

## **SKRIPSI**

# **EVALUASI KEUNGGULAN GENEXPERT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (MTB) UNTUK MENDIAGNOSIS TUBERKULOSIS PADA ANAK**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

**Alvira Putri Ayunda**

**04011281924092**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

### EVALUASI KEUNGGULAN GENEXPERT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (MTB) UNTUK MENDIAGNOSIS TUBERKULOSIS PADA ANAK

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

Oleh:

**Alvira Putri Ayunda**

**04011281924092**

Palembang, 14 Desember 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Msy. Farah Diba, S.Si, M.Biomed  
NIP. 199406172019032020



Pembimbing II

dr. Ella Amalia, M.Kes  
NIP. 198410142010122007



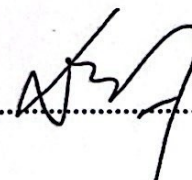
Penguji I

dr. Tia Sabrina, M.Biomed  
NIP. 198804042015042006




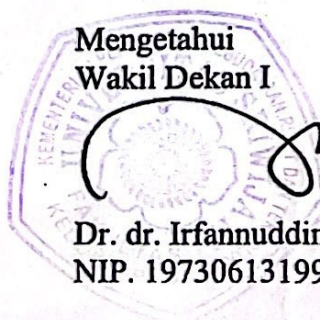
Penguji II

dr. Dwi Handayani, M.Kes  
NIP. 198110042009122001



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

  
dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001



Mengetahui  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

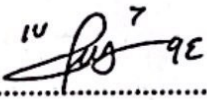
Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi dengan judul “Evaluasi Keunggulan GeneXpert *Mycobacterium tuberculosis* Untuk Mendiagnosis Tuberkulosis Pada Anak” telah dipertahankan di hadapan tim penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Desember 2022.

Palembang, 14 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

Msy. Farah Diba, S.Si, M.Biomed  
NIP. 199406172019032020

  
.....

Pembimbing II

dr. Ella Amalia, M.Kes  
NIP. 198410142010122007

  
.....

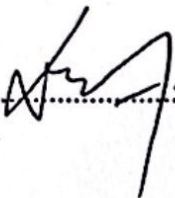
Penguji I

dr. Tia Sabrina, M.Biomed  
NIP. 198804042015042006

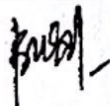
  
.....

Penguji II

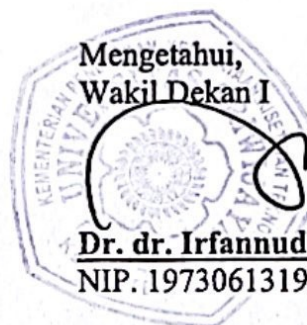
dr. Dwi Handayani, M.Kes  
NIP. 198110042009122001

  
.....

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001



Mengetahui,  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Alvira Putri Ayunda

NIM : 04011281924092


Judul : Evaluasi Keunggulan GeneXpert *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)  
Untuk Mendiagnosis Tuberkulosis Pada Anak

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 siapapun.



Palembang, 14 Desember 2022



Alvira Putri Ayunda

## ABSTRAK

### EVALUASI KEUNGGULAN GENEXPERT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (MTB) UNTUK MENDIAGNOSIS TUBERKULOSIS PADA ANAK

(Alvira Putri Ayunda, 14 Desember 2022, 86 halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Tuberkulosis merupakan masalah global yang masih menjadi penyebab utama kematian di dunia. TB pada anak merupakan permasalahan kesehatan karena kesulitan mendiagnosis TB pada anak. Metode kultur masih menjadi *gold standard* dari diagnosis TB pada anak. GeneXpert mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang hampir sama dengan kultur dalam mendeteksi TB dari spesimen sputum ataupun non sputum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran keunggulan metode GeneXpert MTB/RIF dengan spesimen sputum dan non-sputum dalam mendiagnosis *Mycobacterium tuberculosis* pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian deskriptif dari rekam medik Laboratorium Sentral RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Terdapat 98 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 98 sampel, terdapat 40 spesimen sputum dan 58 spesimen non-sputum. Karakteristik pasien anak suspek TB terbanyak pada laki-laki (53,1%) dan usia  $\geq 5$  tahun. GeneXpert MTB/RIF pada spesimen sputum mempunyai sensitivitas 75% dan spesifisitas 97,22. Sedangkan pada spesimen non-sputum mempunyai sensitivitas 100% dan spesifisitas 96,43%. GeneXpert MTB/RIF mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik untuk diagnosis awal tuberkulosis pada anak.

