

TRANSKRIPTOMIK PADA TUBERKULOSIS

Chrispian Oktafbipian Mamudi¹

¹Doctoral Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung 45363, Indonesia
²Lecturer in Internal Medicine, Division of Respiriology and Critical Illness, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Krida Wacana Christian University, Jakarta, Indonesia

ABSTRACT

Transcriptomics is the study of RNA expression that allows the identification of molecular pathways, biomarkers, and mechanisms of pathogenicity associated with infection. In the context of tuberculosis (TB), this approach provides important insights into pathogenesis, immune response, and therapeutic development. This paper reviews studies that use transcriptomics to support diagnosis, monitor treatment, and discover new therapeutic targets.

Keywords: RNA, TB, Transcriptomics

ABSTRAK

Transkriptomik adalah studi tentang ekspresi RNA yang memungkinkan identifikasi jalur molekuler, biomarker, dan mekanisme patogenesis terkait infeksi. Dalam konteks tuberkulosis (TBC), pendekatan ini memberikan wawasan penting terhadap patogenesis, respons imun, dan pengembangan terapi. Makalah ini mengulas berbagai penelitian yang menggunakan transkriptomik untuk mendukung diagnosis, memantau pengobatan, dan menemukan target terapi baru.

Kata kunci: RNA, TBC, Transkriptomik

Correspondence : Chrispian Oktafbipian Mamudi
Doctoral Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung 45363, Indonesia
Lecturer in Internal Medicine, Division of Respiriology and Critical Illness, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Krida Wacana Christian University, Jakarta, Indonesia

How to cite this article :

**TRANSKRIPTOMIK PADA
TUBERKULOSIS**

Pendahuluan

Tuberkulosis (TBC) adalah masalah kesehatan global yang signifikan. Tantangan dalam diagnosis dini, resistensi obat, dan pengelolaan penyakit memerlukan pendekatan inovatif. Transkriptomik menjadi salah satu teknologi yang berpotensi mengatasi masalah tersebut melalui identifikasi tanda tangan molekuler dan pemahaman mekanisme patogenesis *Mycobacterium tuberculosis*.

Metode Transkriptomik

Pendekatan seperti *RNA-Seq* dan *microarray* telah digunakan untuk memetakan transkrip RNA pada TBC. *RNA-Seq* telah menjadi metode utama dalam analisis transkriptomik. Teknik ini memungkinkan deteksi ekspresi gen secara keseluruhan dan identifikasi RNA non-koding yang mungkin berperan dalam patogenesis TBC, sedangkan *microarray* juga digunakan, meskipun kurang sensitif dibandingkan *RNA-seq*. Beberapa studi awal telah memberikan data penting tentang biomarker untuk diagnosis dan prognosis TBC.¹

Hasil Utama dari Studi Transkriptomik dalam Penelitian TBC

1. Profil Ekspresi Gen

Berbagai studi menggunakan teknik seperti RNA-seq untuk menganalisis profil ekspresi gen pada pasien TBC. Penelitian oleh Wei et al,² menunjukkan bahwa beberapa gen yang terlibat dalam respons imun, seperti sitokin, kemokin, IFNG dan TNF, diekspresikan secara signifikan lebih tinggi pada pasien TBC aktif dibandingkan dengan individu sehat.

2. Mekanisme Patogenesis

Transkriptomik juga digunakan untuk memahami bagaimana *M. tuberculosis* bertahan dalam lingkungan inang. Menurut Ahmad et al,³ analisis transkriptomik pada sel makrofag terinfeksi mengungkapkan jalur metabolisme yang dimanipulasi oleh bakteri untuk bertahan hidup dan proliferasi. Hal ini membuka jalan baru untuk penelitian terapeutik.

3. Mekanisme Resistensi Obat

Studi oleh Remm et al,⁴ menginvestigasi transkriptom *M. tuberculosis* yang resisten

terhadap obat. Mereka menemukan bahwa regulasi gen tertentu, seperti gen yang mengkode pompa efflux, terlibat dalam mekanisme resistensi, yang membuka jalan untuk pengembangan terapi baru.

