

**KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN *Mycobacterium tuberculosis* MENGGUNAKAN GENEXPERT PADA SUSPECT TB DI RUMAH SAKIT UMUM PIRNGADI MEDAN**



**HOTNIDA DINAULI HUTABARAT  
P0 7534018159**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES RI  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN MEDAN  
PROGRAM RPL  
2019**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN *Mycobacterium tuberculosis* MENGGUNAKAN GENEXPERT PADA SUSPECT TB DI RUMAH SAKIT UMUM PIRNGADI MEDAN**

**Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi Diploma III**



**HOTNIDA DINAULI HUTABARAT  
P0 7534018159**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES RI  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN MEDAN  
PROGRAM RPL  
2019**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Judul : Gambaran Hasil Pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis*  
Menggunakan GeneXpert Pada Suspect TB Di Rumah Sakit  
Umum Pirngadi Medan

Nama : Hotnida Dinauli Hutabarat

NIM : P07534018159

Telah Diterima dan Disetujui Untuk Diuji Dihadapan Penguji  
Medan, 6 Juli 2019

Menyetujui  
Pembimbing

Suryani, M.F. Situmeang, S.Pd., M.Kes  
NIP. 19660928 1986032001

Mengetahui  
Ketua Jurusan Analis Kesehatan  
Poltekkes Kemenkes Medan

Endang Sofia, S.Si, M.Si  
NIP. 196010131986032001

## LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Gambaran Hasil Pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis*  
Menggunakan GeneXpert Pada Suspect TB Di Rumah Sakit  
Umum Pirngadi Medan

Nama : Hotnida Dinauli Hutabarat

NIM : P07534018159

Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji pada Sidang Akhir Program  
Jurusan Analis Poltekkes Kemenkes Medan  
2019

Penguji I

Endang Sofia,S.Si,M.Si  
NIP.196010131986032001

Penguji II

Dewi Setiyawati,SKM, M.Kes  
NIP. 196705051986032001

Ketua Penguji

Suryani MF Situmeang,S.Pd,M.Kes  
NIP. 196609281986032001

Ketua Jurusan Analis Kesehatan  
Poltekkes Kemenkes RI Medan

Endang Sofia,S.Si,M.Si  
NIP 196010131986032001

## **PERNYATAAN**

### **GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN *Mycobacterium tuberculosis* MENGGUNAKAN GENEXPERT PADA SUSPECT TB DI RUMAH SAKIT UMUM PIRNGADI MEDAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam karya tulis ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diaju dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Medan, Juli 2019

Hotnida Dinauli Hutabarat  
P07534018159

**KEMENKES MEDAN HEALTH POLITECHNIC  
DEPARTMENT OF HEALTH ANALYSIS  
KTI JULY 2019**

**HOTNIDA DINAULI HUTABARAT**

**MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DESCRIPTION IN SUSPECT TB IN  
PIRNGADI GENERAL HOSPITAL MEDAN**

*ix+25 pages, 2 tables, 2 pictures, 3 attachments*

### **ABSTRACT**

*Mycobacterium tuberculosis is a pathogenic bacterium that causes tuberculosis. Treatment of tuberculosis requires quite a long time and may causes boredom and drugs cessation in TB patients, which is one of the causes of bacteria becoming resistant to several types of anti-tuberculosis drugs. At the present there is a molecular examination to diagnose appropriately resistant TB using the Molecular Rapid Test using the PCR method, namely GeneXpert. The aim of the research was to know the results of the examination of Mycobacterium tuberculosis using GeneXpert on TB suspect at the Pirngadi General Hospital in Medan.*

*The type of research carried out was descriptive research with random sampling method at suspect TB in the period April - May 2019 with the 100 samples. This research uses primary data which is done by collecting data on tuberculosis patients at the Clinical Pathology Installation in the Pirngadi General Hospital Medan in the period April - May 2019 accordant to the research criteria. The results showed that in 100 samples found 39 people (39%) mycobacterium tuberculosis positive, 5 people (5%) mycobacterium tuberculosis resistance, 34 people (34%) mycobacterium tuberculosis sensitive, 61 people (61%) mycobacterium tuberculosis negative.*

**Key words : Mycobacterium tuberculosis, GeneXpert**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN  
KTI JULI 2019**

**HOTNIDA DINAULI HUTABARAT**

**GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN *Mycobacterium Tuberculosis*  
MENGUNAKAN GENEXPERT PADA SUSPECT TB DI RUMAH SAKIT  
UMUM PIRNGADI MEDAN**

**ix+25 halaman, 2 tabel, 2 gambar, 3 lampiran**

**ABSTRAK**

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri patogen penyebab penyakit tuberculosis. Pengobatan penyakit tuberculosis ini memerlukan waktu yang cukup lama, hal ini menyebabkan kebosanan dan pemberhentian konsumsi obat pada penderita TB, yang menjadi salah satu penyebab bakteri menjadi resisten terhadap beberapa jenis obat anti tuberculosis. Saat ini terdapat pemeriksaan molekuler untuk mendiagnosis TB yang resisten secara tepat yaitu menggunakan Tes Cepat Molekuler dengan metode PCR yaitu GeneXpert. Adapun Tujuan Penelitian adalah mengetahui gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan GeneXpert pada suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan.

Jenis penelitian yang dilakukan berupa penelitian deskriptif dengan metode random sampling pada suspect TB yang diperiksa periode April – Mei 2019 dan sample penelitian berjumlah 100 sampel. Penelitian ini memakai data primer yaitu dengan cara pengumpulan data pasien tuberculosis di Instalasi Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada periode April – Mei 2019 sesuai dengan kriteria penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada 100 sampel ditemukan *Mycobacterium tuberculosis* positif sebanyak 39%, *Mycobacterium tuberculosis* resisten OAT sebanyak 5%, *Mycobacterium tuberculosis* sensitif OAT sebanyak 34%, *Mycobacterium tuberculosis* negatif sebanyak 61%.

**Kata kunci: *Mycobacterium tuberculosis*, GeneXpert**

## **KATA PENGANTAR**

Dengan segala kerendahan hati dan ketulusan hati yang sedalam-dalamnya penulis mengucapkan puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa oleh karena berkat dan kasih-Nya lah sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul “Gambaran Hasil Pemeriksaan Mycobacterium Tuberculosis Menggunakan GeneXpert Pada Suspect TB Di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan”.

Adapun maksud dari penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan Program RPL Pendidikan Diploma III pada Analisis Kesehatan Depkes RI Medan.

Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis menyadari masih banyak kekurangan dan kesilapan dalam menyusun karya tulis ini, namun pada akhirnya dapat diselesaikan walaupun masih banyak kekurangan. Untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran demi penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih pada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan khususnya kepada :

1. Ibu Dra.Ida Nurhayati, M.Kes selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Medan.
2. Ibu Endang Sofia, S.Si, M.Si selaku Ketua Jurusan Analis Kesehatan Medan dan selaku penguji I
3. Ibu Suryani, M.F. Situmeang, S.Pd., M.Kes, selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing penulis dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah.
4. Ibu Dewi Setyawati, SKM, M.Kes selaku Peguji II.
5. Bapak dan Ibu dosen beserta staff dan pegawai Politeknik Kesehatan kemenkes RI Medan Jurusan Analis Kesehatan Medan yang telah membimbing dan mengajari penulis selama mengikuti perkuliahan di Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Medan Jurusan Analis Kesehatan Medan.