**Kata Kunci:** Tuberkulosis, Tuberkulosis pada Anak, GeneXpert MTB/RIF, Kultur.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF GENEXPERT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (MTB) ADVANTAGES FOR DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN

(Alvira Putri Ayunda, 14 December 2022, 86 pages)  
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Tuberculosis is a global problem which is still the main cause of death in the world. TB in children is a health problem because of the difficulty in diagnosing TB in children. Culture method is still the gold standard for diagnosis of TB in children. GeneXpert has almost the same sensitivity and specificity as culture in detecting TB from sputum and non-sputum specimen. This study aims to describe the advantages of GeneXpert MTB/RIF method with sputum and non-sputum specimen in diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* in children at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. A descriptive study was carried out in the medical records of Central Laboratory RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. There were 98 samples that met the inclusion criteria. From 98 samples, there were 40 sputum specimens and 58 non-sputum specimens. Characteristics of pediatric suspected TB patients were male (53.1%) and aged  $\geq 5$  years. GeneXpert MTB/RIF on sputum specimens had sensitivity of 75% and specificity of 97.22%. Whereas non-sputum specimens had 100% sensitivity and 96.43% specificity. GeneXpert MTB/RIF has good sensitivity and specificity for early diagnosis of tuberculosis in children.

**Keywords:** Tuberculosis, Tuberculosis in Children, GeneXpert MTB/RIF, Culture.

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya sehingga proposal skripsi ini mampu diselesaikan oleh penulis dengan judul “Evaluasi Keunggulan GeneXpert MTB/RIF dalam Mendiagnosis Tuberkulosis pada Anak”. Shalawat beserta salam saya panjatkan kepada Nabi Muhammad SAW. Adapun tugas akhir ini ditulis sebagai salah satu syarat guna memperoleh sarjana kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Universitas Sriwijaya Palembang.

Penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian ini berkat bantuan dari banyak pihak. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat, terutama kepada:

1. Msy. Farah Diba, S.Si, M.Biomed dan dr. Ella Amalia, M.Kes selaku Pembimbing I dan II yang sangat baik, sabar, dan tulus dalam meluangkan waktunya untuk membimbing dan memberikan arahan serta masukan kepada saya sehingga proposal ini dapat terselesaikan.
2. dr. Tia Sabrina, M.Biomed dan dr. Dwi Handayani, M.Kes selaku Penguji I dan II yang telah ikhlas dan tulus meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan arahan dan bimbingan dalam penyelesaian proposal ini.
3. Ayahanda Agus Susilo dan Ibunda Liza Ninda selaku orang tua penulis yang senantiasa hadir dan memberikan motivasi dalam penyelesaian proposal ini.
4. Nia Githa Sarry selaku kakak penulis yang selalu membantu, memberikan motivasi serta masukan kepada penulis.
5. Makan selaku sahabat penulis yang memberikan sanda dan tawa serta selalu hadir dalam penyelesaian proposal ini.
6. Fruuv selaku sahabat penulis yang selalu hadir dalam setiap kebahagiaan dan kesedihan dalam penulisan proposal ini.
7. Semua pihak yang terlibat yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu

Penulis menyadari bahwa proposal penelitian ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan

saran yang membangun dari berbagai pihak guna perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata penulis berharap tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Palembang, 14 Desember 2022

Alvira Putri Ayunda



## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Alvira Putri Ayunda

NIM : 04011281924092

Judul : Evaluasi Keunggulan GeneXpert *Mycobacterium tuberculosis*  
Untuk Mendiagnosis Tuberkulosis Pada Anak.