4. Peran MikroRNA (miRNA)

MiRNA juga berperan dalam regulasi ekspresi gen saat infeksi TBC. Beberapa miRNA yang terlibat dalam pengaturan respons imun telah diidentifikasi, menunjukkan bahwa mereka dapat menjadi target terapi potensial.⁵

5. Peran Mikrobioma

Penelitian oleh Sweeney et al,⁶ mengeksplorasi interaksi antara *M. tuberculosis* dan mikrobioma paru-paru. Hasil menunjukkan bahwa perubahan dalam transkriptom mikrobioma dapat mempengaruhi perkembangan TBC, memberikan wawasan baru tentang hubungan antara mikrobiota dan penyakit.

6. Peran Sel T

Sel T CD4+ dan CD8+ memainkan peran penting dalam respon imun terhadap TBC. Transkriptomik telah mengungkapkan bahwa infeksi TBC mengubah pola ekspresi gen pada sel T, meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi, yang penting untuk kontrol infeksi. Bromley et al.⁷

7. Perbedaan Genetik

Penelitian transkriptomik juga menunjukkan bahwa ada variasi dalam respons imun terhadap TBC di antara individu, yang mungkin berhubungan dengan faktor genetik. Variasi ini dapat mempengaruhi keparahan penyakit dan hasil pengobatan.⁸

Peran MikroRNA dalam Infeksi Tuberkulosis⁵

MikroRNA (miRNA) adalah molekul RNA kecil yang berfungsi dalam regulasi ekspresi gen pada tingkat pasca-transkripsi. Dalam konteks infeksi TBC, miRNA memainkan peran penting dalam mengatur respons imun dan mempengaruhi patogenesis penyakit.

Mekanisme Aksi miRNA⁵

1. Regulasi Ekspresi Gen MiRNA mengikat mRNA target, menyebabkan degradasi mRNA atau menghambat translasi protein. Dengan cara ini, miRNA dapat mengatur ekspresi gen

yang terlibat dalam respons imun, inflamasi, dan apoptosis.

2. Pengaruh pada Sel Imun MiRNA mempengaruhi berbagai jenis sel imun, termasuk makrofag, sel T, dan sel B. Misalnya, miRNA tertentu dapat meningkatkan kemampuan makrofag untuk menelan dan membunuh Mycobacterium tuberculosis, sementara yang lain mungkin menghambat respons imun yang berlebihan.

MiRNA Spesifik Terkait TBC⁵

1. miR-155

MiR-155 diketahui berperan dalam meningkatkan respons imun terhadap infeksi TBC. MiRNA ini meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi yang penting untuk aktivasi makrofag dan diferensiasi sel T.

2. miR-146a

MiR-146a berfungsi sebagai pengatur negatif dalam respon inflamasi. Selama infeksi TBC, tingkat miR-146a yang tinggi dapat menghambat produksi sitokin, yang mungkin berkontribusi pada pengendalian infeksi.

3. miR-21

MiR-21 terlibat dalam pengaturan apoptosis dan proliferasi sel. Dalam konteks TBC, miRNA ini dapat mendukung kelangsungan hidup sel terinfeksi dan memodulasi respons imun.

Penggunaan MikroRNA dalam Terapi Tuberkulosis (TBC) di Masa Depan⁵

1. Target Terapi

MiRNA dapat dijadikan target untuk terapi dengan cara mengatur ekspresi miRNA yang berperan dalam patogenesis TBC. Pendekatan ini meliputi:

- **Antagonis miRNA:** Molekul ini dapat dirancang untuk menghambat miRNA yang berkontribusi pada pengendalian infeksi yang buruk. Misalnya, antagonis terhadap miR-21 yang meningkatkan kelangsungan hidup sel terinfeksi, dapat membantu memperbaiki respons imun. Penelitian menunjukkan bahwa menghambat miR-21 dapat meningkatkan kematian sel terinfeksi dan memperbaiki respons imun.
- **miR-146a:** Mengurangi ekspresi miR-146a telah terbukti meningkatkan produksi

sitokin pro-inflamasi, memperkuat pertahanan imun.