6. Teladan orangtua yang terus menjadi motivasi bagi saya dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Suami dan anak-anakku yang telah memberikan dukungan, semangat dan juga doa bagi penulis.
8. Pimpinan dan Penanggungjawab Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan yang telah memberikan izin, dukungan dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan program RPL D3 Analis Kesehatan.
9. Sahabat-sahabat penulis yang tersayang mahasiswa RPL Tahun 2018/2019 yang telah membantu memberikan informasi maupun perhatian pada penulis sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala budi baik orang-orang yang telah membantu penulis hingga penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Harapan penulis semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Medan, Juli 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>ABSTRACT</b>	i
<b>ABSTRAK</b>	ii
<b>KATAPENGANTAR</b>	iii
<b>DAFTAR ISI</b>	v
<b>DAFTAR TABEL</b>	vii
<b>DAFTARGAMBAR</b>	viii
<b>DAFTARLAMPIRAN</b>	ix
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
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	4
I.4.1 Bagi Institusi Pendidikan	4
I.4.2 Bagi Tenaga Medis	4
I.4.3 Bagi Peneliti	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>5</b>
2.1 Tuberkulosis	5
2.1.1 Epidemiologi	5
2.1.2 Klasifikasi	7
2.1.2.1 Tuberkulosis Paru	7
2.1.2.2 Tuberkulosis Ekstra Paru	8
2.1.3 Gejala Klinis	8
2.1.4 Diagnosis	9
2.1.4.1 Anamnesis	9
2.1.4.2 Pemeriksaan Fisik	10
2.1.4.3 Pemeriksaan Bakteriologi	10
2.1.4.4 Pemeriksaan Radiologi	12
2.1.4.5 Pemeriksaan Laboratorium	12
2.2 Multi Drug Resisten (MDR)	12
2.3 GenXpert	14
2.3.1 Prinsip Kerja GeneXpert	15
2.3.2 Prosedur Pengolahan Spesimen Dahak	17
2.4 Kerangka Konsep	19
2.5 Definisi Operasional	19
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b>	<b>20</b>
3.1 Jenis dan Desain Penelitian	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2.1 Tempat	20
3.2.2 Waktu Penelitian	20

3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.3.1	Populasi	20
3.3.2	Sampel	20
3.4	Jenis Data dan Metode Pengumpulan Data	20
3.4.1	Jenis Data	20
3.4.2	Metode Pengumpulan Data	21
3.5	Alat, Bahan, Reagensia	21
3.5.1	Alat	21
3.5.2	Bahan	21
3.5.3	Reagensia	21
3.6	Prosedur Penelitian	21
3.6.1	Metode	21
3.6.2	Prinsip	21
3.6.3	Prosedur Pengolahan Spesimen Sputum	21
3.7	Analisa Data	22
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>23</b>
4.1	Hasil	23
4.2	Pembahasan	23
<b>BAB 5</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>24</b>
5.1	Kesimpulan	24
5.2	Saran	24
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>25</b>

## DAFTAR TABEL

	Hal
2.1 Prevalensi TB paru berdasarkan diagnosis dan gejala TB paru menurut provinsi Indonesia	6
4.1 Persentase jumlah pasien berdasarkan hasil pemeriksaan GeneXpert	23

## DAFTAR GAMBAR

	Hal
2.1 Mesin GeneXpert IV	17
2.2 Katrid GeneXpert	18

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran I. Jadwal Penelitian

Lampiran II. Ethical Clearance

Lampiran III. Data Suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada  
bulan April – Mei 2019

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Rumah Sakit Umum Dr Pirngadi Medan adalah rumah sakit umum milik pemerintah kota Medan, sebagai rumah sakit rujukan yang menangani berbagai penyakit antara lain penyakit Tuberkulosis. Pemeriksaan kuman penyebab tuberkulosis (*Mycobacterium tuberculosis*) menggunakan GeneXpert pada penderita TB merupakan salah satu pemeriksaan unggulan karena memerlukan waktu yang relatif singkat ( Tes Cepat Molukuler) (Pirngadi, 2018).

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi di seluruh dunia. Pada tahun 2015, WHO melaporkan 10,4 juta orang jatuh sakit akibat terinfeksi TB dan 1,8 juta meninggal akibat penyakit ini (termasuk 0,4 juta diantara orang dengan HIV). Lebih dari 95% kematian akibat TB ini terjadi pada negara-negara yang berpenghasilan rendah dan menengah. Enam negara dari 60% total kejadian, India menempati urutan pertama yang kemudian diikuti oleh Indonesia, Cina, Nigeria, Pakistan, dan Afrika Selatan (WHO, 2013).

Tuberculosis (TB) adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menular dari satu orang ke orang lain melalui menghirup tetesan kecil (droplet) dari batuk atau bersin dari orang yang terinfeksi. TB terutama akan menginfeksi paru-paru, namun dapat juga menginfeksi ke bagian tubuh lainnya termasuk kelenjar, tulang dan sistem saraf. Jika tidak ditangani dengan baik, penyakit ini bisa berakibat fatal. Untuk orang yang memiliki system kekebalan tubuh yang lemah, terutama mereka dengan infeksi HIV, risiko untuk terkena penyakit TB jauh lebih tinggi daripada orang dengan system kekebalan tubuh normal. Pengobatan penyakit tuberkulosis ini memerlukan waktu yang cukup lama dikarenakan adanya fase dorman (fase istirahat pada kuman *Mycobacterium tuberculosis*). Hal ini menyebabkan kebosanan dan pemberhentian konsumsi obat pada penderita TB. Inilah yang menjadi salah satu penyebab bakteri menjadi resisten terhadap beberapa jenis

obat anti tuberkulosis atau *multi drug resistance* TB (MDR TB). Penularan TB yang resisten terhadap obat didapat dengan cara yang sama seperti TB yang rentan terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) yaitu menyebar melalui droplet yang terdapat di udara dan dapat terhirup dari satu orang ke orang lain. Orang yang menghirup bakteri ini dapat menjadi terinfeksi kuman-kuman yang telah resisten terhadap obat (Sudoyo, Aru W, *et al*, 2014).

TB MDR adalah pasien TB yang resisten terhadap Isoniazid dan Rifampisin secara bersamaan. Hal ini terjadi karena kedua obat tersebut merupakan obat lini pertama pasien TB sehingga kejadian resistensi banyak ditemukan pada Rifampisin dan Isoniazid. Penemuan data kasus TB MDR di Indonesia pada tahun 2015 terdapat 15.380 pasien yang terduga terkena TB MDR, sebanyak 1860 pasien terkonfirmasi dan 1566 pasien yang telah diobati (Satish Kumar, 2017).

Pemeriksaan *mycobacterium tuberculosis* dapat berupa pemeriksaan mikroskopis menggunakan pewarnaan Zeihl-Neilsen atau Kinyoun Gobbet. Sedangkan untuk pemeriksaan kultur digunakan agar Lowenstein Jensen atau agar base media (PDPI, 2006).

