyopen*. 1 Juni 2021;10(3).
6. Yanti B, Mulyadi M, Soetjipto S, Mertaniasih NM, Amin M. Phylogeny magnitude of Mycobacterium tuberculosis based on genomic analysis. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 31 Agustus 2020;11(2):191–7.
7. Whole Genome Sequencing - CDC [Internet]. [cited 2023 Jul 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/pulsenet/pathogens/wgs.html>.

8. Forrellad MA, Klepp LI, Gioffré A, García JS, Morbidoni HR, de la Paz Santangelo M, dkk. Virulence factors of the mycobacterium tuberculosis complex. Vol. 4, Virulence. Taylor and Francis Inc.; 2013. hlm. 3–66.
9. Gautam US, McGillivray A, Mehra S, Didier PJ, Midkiff CC, Kisse RS, dkk. DosS is required for the complete virulence of mycobacterium tuberculosis in mice with classical granulomatous lesions. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1 Juni 2015;52(6):708–16.
10. Zheng H, Williams JT, Alewi B, Ellsworth E, Abramovitch RB. Inhibiting Mycobacterium tuberculosis DosRST Signaling by Targeting Response Regulator DNA Binding and Sensor Kinase Heme. *ACS Chem Biol*. 17 Januari 2020;15(1):52–62.
11. Bloom, Barry R, et al. Tuberculosis: Major infectious Diseases, edited by King k Holmes et. al. 3rd ed, The International Bank For Reconstruction and Development/ The World Bank. doi:10.1596/978-1-4648-0524-0_ch11.
12. Tuberculosis - WHO [Internet]. [cited 2023 Jun 24]. Available from: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/tuberculosis#:~:text=Tuberculosis%20\(TB\)%20is%20an%20infectious,been%20infected%20with%20TB%20bacteria](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/tuberculosis#:~:text=Tuberculosis%20(TB)%20is%20an%20infectious,been%20infected%20with%20TB%20bacteria).
13. Maison DP. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. Vol. 27, *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. Elsevier Ltd; 2022.
14. Skoura E, Zumla A, Bomanji J. Imaging in tuberculosis. Vol. 32, *International Journal of Infectious Diseases*. Elsevier; 2015. hlm. 87–93.
15. Wikurendra EA. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian TB Paru dan Upaya Penanggulangannya. *Jurnal ekologi Kesehatan*. 2019;1340–6.

16. Gualano G, Mencarini P, Lauria FN, Palmieri F, Mfinanga S, Mwaba P, dkk. Tuberculin skin test – Outdated or still useful for Latent TB infection screening? *International Journal of Infectious Diseases*. 1 Maret 2019;80:S20–2.
17. Dacso CC. Skin Testing for Tuberculosis. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK369/>.
18. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis*. Jakarta: Kemenkes RI.
19. Testing for TB Infection - CDC [Internet]. [cited 2023 Jun 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/tb/topic/testing/tbtesttypes.htm#:~:text=The%20TB%20skin%20test%20is%20performed%20by%20injecting%20a%20small,a%20reaction%20on%20the%20arm.>
20. Slesak G, Inthalad S, Basy P, Keomanivong D, Phoutsavath O, Khampoui S, dkk. Ziehl-Neelsen staining technique can diagnose paragonimiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. Mei 2011;5(5).
21. Ramadhan, R., & Fitria, E. (2017). Deteksi Mycobacterium Tuberculosis Dengan Pemeriksaan Paru Di Puskesmas Darul Imarah Detection of Mycobacterium Tuberculosis With Microscopic and Pcr Techniques on Tuberculosis Patients in Puskesmas Pendahuluan. *Jurnal Penelitian Kesehatan*, 4(2), 74–81.
22. World Health Organization (WHO). *Operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis Rapid diagnostics for tuberculosis diagnosis*. 2020. 56 hal.
23. Kementerian kesehatan RI. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis*. 2019.