- **Agonist miRNA:** Sebaliknya, memberikan miRNA yang mendukung respons imun, seperti miR-155, dapat meningkatkan efektivitas pengendalian infeksi oleh sistem imun, meningkatkan aktivasi makrofag dan diferensiasi sel T.

2. Vaksin Berbasis miRNA

Penggunaan miRNA dalam pengembangan vaksin juga menjanjikan:

- **Vaksin DNA:** Vaksin yang mengandung gen untuk miRNA tertentu dapat dirancang untuk meningkatkan ekspresi miRNA yang menguntungkan dalam sel imun. Ini dapat meningkatkan respons imun terhadap M. tuberculosis.

- **Vaksin mRNA:** Dengan kemajuan teknologi vaksin mRNA, pendekatan ini dapat digunakan untuk menyampaikan miRNA yang menguntungkan secara langsung ke dalam sel imun.

3. Meningkatkan Respons Imun: Vaksin yang merangsang ekspresi miRNA tertentu dapat membantu tubuh mengenali dan melawan M. tuberculosis dengan lebih efektif.

4. Biomarker untuk Diagnosis dan Prognosis

MiRNA dapat berfungsi sebagai biomarker untuk:

- **Diagnosis Dini:** Profil ekspresi miRNA dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi TBC lebih awal, sebelum gejala klinis muncul.

- **Prognosis:** MiRNA tertentu dapat membantu memprediksi keparahan penyakit atau respons terhadap terapi, memungkinkan pendekatan pengobatan yang lebih personal.

5. Pengaturan Inflamasi

MiRNA yang terlibat dalam pengaturan inflamasi dapat digunakan untuk:

- **Menyeimbangkan Respon Imun:** Terapi berbasis miRNA dapat membantu menyeimbangkan respon imun, mengurangi inflamasi berlebihan yang dapat merusak jaringan, tetapi tetap efektif dalam melawan infeksi.

6. Peneliti sedang menyelidiki miRNA spesifik yang dapat meningkatkan atau

menghambat respon imun, terutama dalam konteks makrofag dan sel T.

7. Kombinasi Terapi

Pendekatan kombinasi antara terapi berbasis miRNA dan terapi antimikroba tradisional dapat meningkatkan efektivitas pengobatan:

- Sinergi dengan Antibiotik: Menggunakan miRNA untuk meningkatkan permeabilitas sel terhadap antibiotik atau meningkatkan aktivitas makrofag dapat mengoptimalkan pengobatan TBC.

8. Profiling miRNA dalam Biopsi

Penelitian juga berfokus pada profiling miRNA dalam sampel darah dan jaringan. Penemuan biomarker miRNA dapat membantu dalam:

- Diagnosis Dini: Identifikasi pola ekspresi miRNA yang unik untuk infeksi TBC.

- Prognosis: Memahami miRNA mana yang berkaitan dengan keparahan penyakit atau respons terhadap pengobatan.

9. Penggunaan Teknologi CRISPR

Teknologi CRISPR-Cas9 digunakan untuk mengedit ekspresi miRNA secara langsung dalam penelitian. Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk mengeksplorasi efek fungsional dari miRNA tertentu terhadap infeksi TBC.