Saat ini terdapat pemeriksaan molokuler untuk mendiagnosis TB MDR secara tepat yaitu menggunakan tes cepat dengan metode PCR yaitu GeneXpert. Pemeriksaan GeneXpert merupakan satu satunya pemeriksaan molokuler yang mencakup seluruh elemen reaksi dan reagen yang diperlukan untuk proses PCR hanya di dalam satu kartrid (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Penggunaan GeneXpert dapat mengidentifikasi keberadaan kuman MTB dan resistensi terhadap Rifampisin secara stimultan, sehingga inisiasi dini terapi akurat yang mendukung implementasi pengendalian program TB MDR dapat diterapkan dan dapat mengurangi insidensi kasus TB secara umum (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Hasil penelitian skala besar menunjukkan bahwa pemeriksaan GeneXpert memiliki sensitivitas dan spesitifitas untuk diagnosis TB yang jauh lebih baik dibandingkan pemeriksaan mikroskopik serta mendekati kualitas diagnosis dengan pemeriksaan biakan. Pemeriksaan ini dapat mendiagnosis TB dan



resisten terhadap Rifampisin secara tepat cepat dan akurat, namun tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan (monitoring) pada pasien yang mendapat terapi. Menurut dinas kesehatan kota Medan pada tahun 2018 tercatat sebanyak 445 orang terdiagnosis TB MDR (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin mengetahui gambaran penderita TB MDR di RSUD Dr.Pirngadi Medan sehingga dapat menjadi data yang berguna di dalam tindak lanjut terapi pasien. Dari pemeriksaan ini akan dihasilkan empat kemungkinan yaitu MTB terdeteksi dan terdeteksi resisten terhadap Rifampisin, MTB terdeteksi dan terdeteksi resisten intermedien terhadap Rifampisin (hasil resistensi masih meragukan), MTB terdeteksi dan tidan terdeteksi resistensi Rifampisin (sensitif terhadap Rifampisin), dan MTB tidak terdeteksi (A New Tool to Diagnose Tuberculosis:The Xpert MTB RIF/Assay, 2019).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan GeneXpert pada suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan tahun 2019 ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan GeneXpert pada suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan tahun 2019.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk menentukan jumlah pasien terdeteksi TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan tahun 2019.
2. Untuk menentukan jumlah pasien terdeteksi sensitif terhadap rifampicin di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan tahun 2019.
3. Untuk menentukan jumlah pasien terdeteksi resisten terhadap rifampisin di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan tahun 2019.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1. Bagi Institusi Pendidikan

- Hasil penelitian ini diharapkan memberikan sumbangan dalam pengetahuan pendidikan khususnya mengenai gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* dengan alat GeneXpert pada pasien yang diperiksa di instalasi patologi klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada periode Januari 2019 sampai Mei 2019.
- Sebagai pemicu penelitian lebih lanjut terkait gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* dengan alat GeneXpert pada pasien yang diperiksa di instalasi patologi klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada periode Januari 2019 sampai Mei 2019.
- Sebagai bahan referensi bagi peneliti berikutnya mengenai gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* dengan alat GeneXpert pada pasien yang diperiksa di instalasi patologi Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada periode Januari 2019 sampai Mei 2019.

### 2. Bagi Tenaga Medis

- Sebagai acuan untuk tindak lanjut pasien tuberculosis kasus baru maupun kasus TB MDR hingga dapat ditangani secara tuntas.
- Sebagai acuan untuk koordinasi antar fasilitas pelayanan kesehatan sesuai wilayah tempat tinggal pasien dalam mewujudkan langkah preventif dan kuratif.

### 3. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan keterampilan dalam penelitian bidang laboratorium khususnya mengenai diagnosa penyakit tuberkulosis.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tuberkulosis**

Tuberkulosis adalah salah satu penyakit kronik yang dapat menginfeksi seluruh bagian tubuh manusia tetapi organ yang paling sering diserang adalah organ paru. Robert Koch pada tahun 1882 mengidentifikasi basil tahan asam yaitu *Mycobacterium tuberculosis* untuk pertama kali sebagai bakteri penyebabnya (Sudoyo, Aru W, *et al*, 2014).

Tuberkulosis dapat menyebar melalui udara ketika seseorang dengan infeksi TB aktif batuk, bersin, atau menyebarkan droplet yang dapat terhirup pada saat bernafas. Penyakit ini dapat dihubungkan dengan tempat tinggal di daerah urban dan lingkungan yang padat (Sudoyo, Aru W, *et al*, 2014).

Kemungkinan penyakit ini menular dari satu orang ke orang lain tergantung pada beberapa faktor. Faktor-faktor tersebut antara lain jumlah droplet yang disemprotkan oleh pembawa, efektifitas ventilasi lingkungan tempat tinggal, jangka waktu paparan, tingkat virulensi strain *Mycobacterium tuberculosis*, dan tingkat kekebalan tubuh orang yang tidak terinfeksi (Centers for Disease Control and Prevention, and Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination, 2013).

Biasanya, hanya mereka yang menderita TB aktif yang dapat menularkan penyakit ini. Orang-orang dengan infeksi laten diyakini tidak menularkan penyakitnya. Gejala klasik infeksi TB paru aktif dapat berupa batuk kronis dengan bercak darah sputum atau dahak, demam, berkeringat di malam hari, dan penurunan berat badan (Gerald L 2010).

##### **2.1.1 Epidemiologi**

Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia ini. Pada tahun 1992 World Health Organization (WHO) telah mencanangkan tuberkulosis sebagai Global Emergency. Menurut data yang dilaporkan WHO tahun 2012 diperkirakan terjadi sekitar 8.6 juta kasus baru (8.3-9.0 juta) dan terjadi kematian akibat tuberkulosis sekitar 1.3 juta kematian (1.0–1.6 juta) (Giorgia, *et al.* 2014).

Jumlah terbesar kasus TB terjadi di Asia tenggara yaitu 33 % dari seluruh kasus TB di dunia, namun bila dilihat dari jumlah penduduk, terdapat 182 kasus per 100.000 penduduk. Di Afrika hampir 2 kali lebih besar dari Asia tenggara yaitu 350 per 100.000 penduduk. Diperkirakan terdapat 2 juta kematian akibat tuberkulosis pada tahun 2002. Menurut hasil Riskesdas 2013, prevalensi TB Paru di Indonesia berdasarkan diagnosis sebesar 0,4% dari jumlah penduduk. Jumlah tersebut tidak berbeda jauh dengan prevalensi pada tahun 2007. Terdapat lima provinsi dengan prevalensi TB Paru tertinggi berdasarkan diagnosis yaitu Provinsi Jawa Barat sebesar 0,7%, DKI Jakarta dan Papua masing-masing sebesar 0,6%, kemudian disusul Provinsi Gorontalo (0.5%), Banten (0.4%) dan Papua Barat (0.4%). Hal tersebut diperkuat juga dengan data tahun 2013 yang menyatakan bahwa sekitar 9 juta penduduk terkena tuberculosis paru dan 1,5 juta orang meninggal akibat tuberkulosis paru (Riskesdas 2013).

Tabel 2.1 Prevalensi TB paru berdasarkan diagnosis dan gejala TB paru menurut provinsi Indonesia (Riskesdas 2013)

Prevalensi TB paru berdasarkan diagnosis dan gejala TB paru menurut provinsi Indonesia 2013			
Provinsi	Diagnosis TB	Gejala TB Paru	
		Batuk > 2minggu	Batuk Darah
Jawa Barat	0,7	3,3	2,8
DKI Jakarta	0,6	4,2	1,9
Jawa Tengah	0,4	3,8	3,0
Papua	0.6	5,1	4,5

Gorontalo	0,5	4,6	4,8
Papua Barat	0,4	3,5	2,7

Sedangkan untuk kasus TB MDR pada tahun 2013 WHO melaporkan bahwa Indonesia menduduki tingkat ke 8 dari 27 negara dengan beban TB MDR terbanyak di dunia. Diperkirakan kasus TB MDR di Indonesia sebesar 6.900 yaitu 1,9% dari kasus baru dan 12% dari kasus pengobatan ulang (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Penyakit TB biasanya di temukan pada di usia produktif dan memiliki dampak ekonomi yang sangat besar. Tiga perempat dari kasus TB ini berusia 15-49 tahun (Nair, Nani; dkk, 2010).

Penderita TB dan kematian akibat TB pada sebagian besar negara di dunia, lebih banyak terjadi pada pria daripada wanita. Namun setiap tahun, sekitar 700.000 wanita meninggal karena TB, dan lebih dari tiga juta terkena TB. Dampak TB pada wanita terutama secara ekonomi dan reproduksi, serta berdampak terhadap anak dan anggota keluarga yang lain (WHO, 2013).