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 korespodensi (*Corresponding author*).

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

Palembang, 14 Desember 2022

Alvira Putri Ayunda

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	II
HALAMAN PERSETUJUAN .....	III
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	IV
ABSTRAK .....	V
<i>ABSTRACT</i> .....	VI
KATA PENGANTAR .....	VII
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	IX
DAFTAR ISI .....	X
DAFTAR TABEL .....	XII
DAFTAR GAMBAR .....	XIII
DAFTAR LAMPIRAN .....	XIV
DAFTAR SINGKATAN .....	XV
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	5
1.4.2 Manfaat Kebijakan .....	5
1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tuberkulosis pada Anak .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Epidemiologi .....	7
2.1.3 Etiologi dan Transmisi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	8
2.1.4 Faktor Risiko .....	11
2.1.5 Gejala dan Tanda TB .....	12
2.1.6 Klasifikasi TB .....	12
2.1.7 Patogenesis TB .....	14
2.1.8 Diagnosis TB .....	17
2.1.8.1 Klasifikasi dan Definisi Kasus TB Anak .....	23
2.1.9 Pengobatan TB .....	24
2.2 GeneXpert MTB/RIF .....	27
2.2.1 Definisi .....	27
2.2.2 Prinsip Penggunaan GeneXpert MTB/RIF .....	27
2.2.3 Keunggulan GeneXpert MTB/RIF .....	28
2.3 Kultur .....	31
2.3.1 Definisi .....	31
2.3.2 Prinsip Penggunaan dan Hasil Kultur .....	32
2.4 Kerangka Teori .....	34
BAB III METODE PENELITIAN .....	35

3.1	Jenis Penelitian .....	35
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	35
3.3	Populasi dan Sampel .....	35
3.3.1	Populasi .....	35
3.3.2	Sampel .....	35
3.3.2.1	Besar Sampel .....	35
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel .....	36
3.3.3	Kriteria Inklusi .....	36
3.3.3.1	Kriteria Inklusi .....	36
3.4	Variabel Penelitian .....	36
3.5	Definisi Operasional .....	37
3.6	Rencana Pengumpulan Data .....	39
3.7	Rencana Pengolahan dan Analisis Data .....	39
3.8	Alur Kerja Penelitian .....	40
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	41
4.1	Hasil .....	41
4.2	Pembahasan .....	45
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	51
5.1	Kesimpulan .....	51
5.2	Saran .....	52
	DAFTAR PUSTAKA .....	53
	LAMPIRAN .....	57
	RIWAYAT HIDUP .....	63

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1	Klasifikasi Tuberkulosis dan Tipe Pasien Tuberkulosis .....12
2.3	Sistem skoring diagnosis TB Anak di fasilitas pelayanan kesehatan primer .....22
2.4	OAT yang digunakan dan dosisnya .....24
2.6	Panduan OAT pada anak .....25
2.6	Meta analisis sensitivitas dan spesifisitas Xpert MTB/RIF dalam mendiagnosis TB ekstrapulmoner dan resistensi rifampisin pada anak dan dewasa dengan kultur sebagai baku emas, menurut jenis spesimen ekstrapulmoner .....30
3.1	Definisi Operasional .....37
3.2	Rumus Untuk Menghitung Parameter Penelitian Uji Diagnostik .....39
4.1	Distribusi Pasien Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin .....41
4.2	Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan GeneXpert .....42
4.3	Distribusi Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kultur .....42
4.4	Distribusi Sampel Berdasarkan Hasil Pemeriksaan TCM dengan GeneXpert MTB/RIF .....42
4.5	Distribusi Sampel Non-Sputum berdasarkan Hasil Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF .....43
4.6	Hasil Uji GeneXpert MTB/RIF Terhadap Kultur dengan Sampel Sputum .44
4.7	Parameter Uji Diagnostik GeneXpert MTB/RIF Terhadap Kultur MTB dengan Sampel Sputum .....44
4.8	Hasil Uji GeneXpert MTB/RIF Terhadap Kultur dengan Sampel Non- Sputum .....45
4.9	Parameter Uji Diagnostik GeneXpert MTB/RIF Terhadap Kultur MTB dengan Sampel Non-Sputum .....45
4.10	Interpretasi dari Parameter Uji Diagnostik GeneXpert MTB/RIF dengan Sampel Sputum .....47
4.11	Interpretasi dari Parameter Uji Diagnostik GeneXpert MTB/RIF dengan Sampel Non-Sputum .....49