Aplikasi Klinis

Diagnosis Dini

Penelitian menunjukkan bahwa terdapat pola ekspresi gen tertentu yang dapat membedakan individu dengan TBC aktif dari mereka yang sehat atau dengan infeksi laten. Misalnya, gen yang terkait dengan respons imun, seperti IFNG, TNF, dan IL6, menunjukkan peningkatan ekspresi pada pasien dengan TBC aktif.²

Membedakan TBC Aktif dan Laten

Penelitian oleh Cohen et al. (2021) menunjukkan bahwa biomarker transkriptomik dapat digunakan untuk membedakan antara infeksi TBC aktif dan laten, yang sangat penting untuk pengendalian penyakit.⁹

Deteksi Respons Imun

Transkriptomik juga dapat digunakan untuk mengevaluasi respons imun pasien terhadap infeksi TBC. Dengan menganalisis ekspresi gen yang terlibat dalam jalur imun, dapat menilai sejauh mana sistem imun seorang individu merespons infeksi. Dapat memberikan informasi penting untuk diagnosis dan penanganan lebih lanjut.⁷

Pengembangan Tes Diagnostik Baru

Data transkriptomik dapat digunakan untuk mengembangkan tes diagnostik baru yang lebih sensitif dan spesifik dibandingkan metode tradisional seperti tes tuberkulin atau pemeriksaan mikroskopis. Tes berbasis transkriptomik memiliki potensi untuk memberikan hasil yang lebih cepat dan akurat, sehingga mempercepat penanganan pasien.¹⁰

Monitoring Pengobatan

Setelah diagnosis, transkriptomik dapat digunakan untuk memantau efektivitas pengobatan. Dengan melakukan analisis transkriptomik secara berkala, dapat melihat perubahan dalam pola ekspresi gen yang menunjukkan apakah pengobatan efektif atau perlu disesuaikan.⁸

Risiko dan Komplikasi

Transkriptomik juga dapat membantu dalam mengidentifikasi pasien yang berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi dari TBC. Dengan memahami jalur genetik yang terlibat dalam penyakit, dapat mengambil langkah-langkah pencegahan yang lebih tepat.⁸

Integrasi Transkriptomik dengan Metode Diagnosis TBC yang Ada

Penggabungan dengan Tes Tuberkulin

- Peningkatan Akurasi: Hasil tes tuberkulin (Mantoux) dapat dipadukan dengan analisis transkriptomik untuk meningkatkan akurasi diagnosis. Misalnya, individu yang menunjukkan reaksi positif terhadap tes tuberkulin dapat dianalisis lebih lanjut menggunakan transkriptomik untuk menentukan apakah infeksi tersebut aktif atau laten.

- Profiling Gen: Pengujian ekspresi gen pada sampel darah pasien yang reaktif dapat membantu mengidentifikasi biomarker

spesifik yang menunjukkan status infeksi yang lebih jelas.

Kombinasi dengan Kultur Bakteri

- **Konfirmasi Diagnosis:** Kultur bakteri adalah metode standar untuk mengkonfirmasi TBC. Transkriptomik dapat digunakan sebagai tes penyaring awal untuk mengidentifikasi pasien yang mungkin memiliki TBC aktif, sehingga mempercepat proses kultur yang sering memakan waktu.
- **Identifikasi Genotipe:** Transkriptomik dapat membantu dalam mengidentifikasi genotipe *M. tuberculosis* yang berkaitan dengan resistensi obat, memberikan informasi tambahan yang bermanfaat dalam pengobatan.

Integrasi dengan Tes Molekuler (PCR)

- **Deteksi Lebih Awal:** Metode PCR yang cepat untuk mendeteksi DNA *M. tuberculosis* dapat digabungkan dengan analisis transkriptomik untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang status infeksi. Misalnya, hasil PCR positif dapat dilengkapi dengan analisis RNA untuk menilai respons imun.
- **Profiling Ekspresi Gen:** Setelah PCR, profil ekspresi gen dapat dilakukan untuk melihat apakah ada aktivasi jalur imun tertentu yang menunjukkan infeksi aktif.