Sebuah penelitian yang dilakukan di India juga menunjukkan hasil yang sama yaitu perokok mempunyai resiko lebih tinggi untuk terinfeksi TB paru dibandingkan dengan bukan perokok. Asap rokok mengandung 4500 bahan kimia yang terbukti mempengaruhi respon kekebalan tubuh dari penjamu dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi (N, Shetty, *et al*, 2006).

### 2.1.2 Klasifikasi

Penyakit tuberkulosis berdasarkan letaknya dapat dibedakan menjadi tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru (PDPI, 2006).

#### 2.1.2.1 Tuberkulosis Paru

Merupakan tuberkulosis yang menyerang jaringan paru. Tidak termasuk rongga pleura atau jaringan-jaringan lainnya. Berikut klasifikasi tuberkulosis paru; berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (BTA) :

- a. Tuberkulosis paru BTA (+)

Sekurang-kurangnya ditemukan 2 dari 3 kali pemeriksaan spesimen dahak menunjukkan hasil positif bakteri tahan asam atau hanya 1 kali pemeriksaan dengan hasil spesimen dahak positif dan didukung dengan adanya kelainan radiologi yang menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif atau dengan hasil biakan positif (PDPI, 2006).

b. Tuberkulosis paru BTA (-)

Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan hasil negative sedangkan gambaran klinis dan radiologis menunjukkan hasil positif. Dapat juga hasil pemeriksaan dahak 3 kali negatif dan biakan *Mycobacterium tuberculosis* (PDPI, 2006).

### **2.1.2.2 Tuberkulosis Ekstra Paru**

Tuberkulosis ekstraparu merupakan tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya kelenjar getah bening, selaput otak, tulang, ginjal, saluran kencing dan lain-lain (PDPI, 2006).

Untuk kasus-kasus yang tidak dapat dilakukan pengambilan specimen maka diperlukan bukti klinis yang kuat dan konsisten dengan TB ekstraparu aktif. Diagnosis sebaiknya didasarkan atas kultur positif atau patologi anatomi dari tempat lesi (PDPI, 2006).

### **2.1.3 Gejala Klinis**

1. Batuk/ batuk darah

Batuk dapat terjadi karena adanya iritasi pada bronkus. Batuk ini merupakan kompensasi dari tubuh sebagai upaya untuk mengeluarkan produk-produk radang yang terjadi di saluran pernafasan. Sehingga gejala batuk mungkin saja baru ada setelah penyakit berkembang yakni dapat berminggu-minggu atau berbulan-bulan dari peradangan dimulai.

2. Sesak nafas

Sesak nafas ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, yang infiltrasinya

meliputi setengah atau lebih bagian paru. Sehingga mengganggu proses pertukaran oksigen dalam alveolus paru.

### 3. Nyeri dada

Nyeri dada timbul dapat muncul karena adanya infiltrasi radang yang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis. Terjadi gesekan kedua pleura sewaktu menarik atau melepaskan nafas. Hal ini cukup jarang ditemukan, hanya pada kasus-kasus yang cukup berat.

### 4. Demam

Biasanya subfebril, namun dapat juga mencapai 40-41°C. Serangan demam dapat berupa hilang timbul dan sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh serta berat ringannya infeksi kuman yang masuk.

### 5. Malaise

Gejala malaise sering ditemukan berupa anoreksia tidak nafsu makan, badan makin kurus atau penurunan berat badan, meriang, nyeri otot, keringat malam, dll. Gejala ini juga terjadi secara tidak teratur (hilang timbul) dan dapat semakin memberat (Sudoyo, Aru W, *et al*, 2014).

## **2.1.4 Diagnosis**

Diagnosis dapat ditegakkan melalui hasil anamnesis sesuai gejala klinik, pemeriksaan fisik, pemeriksaan mikrobiologi, radiologik dan pemeriksaan penunjang lainnya (PDPI, 2006).

### **2.1.4.1 Anamnesis**

Gejala klinik dapat bervariasi pada masing-masing individu. Dapat mulai dari tidak bergejala sampai gejala yang cukup berat tergantung dari luas lesi. Berdasarkan gejala klinik tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan yaitu :

Gejala respiratorik dapat berupa :

1. Batuk lebih dari 3 minggu
2. Batuk darah
3. Sesak nafas
4. Nyeri dada

Gejala sistemik dapat berupa :

1. Demam
2. Keringat malam
3. Penurunan berat badan
4. Malaise
5. Anoreksia (PDPI, 2006).

#### **2.1.4.2 Pemeriksaan fisik**

Pada pemeriksaan fisik juga dapat bervariasi tergantung tingkat keparahan. Pada awal perkembangan penyakit, pada umumnya sulit ditemukan kelainan. Kelainan paru pada umumnya terletak di lobus superior terutama pada bagian apeks dan segmen posterior, serta daerah apeks lobus inferior (PDPI, 2006).

Pada pemeriksaan fisik antara lain ditemukan suara nafas bronkial, amforik, suara nafas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum (PDPI, 2006).

#### **2.1.4.3 Pemeriksaan Bakteriologi**

Pemeriksaan bakteriologik untuk menemukan kuman tuberculosis mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologik ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (*bronchoalveolar lavage/BAL*), urin, faeces dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH) (PDPI, 2006).

Pemeriksaan dapat berupa pemeriksaan mikroskopis atau kultur. Untuk pemeriksaan mikroskopis digunakan pewarnaan Zeihl-Neilsen atau Kinyout Gobbet. Sedangkan untuk pemeriksaan kultur digunakan agar Lowenstein Jensen atau Agar base media (Middle brook) untuk media pembiakannya. Melakukan



biakan dimaksudkan untuk mendapatkan diagnosis pasti, dan dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan juga *Mycobacterium other than tuberculosis* (*MOTT*). Pemeriksaan mikrobiologi digunakan untuk mengkonfirmasi dengan menemukan kuman *Mycobacterium tuberculosis* pada spesimen. Bahan spesimen yang digunakan dapat berupa sputum/dahak pada tuberculosis paru (PDPI, 2006).

Cara pengambilan sampel spesimen dapat dilakukan 3 kali, setiap pagi 3 kali berturut-turut atau dengan cara:

- Sewaktu (dahak sewaktu saat kunjungan)
- Dahak pagi (pada keesokan harinya)
- Sewaktu (pada saat mengantarkan dahak pagi)

Interpretasi hasil pemeriksaan mikroskopik dari 3 kali pemeriksaan berupa :

- 2 kali positif, 1 kali negatif = bermakna positif
- 1 kali positif, 2 kali negatif = lakukan pemeriksaan ulang BTA 3 kali
- Bila setelah diulang 1 kali positif, 2 kali negatif = bermakna positif
- Bila 3 kali negatif = bermakna negatif

Bahan pemeriksaan/spesimen yang berbentuk cairan dikumpulkan/ditampung dalam pot yang bermulut lebar, berpenampang 6 cm atau lebih dengan tutup berulir, tidak mudah pecah dan tidak bocor (PDPI, 2006).

Spesimen dahak yang ada dalam pot (jika pada gelas objek dimasukkan ke dalam kotak sediaan) yang akan dikirim ke laboratorium, harus dipastikan telah tertulis identitas penderita yang sesuai dengan formulir permohonan pemeriksaan laboratorium. Bila lokasi fasilitas laboratorium berada jauh dari klinik/tempat pelayanan penderita, spesimen dahak dapat dikirim dengan kertas saring melalui jasa pos (PDPI, 2006).