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Dashboard tuberkulosis di Indonesia .....	7
2.2 Dashboard tuberkulosis anak di Indonesia .....	8
2.3 Kaskade dari Transmisi TB .....	8
2.4 Alur Diagnosa TB Anak .....	24
2.5 Langkah penggunaan Xpert MTB/RIF .....	29
2.6 Koloni <i>M. tuberculosis</i> di media <i>Lowenstein-Jensen</i> .....	33
2.7 Pertumbuhan <i>M. tuberculosis</i> pada media <i>Lowenstein-Jensen</i> .....	33



## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
1.1 Output Pengolahan Data SPSS .....	57
1.2 Output Pengolahan Data Medcalls Free Statistical Calculator .....	60
2 Sertifikat Kelayakan Etik .....	61
3 Surat Izin Penelitian .....	62

## DAFTAR SINGKATAN

TB	Tuberkulosis
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
BTA	Basil Tahan Asam
MDR	<i>Multi Drug Resistant</i>
RIF	Rifampisin
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
TCM	Tes Cepat Molekular
Kemenkes	Kementerian Kesehatan
NAAT	<i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
INH	Isoniazid
IGRA	<i>Interferon Gamma Release Assay</i>
TST	<i>Tuberculin Skin Test</i>
LR+	<i>Likelihood Ratio Positive</i>
LR-	<i>Likelihood Ratio Negative</i>
PPV	<i>Positive Predictive Value</i>
NPV	<i>Negative Predictive Value</i>

# BAB I

## LATAR BELAKANG

### 1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan global yang serius dan masih menjadi penyebab utama kematian di dunia.<sup>1</sup> Hingga terjadinya pandemi coronavirus (COVID-19), TB adalah penyebab utama kematian dari satu orang agen infeksius, dan masih di atas HIV/AIDS. TB merupakan penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bacillus *Mycobacterium tuberculosis*. Penyebaran TB dari orang yang sudah terpapar TB mengsekresikan bakteri di udara, misalnya dengan mekanisme batuk. TB biasanya terjadi di paru (*pulmonary TB*) namun dapat juga terjadi di organ lain.<sup>2,3</sup>

TB dapat menyerang siapapun, tanpa mengenal usia dan jenis kelamin. Menurut *Global Tuberculosis Report* yang dirilis WHO pada tanggal 14 Oktober 2021, COVID-19 menyebabkan penurunan kemajuan dunia dalam menyediakan pelayanan kesehatan untuk TB dan menurunkan insiden terjadinya TB. Dampak yang paling jelas adalah penurunan pasien yang baru terdiagnosa TB dan dilaporkan. Terdapat penurunan dari 7,1 juta orang di 2019 menjadi 5,8 juta orang di 2020, turun sekitar 18% dari tahun sebelumnya. Dari laporan tersebut, estimasi orang yang menderita TB adalah 9,9 juta orang di tahun 2020. Penurunan akses ke diagnosis dan pengobatan TB akan meningkatkan angka kematian TB. Indonesia termasuk ke dalam 3 besar negara yang mengalami penurunan ini, di bawah India dan di atas Philipina.<sup>2</sup>

Menurut laporan Kemenkes yang diterbitkan pada tanggal 2 Juni 2022, terdapat 824.000 estimasi kasus TB di Indonesia pada tahun 2021. Dari 824.000 orang yang menderita TB, terdapat 443.235 orang yang terdeteksi.<sup>4</sup> Di Sumatera Selatan sendiri, angka penemuan TB di tahun 2021 adalah 13.514 kasus dan di Kota Palembang terdapat 5.023 kasus TB.<sup>5</sup>