Analisis Data Terintegrasi

- **Pendekatan Multi-Omik:** Menggabungkan data transkriptomik dengan data genomik dan proteomik dapat memberikan wawasan lebih

dalam tentang patogenesis TBC. Analisis bersamaan dari berbagai level molekuler ini dapat membantu dalam memahami interaksi kompleks antara *M. tuberculosis* dan respons imun host.

- **Model Prediktif:** Data yang dihasilkan dari transkriptomik dapat digunakan untuk membangun model prediktif yang membantu dokter dalam menilai risiko dan merencanakan terapi yang lebih tepat.

Monitoring Respons Terapi

- **Evaluasi Dinamis:** Dengan memonitor perubahan ekspresi gen selama pengobatan, transkriptomik dapat memberikan informasi berharga tentang respons pasien terhadap terapi. Ini memungkinkan penyesuaian terapi yang lebih cepat jika diperlukan.
- **Identifikasi Efek Samping:** Transkriptomik juga dapat membantu dalam mengidentifikasi efek samping dari obat-obatan yang digunakan, sehingga memungkinkan penanganan yang lebih baik.

58 literatur ilmiah dari tahun 2015 sampai 2024 dengan kata kunci “Transcriptomics of *Mycobacterium tuberculosis*”, “transcriptomic of pulmonary tuberculosis”, “*Mycobacterium tuberculosis* transcriptome”, “transcriptome of the human tuberculosis”, “Multiomics-based of *Mycobacterium tuberculosis*”, “Single-cell RNA-sequencing human tuberculosis”, “mRNA based transcriptomic signatures for diagnosing tuberculosis“ Diambil 11 literature yang berhubungan dengan target Literature Review

Judul Paper	Tujuan Penelitian	Metode	Hasil Utama	Kesimpulan
1. A Genome-Wide Transcriptomics Analysis of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Akinade Aj, School of Health & Life Sciences (SHLS) MSc Dissertation, 2024	Mengidentifikasi tanda tangan molekuler Mtb dan gen yang berpotensi menjadi biomarker diagnosis dan terapi TB.	Analisis data mikroarray untuk identifikasi gen berbeda (DEGs), analisis interaksi protein-protein (PPI), dan pencocokan target obat	Ditemukan 36 DEGs dengan ekspresi tinggi seperti GBP5, GBP1, dan BATF2; analisis menunjukkan keterlibatan gen dalam regulasi biologis dan respon imun.	Gen tertentu dapat menjadi biomarker untuk diagnosis awal dan target terapi TB di masa depan.

		menggunakan database DGidb.		
2. A single-cell transcriptomic atlas of the lungs of patients with pulmonary tuberculosis Sun G, et al, 2024	Menganalisis perubahan struktur dan fungsi paru-paru pada pasien TB menggunakan data transkriptomik sel tunggal.	Pengurutan RNA sel tunggal untuk memetakan sel paru-paru setelah infeksi TB, termasuk fokus pada inflamasi, kematian sel, dan fibrosis.	Pengurangan sel endotel paru-paru dan inflamasi vaskular ditandai oleh FOXO3 teredam dan NF-κB yang terlalu aktif, berkontribusi pada disfungsi paru-paru.	Pemetaan ini memberikan target terapeutik potensial untuk mengurangi kerusakan paru setelah TB.
3. Identification of ferroptosis-related gene signature for tuberculosis diagnosis and therapy efficacy Yang B, et al, 2024	Mengidentifikasi tanda gen terkait ferroptosis yang relevan dengan diagnosis dan pengobatan TB.	Analisis data scRNA-seq dan RNA-seq bulk untuk menemukan gen terkait ferroptosis seperti ACSL4, CTSB, dan TLR4, serta validasi diagnostik menggunakan kurva ROC.	Tanda gen menunjukkan potensi diferensiasi TB aktif dari TB laten dan penurunan ekspresi setelah terapi.	Gen terkait ferroptosis merupakan biomarker potensial untuk diagnosis TB aktif dan efikasi terapi.
4. Spatial transcriptomic sequencing reveals immune microenvironment features of Mycobacterium tuberculosis Qiu X, et al, 2024	Mengkaraktisasi lingkungan mikroimun granuloma TB paru dan omentum dengan pendekatan spasial.	Analisis biopsi TB dengan teknik transkriptomik spasial dan model organoid-makrofag in vitro untuk memvalidasi temuan.	Granuloma paru didominasi oleh sel B dan fibroblas, sedangkan granuloma omentum oleh sel mieloid dan fibroblas. Gen terkait kolagen meningkat dalam granuloma TB.	Hasil memberikan wawasan untuk pengembangan terapi tambahan TB dengan fokus pada granuloma.
5. Multi-omics-based characterization of the influences	Menganalisis efek faktor virulensi EsxB dan PPE68	Ekspresi protein EsxB dan PPE68, diikuti oleh	Gen seperti IL-1β, IL-6, dan TNF-α menunjukkan peningkatan ekspresi,	Data ini menyediakan informasi rinci untuk