Untuk diagnosis konvensional TB MDR pada biakan dan uji kepekaan obat membutuhkan waktu lama dan prosedur khusus dalam isolasi bakteri dari spesimen klinik, identifikasi MTB kompleks dan pemeriksaan *in vitro* (Centers for Disease Control and Prevention, and Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination, 2013).

Pemeriksaan yang banyak digunakan di negara endemik TB adalah pemeriksaan mikroskopik, namun demikian metode tersebut memiliki sensitivitas yang rendah, tidak mampu dalam menentukan kepekaan obat dan memiliki kualitas yang berbeda-beda karena dipengaruhi oleh tingkat keterampilan laboran dalam melakukan pemeriksaan (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

#### **2.1.4.4 Pemeriksaan Radiologi**

Gambaran radiologik yang dicurigai sebagai lesi TB aktif :

- Bayangan nodular (berawan) pada segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah
- Kavitas (rongga jaringan paru)
- Bayangan bercak milier
- Efusi pelura unilateral (umumnya) dan bilateral (jarang) (Sudoyo, Aru W, *et al*, 2014).

#### **2.1.4.5 Pemeriksaan Laboratorium**

Hasil pemeriksaan darah rutin kurang menunjukkan indikator yang spesifik untuk tuberkulosis. Data Laju Endap Darah (LED) digunakan sebagai indikator tingkat kestabilan keadaan biologik penderita sehingga dapat digunakan sebagai salah satu parameter untuk menilai respon terhadap pengobatan penderita serta prediksi tingkat kesembuhan penderita. LED sering meningkat pada proses aktif tetapi LED normal tidak menyingkirkan tuberkulosis. Demikian pula dengan limfosit kurang spesifik terhadap infeksi tuberkulosis (Sudoyo, Aru W, *et al*, 2014).

## **2.2 Multi Drug Resisten (MDR)**

Multi Drug Resisten merupakan keadaan dimana kuman *M.tuberculosis* telah resisten terhadap obat rifampisin dan INH dengan atau tanpa OAT lainnya.

Adapun beberapa penyebab terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis diantaranya ialah :

- Pemakaian obat tunggal dalam pengobatan tuberkulosis
- Penggunaan panduan obat yang tidak adekuat atau tidak sesuai

- Pemberian obat yang tidak teratur
- Fenomena *addition syndrome*, yaitu keadaan apabila suatu obat ditambahkan dalam suatu pengobatan tidak berhasil. Bila kegagalan itu terjadi karena kuman TB telah resisten pada panduan yang pertama, maka penambahan obat hanya akan menambah panjangnya daftar obat yang resisten.
- Penggunaan obat kombinasi yang pencampurannya tidak dilakukan secara baik sehingga dapat mengganggu bioavailabilitas obat
- Ketidada tersediaannya obat secara regular
- Kebosanan akibat terlalu lama mengkonsumsi OAT
- Pengetahuan penderita tentang penyakit TB masih kurang
- Tidak menggunakan strategi dots (PDPI, 2006).

Selain hal diatas resistensi obat TB disebabkan karena mutasi genetika kuman MTB. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa *Mycobacterium tuberculosis* terus memperoleh mutasi selama latensi. Pengamatan baru menjelaskan bahwa monoterapi isoniazid untuk tuberkulosis laten juga merupakan faktor risiko timbulnya resistensi. Selain itu resistensi primer juga bisa didapatkan melalui tertular orang lain yang memiliki strain resisten (Ford, Christopher B, *et al*, 2011).

Diperkirakan 90% isolat resisten rifampisin juga resisten terhadap isoniazid, sehingga resistensi terhadap rifampisin dianggap mewakili terjadinya MDR. Sejak September 2009, Cabang Laboratorium Divisi Tuberkulosis di CDS A.S. telah menawarkan layanan pengujian molekuler menggunakan sekuensing DNA konvensional untuk identifikasi mutasi terkait resistansi obat pada isolat MTB. Pada bulan Juni 2012, layanan diperluas dengan memasukkan *pyrosequencing* (PSQ) ke dalam algoritma pengujian dan dengan menerima endapan dahak *asam nukleat-positif* (NAAT +) sputum untuk pengujian TB MDR dan mengurangi diagnosis MDR yang lambat. Hal ini memungkinkan identifikasi TB yang resistan terhadap beberapa obat dengan cepat melalui pendeteksian mutasi genetik yang terkait dengan resistansi rifampisin (RMP) dan isoniazid (INH). Selain itu, ketika resistensi terhadap RMP sudah diketahui atau terdeteksi pada

layanan Molecular Detection of Drug Resistance (MDDR), pemeriksaan juga dilakukan pada lokus genetik yang terkait dengan resistensi terhadap etambutol (EMB), pyrazinamide (PZA), dan obat lini kedua yang paling efektif, fluoroquinolones (FQ) dan amikasin yang disuntikkan (AMK), kanamisin (KAN), dan capreomisin (CAP). Teknologi sekuensing DNA dipilih sebagai metode untuk dilakukannya pemeriksaan MDDR karena uji ini berkerja secara semi otomatis. Selain itu, uji ini memberikan hasil yang cepat dengan informasi ekstensif mengenai mutasi spesifik. Pemeriksaan ini akan dilakukan dengan spesimen sputum (Laboratory information: Molecular Detection of Drug Resistance (MDDR) in Mycobacterium tuberculosis Complex by DNA Sequencing, 2019).

### **2.3 GeneXpert**

GeneXpert merupakan suatu metode terbaru berbasis pemeriksaan molekuler yang digunakan untuk mendeteksi kuman MTB yang mengalami mutasi genetik sehingga kuman menjadi resisten terhadap beberapa obat anti tuberculosis terutama rifampisin . GeneXpert ini pertama kali diluncurkan pada tahun 2004 dan pengembangan yang sesuai dengan platformnya selesai pada tahun 2008 (WHO: Xpert MTB/RIF system, 2011).

Kegunaan alat ini jauh lebih unggul dibandingkan dengan secara mikroskopis ataupun media padat oleh karena itu alat ini sangat berguna untuk mendeteksi TB dalam berbagai macam keadaan baik TB pulmonal, TB ekstrapulmonal dan termasuk TB MDR ataupun TB dengan HIV (The Hague, s.n, 2014).

Sebuah studi besar dilakukan oleh Tortoli, dkk di Italia pada tahun 2012 pada orang dewasa dan anak-anak untuk melihat sensitivitas dan spesitivitas mesin GeneXpert untuk mediagnosis TB pada kasus-kasus TB ekstrapulmonal. Mereka memberikan analisis per sampel terhadap 268 yang diagnosis EPTB (ekstrapulmonar TB) di berbagai lokasi anatomis dengan sampel yang diambil dari 94 sampel aspirasi jarum, 18 cairan pleural, 61cairan lambung, 55 sampel pus, 14 sampel cairan serebro spinalis, 16 sampel urin, 10 sampel peritoneal dan

cairan sinovial/pericardial menghasilkan tingkat sensitivitas sebesar 81,3% (76,2–85,8), spesifitas 95% (99,4–100) (Zumla, Alimuddin I; dkk, 2015).

Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Causse dkk di Spanyol sebanyak 41 sampel dengan 18 sampel biopsi jaringan, 6 sampel cairan cerebro spinalis, 8 cairan lambung, 4 cairan pleural, 5 eksudat purulent menghasilkan tingkat sensitivitas sebesar 95,1% (83,5-99,4) dan spesifitas 100% (98,8-100) (Zumla, Alimuddin I; dkk, 2015).

Penelitian lain yang dilakukan di India untuk melihat sensitivitas mesin GeneXpert untuk mendeteksi TB pulmonal dengan sampel positif BTA-negatif adalah 77,7% (56/72) dan untuk mendeteksi sampel positif BTA-positif adalah 99,2% (374/377) (Sharma, *et al*, 2015).