24. Suárez I, Fünfer SM, Rademacher J, Fätkenheuer G, Kröger S, Rybniker J. übersichtsarbeit Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. Vol. 116, Deutsches Arzteblatt International. Deutscher Arzte-Verlag GmbH; 2019. hlm. 729–35.
25. Sousa EHS, Gonzalez G, Gilles-Gonzalez MA. Target DNA stabilizes Mycobacterium tuberculosis DevR/DosR phosphorylation by the full-length oxygen sensors DevS/DosS and DosT. FEBS Journal. 1 November 2017;284(22):3954–67.
26. Malhotra V, Agrawal R, Duncan TR, Saini DK, Clark-Curtiss JE. Mycobacterium tuberculosis response regulators, DevR and NarL, interact in vivo and co-regulate gene expression during aerobic nitrate metabolism. Journal of Biological Chemistry. 27 Maret 2015;290(13):8294–309.
27. Chaves AS, Rodrigues MF, Mattos AMM, Teixeira HC. Challenging Mycobacterium tuberculosis dormancy mechanisms and their immunodiagnostic potential. Vol. 19, Brazilian Journal of Infectious Diseases. Elsevier Editora Ltda; 2015. hlm. 636–42.
28. Bryk R, Griffin P, Nathan C. Peroxynitrite reductase activity of bacterial peroxiredoxins. Nature. 2000; 407(6801):211–215. [PubMed: 11001062].
29. Cunningham-Bussel A, Zhang T, Nathana C. Nitrite produced by Mycobacterium tuberculosis in human macrophages in physiologic oxygen impacts bacterial ATP consumption and gene expression. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2013; 110(45):E4256–E4265. [PubMed: 24145454].
30. Converse PJ, Karakousis PC, Klinkenberg LC, Kesavan AK, Ly LH, et al. Role of the dosR-dosS two-Component regulatory system in Mycobacterium tuberculosis virulence in three animal models. Infect. Immun. 2009; 77(3):1230–1237. [PubMed: 19103767].

31. Sinnis P, Ernst JD. CO-opting the host HO-1 pathway in tuberculosis and malaria. *Cell Host Microbe*. 2008; 3(5):277–279. [PubMed: 18474353].
32. Chinta KC, Saini V, Glasgow JN, Mazorodze JH, Rahman MA, Reddy D, dkk. The emerging role of gasotransmitters in the pathogenesis of tuberculosis. Vol. 59, *Nitric Oxide - Biology and Chemistry*. Academic Press Inc.; 2016. hlm. 28–41.
33. Zacharia VM, Manzanillo PS, Nair VR, Marciano DK, Kinch LN, et al. cor, a novel carbon monoxide resistance gene, is essential for *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis. *MBio*. 2013; 4(6):e00721–e00713. [PubMed: 24255121].
34. Chang D, Tram K, Li B, Feng Q, Shen Z, Lee CH, dkk. Detection of DNA Amplicons of Polymerase Chain Reaction Using Litmus Test. *Sci Rep*. 1 Desember 2017;7(1).
35. Yang Z, Shen B, Yue L, Miao Y, Hu Y, Ouyang R. Application of Nanomaterials to Enhance Polymerase Chain Reaction. Vol. 27, *Molecules*. MDPI; 2022.
36. Lorenz TC. Polymerase chain reaction: Basic protocol plus troubleshooting and optimization strategies. *Journal of Visualized Experiments*. 22 Mei 2012;(63).
37. Fallow A, Domenech P, Reed MB. Strains of the East Asian (W/Beijing) Lineage of *Mycobacterium tuberculosis* Are DosS/DosT-DosR Two-Component Regulatory System Natural Mutants. *J Bacteriol*. 15 April 2010;192(8):2228–38.
38. Hamidieh F, Farnia P, Nowroozi J, Farnia P, Velayati AA. An Overview of Genetic Information of Latent *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 1 Januari 2021;84(1):1–12.

39. Bigi MM, Blanco FC, Araújo FR, Thacker TC, Zumárraga MJ, Cataldi AA, dkk. Polymorphisms of 20 regulatory proteins between *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis*. *Microbiol Immunol*. 20 Agustus 2016;60(8):552–60.
40. Lisdawati V, Puspandari N, Rif'ati L, Soekarno T, M M, K S, dkk. Molecular epidemiology study of *Mycobacterium tuberculosis* and its susceptibility to anti-tuberculosis drugs in Indonesia. *BMC Infect Dis*. 22 Desember 2015;15(1):366.
41. Buu TN, Huyen MN, Lan NTN, Quy HT, Hen N V, Zignol M, dkk. The Beijing genotype is associated with young age and multidrug-resistant tuberculosis in rural Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis*. Juli 2009;13(7):900–6.
42. Domenech P, Zou J, Averback A, Syed N, Curtis D, Donato S, dkk. Unique Regulation of the DosR Regulon in the Beijing Lineage of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Bacteriol*. 15 Januari 2017;199(2).