of Mtb virulence factors EsxB and PPE68 Guo Y, et al, 2023	dari Mtb pada sel inang menggunakan pendekatan multi-omik.	analisis proteomik dan transkriptomik sel MH-S yang dirangsang, serta validasi menggunakan qPCR.	mengindikasikan peran kunci dalam respon imun host.	strategi intervensi melawan infeksi Mtb.
6. Systemic immune dysregulation in severe TB revealed by scRNA-seq atlas Wang Y, et al, 2023	Memahami lanskap imun pada pasien TB berat untuk mengidentifikasi jalur imunopati utama.	Analisis scRNA-seq dan reseptor T/B pada 213.358 sel dari pasien TB aktif dengan tingkat keparahan yang bervariasi.	TB berat ditandai oleh peningkatan sel inflamasi (monosit) dan penurunan limfosit (NK, $\gamma\delta$ T). Gen seperti S100A12 dan TNFSF13B terkait badai sitokin inflamasi.	Memberikan data penting untuk pengembangan strategi terapi pasien TB berat.
7. Distinct blood transcriptomic signature of treatment in LTBI individuals Burrel JG, et al, 2021	Mempelajari perubahan transkriptomik darah pada individu LTBI yang menerima terapi profilaksis.	Analisis RNA-seq pada darah individu LTBI dan pasien TB aktif, membandingkan pola ekspresi gen sebelum dan sesudah pengobatan.	Kelompok LTBI berisiko menunjukkan tanda gen serupa dengan pasien TB aktif yang diobati, terutama terkait sinyal interferon.	Tanda gen dapat digunakan untuk memantau respon pengobatan individu LTBI berisiko tinggi.
8. Single-cell transcriptomics of blood reveals a natural killer cell subset depletion in tuberculosis Cai y, et al, 2020	Menjelaskan perubahan subset sel darah, khususnya sel NK, pada TB menggunakan scRNA-seq.	Sequencing RNA sel tunggal pada PBMC dari individu sehat, LTBI, dan TB; analisis subset imun melalui flow cytometry.	Depleksi subset sel NK (CD3-CD7+GZMB+) dari sehat ke TB; frekuensi subset meningkat setelah terapi anti-TB.	Subset sel NK spesifik dapat menjadi biomarker untuk diagnosis TB aktif dan pemantauan efek terapi.
9. Blood Transcriptomic Stratification of Short-term Risk	Mengidentifikasi tanda transkriptomik untuk	Analisis data transkriptomik darah dari kohort UK	PPV tanda tiga-gen mencapai 50% untuk risiko TB dalam 90 hari, jauh lebih tinggi	Tanda tiga-gen memberikan keunggulan