Pada penelitian yang dilakukan di Indonesia tepatnya di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan didapatkan tingkat sensitivitas mesin GeneXpert mencapai 92,86% (Susanty, *et al*, 2015).

Pada penelitian *cross sectional* lain yang dilakukan di Rumah Sakit Umum dr. M. Djamil Padang didapatkan hasil uji diagnosis dengan mesin GeneXpert untuk mendiagnosis TB paru dengan BTA negatif didapatkan sensitivitas 92,86%, spesifitas 95,75%, nilai prediksi negatif 87,5% dan akurasi 90%.29 Trebucq dkk (2011) dalam reviewnya melaporkan spesifitas dari Xpert MTB/RIF untuk mendiagnosis MDR-TB sangat tinggi (97-100%). Sedangkan sensitivitasnya berbeda antara pasien TB paru dengan BTA dan kultur positif dibandingkan hanya kultur positif saja. Pada pasien dengan BTA positif sensitivitasnya >95% dan pada BTA negatif sensitivitas bervariasi 65-77%. Sehingga jika hasil Xpert MTB/RIF negatif belum tentu pasien tidak menderita TB terutama pada pasien dengan BTA negative (Monika Sari, 2017).

Uji ini dapat dikerjakan hanya dalam waktu kurang dari 2 jam. Sehingga hal ini merupakan perkembangan yang sangat baik jika dibandingkan dengan kultur standart yang memerlukan waktu bisa sampai 2 hingga 6 minggu untuk memperoleh hasil MTB tumbuh dan masih harus ditambah lagi waktu selama 3 minggu untuk tes resistensi obat konvensional (A New Tool to Diagnose Tuberculosis:The Xpert MTB RIF/Assay, 2019).

### 2.3.1 Prinsip Kerja GeneXpert

Perangkat ini bekerja dengan metode real time PCR yaitu dengan menyederhanakan pengujian molekuler, mengintegrasikan dan mengotomasi 3 proses berupa persiapan sampel, amplifikasi dan deteksi. Perangkat ini menggunakan kartrid, reagen atau pereaksi, cairan buffer dan pembersih. Kemudian hasil pengujian akan dideteksi dengan menggunakan laser enam warna. Sistem ini terdiri atas mesin GeneXpert, komputer dan perangkat lunak. Setiap pemeriksaan menggunakan kartrid sekali pakai dan dirancang untuk meminimalkan kontaminasi silang (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dapat mendeteksi MTB kompleks dan resistensi terhadap rifampisin secara simultan dengan mengamplifikasi sekuen spesifik gen *rpoB* dari MTB kompleks menggunakan lima probe molecular beacons (probe A – E) untuk mendeteksi mutasi pada daerah gen *rpoB* (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Persyaratan penggunaan program GeneXpert :

- a. Meninjau penggunaan sesuai algoritma diagnostis, kebijakan, formulir, dan panduan diagnosis.
- b. Kapasitas untuk uji kultur dan resistensi obat konvensional sesuai dengan rujukan diagnostik.
- c. Jaringan mikroskopi yang terjamin kualitas untuk memantau pengobatan TB yang peka terhadap obat.
- d. Kapasitas untuk pengobatan TB-MDR, termasuk fasilitas, staf, dan obat-obatan.
- e. Dukungan teknis komputer dan perangkat lunak.
- f. Persediaan dan manajemen rantai pasokan untuk komoditas.
- g. Pemantauan rutin, evaluasi, dan pengawasan pelaksanaan
- h. Anggaran untuk mendukung investasi awal mesin dan infrastruktur dan untuk mendukung biaya operasional kartrid dan kalibrasi (Piatek, Amy S, *et al*, 2019).

Persyaratan operasional mesin GeneXpert:

- a. Daya tidak mudah terputus
- b. Suhu sekitar tidak lebih dari 30 ° C
- c. Biosafety setara dengan smear microscopy
- d. Penyimpanan yang memadai untuk alat uji (kartrid) pada suhu tidak lebih dari 28 ° C
- e. Sistem pembuangan sampah untuk kartrid baik
- f. Amankan lokasi untuk melindungi mesin dan komputer dari pencurian
- g. Petugas laboratorium terlatih dan staf klinis
- h. Kalibrasi tahunan modul GeneXpert (Piatek, Amy S, *et al*, 2019).



Gambar 2.1 Mesin GeneXpert IV  
(Tankeshwar Acharya, 2019)

### 2.3.2 Prosedur Pengolahan Spesimen Dahak

1. Beri label identitas pada setiap kartrid. Identitas spesimen dapat ditempel atau ditulis pada bagian sisi kartrid.
2. Bukalah penutup pot dahak, tambahkan sample buffer dengan perbandingan 1 bagian volume sampel dan 2 bagian volume sample buffer yang tersedia.

3. Tutup kembali pot dahak, kemudian kocok dengan kuat sampai campuran dahak dan sample buffer menjadi homogen.
4. Diamkan selama 10 menit pada suhu ruang.
5. Kocok kembali campuran, lalu diamkan selama 5 menit.
  
6. Bila masih ada gumpalan, kocok kembali agar campuran dahak dan sample buffer menjadi homogen sempurna dan biarkan selama 5 menit pada suhu kamar.
7. Buka penutup kartrid dan pot dahak. Gunakan pipet yang disediakan untuk memindahkan spesimen dahak yang telah diolah sebanyak 2 ml (sampai garis batas pada pipet) ke dalam kartrid secara perlahan-lahan untuk mencegah terjadinya gelembung yang bisa menyebabkan error.
8. Tutup kartrid secara perlahan dan masukan kartrid ke dalam mesin GeneXpert.

Catatan: 1 sample buffer untuk pengolahan 1 spesimen dahak TIDAK diperbolehkan menggunakan sample buffer yang sama untuk spesimen dahak berbeda. Apabila volume dahak > 4 ml, maka disarankan untuk membagi spesimen menjadi 2 bagian. Satu bagian digunakan untuk pemeriksaan Xpert MTB/RIF, satu bagian lainnya disimpan dalam pot dahak baru sebagai cadangan.

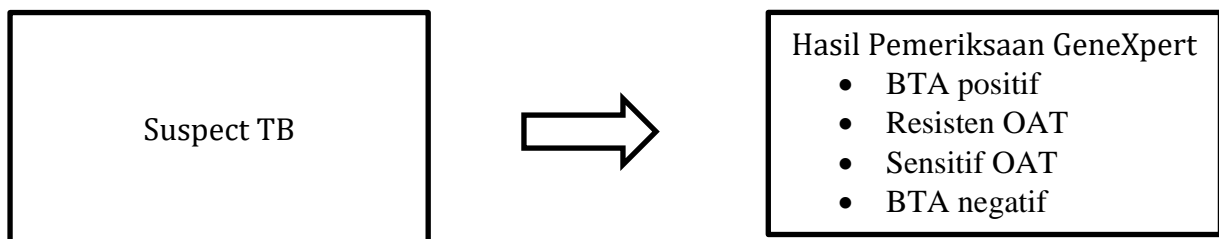
Jika spesimen yang diolah telah dimasukkan ke dalam kartrid, maka pemeriksaan harus dilakukan dalam kurun waktu 4 jam. Saat mengolah beberapa spesimen dalam satu waktu, pengisian spesimen ke dalam kartrid dilakukan satu persatu. Tutup kartrid terlebih dahulu sebelum mengisi kartrid berikutnya. Jika terdapat sisa spesimen yang telah diolah, spesimen tersebut dapat disimpan selama 4 jam pada suhu 2 - 8 C dan dapat digunakan jika dibutuhkan pemeriksaan ulang (Kementrian Kesehatan RI, 2015).