in Contacts of Tuberculosis Roe J, et al, 2019	memprediksi risiko jangka pendek TB pada kontak.	dan Afrika Selatan; validasi tanda tiga-gen (BATF2, GBP5, SCARF1) untuk memprediksi progresi TB.	dibandingkan IGRA (5.6%).	signifikan dalam stratifikasi risiko jangka pendek TB dibandingkan metode standar seperti IGRA.
10. Identification of reduced host transcriptomic signatures for tuberculosis Gliddon HD, et al, 2019	Mengembangkan tanda genetik dengan jumlah gen minimal untuk diagnosis TB yang lebih sederhana.	Pengurangan tanda gen pada data mikroarray melalui metode FS-PLS; validasi menggunakan RT-dPCR untuk kuantifikasi transkrip.	Tanda empat-gen (GBP6, TMCC1, PRDM1, ARG1) membedakan TB dari penyakit lain; tanda tiga-gen (FCGR1A, ZNF296, C1QB) membedakan TB dari LTBI, dengan AUC tinggi >90%.	Tanda gen minimal memiliki potensi besar sebagai biomarker diagnostik TB yang andal, terutama untuk diterapkan di lingkungan dengan sumber daya terbatas.
11. Transcriptomics in TB the immune response and diagnosis Singhania A, et al, 2018	Memahami respons imun host terhadap infeksi Mycobacterium tuberculosis menggunakan pendekatan transkriptomik, mengidentifikasi biomarker untuk diagnosis TB, memantau pengobatan, dan memprediksi progresi penyakit.	Analisis profil transkriptom darah pasien TB aktif, individu dengan TB laten, dan kelompok kontrol sehat menggunakan teknologi RNA-sequencing. Studi longitudinal dilakukan untuk mengamati perubahan transkriptomik terkait	Ditemukan 'IFN-inducible gene signature' yang dapat membedakan TB aktif dari TB laten dan individu sehat. Signature ini berkurang setelah pengobatan berhasil. Hasil menunjukkan heterogenitas TB laten dan pentingnya biomarker prediktif.	Profil transkriptom darah merupakan pendekatan potensial untuk diagnosis dini, pengelompokan risiko pada individu dengan TB laten, dan pemantauan efektivitas pengobatan.

		infeksi.		
--	--	----------	--	--

Diskusi

Penelitian transkriptomik memberikan pemahaman baru tentang interaksi inang-patogen dalam TBC. Namun, validasi pada populasi yang lebih luas diperlukan sebelum hasilnya dapat diterapkan secara klinis.

Kesimpulan

Transkriptomik memainkan peran penting dalam diagnosis, terapi, dan pemahaman patogenesis TBC. Validasi biomarker dan pengembangan teknologi baru akan memperkuat penerapannya dalam pengelolaan penyakit ini.