Gambar 2.2 Katrid GeneXpert  
(Tankeshwar Acharya, 2019)

## 2.4 Kerangka Konsep



## 2.5 Definisi Operasional

1. Suspect TB adalah penderita yang telah di diagnosa oleh dokter atau berdasarkan rekam medik telah menderita tuberkulosis.
2. Hasil pemeriksaan GeneXpert (BTA positif, Resisten OAT, Sensitif OAT, BTA negatif) dalam sampel sputum penderita TB.



## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis dan Desain Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan berupa penelitian deskriptif, dengan melihat data sekunder untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan GeneXpert pada pasien tuberkulosis yang diperiksa di Instalasi Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan tahun 2019.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat**

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Patologi Klinik di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan.

##### **3.2.2 Waktu penelitian**

Penelitian dilakukan selama periode April sampai Mei 2019

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi pada penelitian ini adalah pasien tuberkulosis yang diperiksa di Instalasi Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada periode April sampai Mei 2019.

##### **3.3.2 Sampel**

Sampel yang digunakan adalah pasien TB yang dipilih dengan metode random sampling, sebanyak 100 sampel.

#### **3.4 Jenis Data dan Metode Pengumpulan Data**

##### **3.4.1 Jenis Data**

Penelitian ini memakai data primer, yaitu hasil pemeriksaan sputum menggunakan GeneXpert pada bulan April sampai Mei 2019.

### **3.4.2 Metode Pengumpulan Data**

Melakukan pengumpulan data pasien tuberkulosis di Instalasi Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada periode April sampai Mei 2019 sesuai dengan kriteria penelitian.

## **3.5 Alat, Bahan, Reagensia**

### **3.5.1 Alat**

1. Mesin GeneXpert
2. Katrid GeneXpert
3. Pot sputum
4. Pipet
5. APD

### **3.5.2 Bahan**

1. Sputum

### **3.5.3 Reagensia**

Larutan buffer Sodium Hydroxide (5-8%) dan Isopropyl Alcohol (10-15%).

## **3.6 Prosedur Penelitian**

### **3.6.1 Metode**

Tes Cepat Molekuler menggunakan mesin GeneXpert

### **3.6.2 Prinsip**

Perangkat ini bekerja dengan metode real time PCR yaitu dengan menyederhanakan pengujian molekuler, mengintegrasikan dan mengotomasi 3 proses berupa persiapan sampel, amplifikasi dan deteksi.

### **3.6.3 Prosedur pengolahan spesimen sputum**

1. Beri label identitas pada setiap kartrid. Identitas spesimen dapat ditempel atau ditulis pada bagian sisi kartrid.
2. Bukalah penutup pot dahak, tambahkan sample buffer dengan perbandingan 1 bagian volume sampel dan 2 bagian volume sampel buffer yang tersedia.
3. Tutup kembali pot dahak, kemudian kocok dengan kuat sampai campuran dahak dan sample buffer menjadi homogen.
4. Diamkan selama 10 menit pada suhu ruang.
5. Kocok kembali campuran, lalu diamkan selama 5 menit.
6. Bila masih ada gumpalan, kocok kembali agar campuran dahak dan sample buffer menjadi homogen sempurna dan biarkan selama 5 menit pada suhu kamar.
7. Buka penutup kartrid dan pot dahak. Gunakan pipet yang disediakan untuk memindahkan spesimen dahak yang telah diolah sebanyak 2 ml (sampai garis batas pada pipet) ke dalam kartrid secara perlahan-lahan untuk mencegah terjadinya gelembung yang bisa menyebabkan error.
8. Tutup kartrid secara perlahan dan masukan kartrid ke dalam mesin GeneXpert (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

### **3.7 Analisa Data**

Data yang telah dikumpulkan selanjutnya dilakukan tabulasi.

## **BAB 4**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil**

Hasil pemeriksaan sputum menggunakan mesin GeneXpert di Instalasi Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan bulan April – Mei 2019 dapat dilihat pada table 4.1 di bawah ini.

**Tabel 4.1 Persentase jumlah pasien berdasarkan hasil pemeriksaan GeneXpert**

HASIL PEMERIKSAAN	JUMLAH	PERSENTASE
MTB positif	39	39%
Resisten OAT	5	5%
Sensitif OAT	34	34%
MTB negative	61	61%
TOTAL	100	100%

#### **4.2 Pembahasan**

Hasil pemeriksaan GeneXpert dibagi menjadi 4 bagian yaitu : MTB positif, resisten OAT, sensitif OAT dan MTB negatif. Dari total sebanyak 100 orang suspect TB yang diperiksa didapatkan MTB positif 39% (39/100), Resisten OAT 5% (5/100), Sensitif OAT 34% (34/100) dan MTB negatif 61% (61/100).

Penderita suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi yang memeriksakan sputum menggunakan GeneXpert selain didapatkan hasil pemeriksaan MTB yang positif, terdapat juga MTB positif dengan gambaran hasil yang sudah resisten OAT. Resistensi OAT disebabkan penyediaan atau kualitas obat yang tidak sesuai, faktor bakteri atau dari pasien itu sendiri dalam mengkonsumsi obat yang tidak terkontrol.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan GeneXpert pada suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan sebagai berikut:

1. *Mycobacterium tuberculosis* positif sebanyak 39%.
2. *Mycobacterium tuberculosis* resisten OAT sebanyak 5%.
3. *Mycobacterium tuberculosis* sensitif OAT sebanyak 34%.
4. *Mycobacterium tuberculosis* negatif sebanyak 61%.

#### **5.2 Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan GeneXpert pada suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan.
2. Agar ada tindak lanjut suspect TB kasus baru maupun kasus resisten OAT hingga dapat ditangani secara tuntas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention Division of Tuberculosis Elimination Laboratory Branch. Laboratory User Guide for U.S. Public Health Laboratories: *Molecular Detection of Drug Resistance (MDDR) in Mycobacterium tuberculosis Complex by DNA Sequencing (Version 2.0)*. CDC | TB Topic - Laboratory Information. Diakses 8 Maret 2019 dari: <https://www.cdc.gov/tb/topic/laboratory/mddrusersguide.pdf>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *A New Tool to Diagnose Tuberculosis: The Xpert MTB/RIF Assay*. CDC | TB | Fact Sheets. Diakses 8 Maret 2019, dari: [https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/pdf/xpertmtbrifassayfactsheet\\_final.pdf](https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/pdf/xpertmtbrifassayfactsheet_final.pdf).
- Centers for Disease Control and Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination. Core Curriculum on Tuberculosis: *What the Clinician Should Know in Sixth Edition 2013*. Centers for Disease Control and Prevention. Diakses 15 Maret 2019 dari: [https://www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/corecurr\\_all.pdf](https://www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/corecurr_all.pdf).
- Ford, Christopher B, et al. 2011. *Use of whole genome sequencing to estimate the mutation rate of Mycobacterium tuberculosis during latent infection*. Nat Genet, Vol. 43, hal. 482-486.
- Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael. Mandell, Douglas, and Bennett's. 2010. *Principles and practice of infectious diseases 7th ed*. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; Chapter 250.
- Kementrian Kesehatan RI. 2019. *Penanggulangan tuberkulosis terpadu* | Jakarta | Kemenkes RI, dari: <http://www.tbindonesia.or.id/tb-mdr/>.
- Monica, Sari. s.l. : Universitas Andalas, 2015. *Diagnosis Multi Drug Resistant Tuberculosis Paru Dengan Menggunakan GeneXpert/RIF*. Diakses 2 Juni 2017, dari: <http://scholar.unand.ac.id/2560/>
- Nair, Nani, Wares, Fraser dan Sahu, Suvanand. 2010. *Tuberculosis in the WHO South-East Asia Region*. 3. New Delhi : s.n., Vol. 88. Diakses 8 Maret 2019 dari: [http://www.who.int/tb/publications/2008/drs\\_report4\\_26feb08.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf).
- N, Shetty, et al. 2006. *An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India : a matched case control study, Vol. 10*. Diakses pada 12 Maret 2019, dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16466042>.