Daftar Pustaka

- Raghavan V, Kraft L, Mesny F, Rigerte L. A simple guide to *de novo* transcriptome assembly and annotation. *Briefings in Bioinformatics* 2022;23(2):1-30. <https://doi.org/10.1093/bib/bbab563>
- Wei J, Guo F, Song Y, Xu K, Lin F, Li K, et al. Transcriptional analysis of human peripheral blood mononuclear cells stimulated by *Mycobacterium tuberculosis* antigen. *Front Cell Infect Microbiol* 2023 September 25;13:1-14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1255905>
- Ahmad F, Rani A, Alam A, Zarin S, Pandey S, Singh H, et al. Macrophage: A Cell With Many Faces and Functions in Tuberculosis. *Frontiers in Immunology* 2022;13:1-18.
- Remm S, Earp J, Dick T, Dartois V, Seeger MA. Critical discussion on drug efflux in *Mycobacterium tuberculosis*. *FEMS Microbiology Reviews* 2022;46:1-15. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab050>
- Wang L, Xiong Y, Fu B, Guo D, Zaky M, Lin X, et al. MicroRNAs as immune regulators and biomarkers in tuberculosis. *Frontiers in Immunology* 2022;10:1-21.
- Sweeney TE, Braviak L, Tato CM, Khatri P, et al. Genome-wide expression for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a multicohort analysis. *Lancet Respir Med* 2016 Mar;4(3):213-24.
- Bromley JD, Ganchua SKC, Nyquist SK, Maiello P, Chao M, Borish HJ, et al. CD4+ T cells re-wire granuloma cellularity and regulatory networks to promote immunomodulation following Mtb reinfection. *Immunity* 2024 October 8;57:2380-2398. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.08.002>
- Van Doorn CLR, Eckol C, Ronacher K, Ruslami R, van Veen S, Lee JS, et al. Transcriptional profiles predict treatment outcome in patients with tuberculosis and diabetes at diagnosis and at two weeks after initiation of anti-tuberculosis treatment. *Lancet* 2022;82:1-17. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104173>
- Yang B, Zhai F, Li Z, Wang X, Deng X, Cao Z, et al. Identification of ferroptosis-related gene signature for tuberculosis diagnosis and therapy efficacy. *iScience* 2024 July 19;27:1-17.
- Hamada Y, Penn-Nicholson A, Khrisnan S, Cirillo DM, Matteelli A, Wyss R, et al. Are mRNA based transcriptomic signatures ready for diagnosing tuberculosis in the clinic? - A review of evidence and the technological landscape. *eBioMedicine* 2022;82:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104174>
- Akinade AJ. A Genome-Wide Transcriptomics Analysis of *Mycobacterium tuberculosis*. [skripsi]. Department of Bioinformatics, Teesside University; 2024.
- Sun G, Li K, Ping J, Zhao L, Cui C, Wu J, et al. A single-cell transcriptomic atlas of the lungs of patients with pulmonary tuberculosis. [Internet]. Chinese Academy of Sciences. [cited 3 October 2024]. Available

from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2752256/v1>

13. Qiu X, Zhong P, Yue L, Li C, Yun Z, Si G, et al. Spatial transcriptomic sequencing reveals immune microenvironment features of *Mycobacterium tuberculosis* granulomas in lung and omentum. *Theranostics* 2024;Vol. 14(16): 6185-201.
14. Guo Y, Liu K, Yang X, Lv Z, Zhao K, Wang X, et al. Multi-omics-based characterization of the influences of *Mycobacterium tuberculosis* virulence factors EsxB and PPE68 on host cells. *Archives of Microbiology* 2023;205:1-11 <https://doi.org/10.1007/s00203-023-03576-y>
15. Wang Y, Sun Q, Zhang Y, Li X, Liang Q, Guo R, et al. Systemic immune dysregulation in severe tuberculosis patients revealed by a single-cell transcriptome atlas. *Journal of Infection* 2023;86:421–8 .
16. Burrell JG, Singhania A, Dubelko P, Muller J, Tanner R, Parizotto E, et al. Distinct blood transcriptomic signature of treatment in latent tuberculosis infected individuals at risk of developing active disease. *Tuberculosis* 2021;131:1-11.
17. Cai Y, Dai Y, Wang Y, Yang Q, Guo J, We C, et al. Single-cell transcriptomics of blood reveals a natural killer cell subset depletion in tuberculosis. *EBioMedicine* 2020;(53):1-11.
18. Roe J, Venturini C, Gupta RK, Gurry C, Chain BM, Sun Y, et al. Blood Transcriptomic Stratification of Short-term Risk in Contacts of Tuberculosis. *cid* 2020 March 1;70:731-7.
19. Gliddon HD, Kaforou M, Alikian M, Habgood-Coote D, Zhou C, Oni T, et al. Identification of reduced host transcriptomic signatures for tuberculosis and digital PCR-based validation and quantification. [Internet]. Imperial College London. [cited 3 October 2024]. Available from: <https://doi.org/10.1101/583674>
20. Singhania A, Wilkinson RJ, Rodrigue M, Haldar P, O'Garra A. Transcriptomics in TB the immune response and diagnosis. *Nat Immunol.* 2018 November 1;19(11):1159–1168. doi:10.1038/s41590-018-0225-9.