- PDPI. *Pedoman diagnosis Dan Penatalaksanaan Tuberkulosis Di Indonesia*. Diakses 14 Maret 2019, dari: <http://www.klikpdpi.com/konsensustb/tb.html>.
- Piatek, Amy S, et al. 2013. *Global Health: Science and Practice. GeneXpert for TB diagnosis: planned and purposeful implementation. 1*, Vol. 1. p 19.
- Pirngadi. 2010. *Pemeriksaan Mycobacterium Tuberkulosis menggunakan GeneXpert dengan metode tes cepat molekuler*.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. *Badan Penelitian dan pengembangan kesehatan Kementerian RI*. Diakses 8 Maret 2019, dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>.
- Satish Kumar and Lingaraja Jena. *Understanding Rifampicin Resistance in Tuberculosis through a Computational Approach*. Genomic Inform dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330266/>.
- Sharma, Surendra K, et al. 2015. *Evaluating the Diagnostic Accuracy of XpertMTB/RIF Assay in Pulmonary Tuberculosis*. Vol. 10, pLoS one.
- Sudoyo, Aru W, et al. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI*. Jakarta : Interna Publishing. p 836.
- Susanty, Elva, et al. 2015. *Uji Diagnostik GeneXpert/Rif Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan*, Jurnal Biosains, Vol. 1. p 1-6.
- .Tankeshwar Acharya. *GeneXpert MTB/RIF Assay: Principle, Procedure, Results and Interpretations*. Diakses 8 Maret 2019 <https://microbeonline.com/genexpert-mtbrif-assay-principle-procedure-results-interpretations/>.
- Sulis, Giorgia, et al. 2014. *Tuberculosis: Epidemiology and Control*. Vol 6. Diakses 8Maret2019,dari:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4235436>
- World Health Organization. *Policy statement: Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system*. Diakses 8 Maret2019,<http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501545>
- World Health Organization. 2014. *TB CARE I. International Standart for Tuberculosis Care 3rd Edition*. The Hague : s.n. Diakses 8 Maret 2019, dari: [www.who.int/tb/publications/ISTC\\_3rdEd.pdf](http://www.who.int/tb/publications/ISTC_3rdEd.pdf).

Zumla, Alimuddin I dan Lawn, Stephen D. 2012. *Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis using the Xpert® MTB/RIF assay*. *Expert Rev Anti Infect Ther*, hal. 631-635

## LAMPIRAN I

### JADWAL PENELITIAN

No	Jadwal	Bulan					
		Maret	April	Mei	Juni	Juli	Agustus
1	Penelusuran Pustaka	■	■	■			
2	Pengajuan Judul KTI	■					
3	Konsultasi Judul	■					
4	Konsultasi dengan Pembimbing	■	■				
5	Penulisan Proposal	■	■				
6	Ujian Proposal		■				
7	Pelaksanaan Penelitian		■	■			
8	Penulisan Laporan KTI				■		
9	Ujian KTI					■	
10	Perbaikan KTI					■	
11	Yudisium					■	
12	Wisuda						■

### LAMPIRAN III

**Suspect TB di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan pada bulan  
April - Mei 2019 didapatkan data sebagai berikut :**

NO	KODE	UMUR	JENIS KELAMIN	HASIL
1	JN	18	LK	Sensitif OAT
2	IY	23	PR	Negatif
3	SY	40	LK	Resisten OAT
4	AL	40	LK	Negatif
5	SR	69	LK	Negatif
6	SH	63	LK	Negatif
7	GB	40	LK	Sensitif OAT
8	WH	18	LK	Negatif
9	GP	49	LK	Negatif
10	HL	25	PR	Resisten OAT
11	HT	31	PR	Negatif
12	BS	73	LK	Sensitif OAT
13	RG	56	PR	Negatif
14	RD	57	LK	Negatif
15	SU	56	LK	Sensitif OAT
16	AR	41	LK	Sensitif OAT
17	YL	30	PR	Negatif
18	SP	45	LK	Negatif
19	SS	72	PR	Negatif
20	HS	47	PR	Sensitif OAT
21	SK	38	LK	Negatif
22	DR	33	LK	Sensitif OAT
23	KH	53	PR	Negatif

24	AW	50	LK	Sensitif OAT
25	AA	07	LK	Negatif
26	ED	57	LK	Sensitif OAT
27	DI	26	LK	Negatif
28	MU	14	PR	Negatif
29	HE	33	PR	Sensitif OAT
30	HM	51	LK	Negatif
31	MR	67	PR	Negatif
32	SA	63	LK	Sensitif OAT
33	WH	63	LK	Sensitif OAT
34	JP	57	LK	Negatif
35	EM	58	LK	Sensitif OAT
36	WA	63	LK	Negatif
37	SD	25	PR	Sensitif OAT
38	SP	55	LK	Sensitif OAT
39	JU	25	LK	Negatif
40	SA	80	LK	Negatif
41	TU	44	PR	Sensitif OAT
42	RD	39	LK	Sensitif OAT
43	NS	54	LK	Negatif
44	SL	24	LK	Sensitif OAT
45	SA	29	LK	Sensitif OAT
46	MG	41	PR	Negatif
47	RS	31	LK	Sensitif OAT
48	JA	75	LK	Negatif
49	JG	29	LK	Sensitif OAT
50	JY	07	PR	Negatif
51	FS	34	LK	Sensitif OAT
52	HY	35	LK	Negatif
53	AS	27	LK	Negatif

54	NU	17	PR	Negatif
55	LA	28	PR	Negatif
56	PJ	25	PR	Negatif
57	FS	27	LK	Sensitif OAT
58	DS	58	LK	Negatif
59	NU	40	PR	Negatif
60	JC	57	LK	Negatif
61	IM	25	PR	Negatif
62	DF	40	LK	Sensitif OAT
63	ES	56	LK	Negatif
64	AG	23	PR	Sensitif OAT
65	SW	54	LK	Negatif
66	AF	69	PR	Negatif
67	JS	48	LK	Sensitif OAT
68	AZ	52	LK	Negatif
69	SN	81	LK	Negatif
70	SX	58	PR	Negatif
71	EY	49	PR	Negatif
72	EL	50	LK	Negatif
73	KS	18	PR	Negatif
74	YU	63	PR	Negatif
75	JL	68	PR	Negatif
76	SI	33	PR	Sensitif OAT
77	CL	29	PR	Resisten OAT
78	MB	29	PR	Negatif
79	BD	62	PR	Negatif
80	MP	64	LK	Negatif
81	YO	61	LK	Sensitif OAT
82	ZF	22	PR	Resisten OAT
83	SO	41	LK	Negatif

84	RZ	09	PR	Negatif
85	LY	44	PR	Negatif
86	YU	53	PR	Negatif
87	ST	54	PR	Negatif
88	PS	79	LK	Negatif
89	TS	68	LK	Negatif
90	TH	49	LK	Negatif
91	ZS	58	LK	Negatif
92	MT	34	PR	Negatif
93	AP	45	PR	Sensitif OAT
94	AM	18	PR	Sensitif OAT
95	BS	73	LK	Sensitif OAT
96	JF	42	LK	Sensitif OAT
97	ES	37	PR	Sensitif OAT
98	ER	53	PR	Negatif
99	SL	50	LK	Sensitif OAT
100	ST	68	PR	Resisten OAT

---

Keterangan :

LK = Laki-laki

PR = Perempuan