Kasus TB pada anak di tahun 2021 terdapat 42.187, dimana 22 per 10.000 balita menderita TB dan 12 per 10.000 anak usia 5-14 tahun menderita TB. Angka

ini meningkat daripada tahun 2020, dimana terdapat 15.703 anak yang menderita TB. Sedangkan, pada tahun 2022 per 2 Juni 2022, terdapat 18.636 anak yang menderita TB di Indonesia, dimana 10.418 terjadi pada anak usia 0-4 tahun.<sup>4</sup>

TB pada anak merupakan permasalahan kesehatan yang belum terselesaikan dikarenakan kesulitan mendiagnosis TB pada anak. TB pada anak dapat bermanifestasi dengan penyebaran dan gambaran klinis yang parah. Pada usia ini, penyebaran secara hematogen dan limfatik dapat menyebabkan gejala ekstrapulmonal TB. Anak-anak dengan gejala dan komplikasi yang parah akan meningkatkan angka mortalitas dibandingkan dewasa.<sup>6</sup>

Kendala utama dalam mendiagnosis TB pada anak dengan cepat adalah kesulitan memperoleh spesimen sputum, dimana anak-anak kesusahan untuk mengeluarkan sputum, keterlambatan mengenali gejala serta membutuhkan spesimen alternatif yang berbeda tipe. Diagnosis TB paru dan ekstraparu merupakan tantangan besar dalam menurunkan insidens kasus TB di negara dengan insidens TB yang tinggi, termasuk Indonesia.<sup>2,7</sup>

Metode kultur pada anak mempunyai sensitivitas yang tinggi, namun sangat bervariasi tergantung individu daripada metode diagnostik lainnya. Metode mikroskopis jarang digunakan, dan diagnosis klinis dilihat dari kombinasi tanda, gejala dan temuan radiologis serta identifikasi kontak TB. Inovasi terbaru dari diagnosis TB adalah GeneXpert MTB/RIF, dimana tes ini akan melakukan pendeteksian *MTB (Mycobacterium tuberculosis)* serta kekuatan atas rifampisin serta hasilnya akan keluar dalam 2 jam.<sup>6</sup>

Pernyataan kebijakan dari *World Health Organization (WHO)* tentang pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF pada tahun 2011, merekomendasikan tes tersebut sebagai alat diagnostik awal di anak-anak dengan suspek TB terkait HIV atau *Multi Drug Resistant (MDR) TB*, berdasarkan data yang berhasil pada pasien dewasa.<sup>8</sup> Kinerja dari uji GeneXpert MTB/RIF sebelumnya telah dievaluasi pada sampel sputum dari pasien TB dewasa, menunjukkan sensitivitas yang tinggi pada spesimen BTA-kultur positif (98-100%). TB dewasa juga telah banyak didiagnosis dengan menggunakan GeneXpert yang sensitivitas dan spesifisitas tinggi seperti kultur, dan dapat mendeteksi *M.tuberculosis* langsung dari sputum, sehingga dapat

memulai terapi lebih awal.<sup>9</sup>

Kultur merupakan standar emas untuk konfirmasi biologis, namun membutuhkan waktu hingga 2-8 minggu untuk mendapatkan hasil. Berdasarkan studi oleh Agustina, B., et al., 2019, menyimpulkan bahwa GeneXpert MTB mempunyai spesifisitas (86,3%) yang lebih tinggi dari sensitivitas (78,9%), dibandingkan dengan metode kultur pada anak. GeneXpert dan kultur memiliki akurasi yang baik.<sup>6</sup>

Studi dari *Global Tuberculosis Report* yang dirilis WHO tahun 2010 dan 2013, menunjukkan bahwa teknik mikroskopis dengan Ziehl Neelsen dan *auramine stains* memiliki spesifisitas tinggi (98,8% dan 98,2%, masing-masing), namun memiliki sensitivitas yang rendah (43,8% dan 56,3%, masing-masing).<sup>10</sup> Tingkat kinerja ini tidak cukup untuk mendeteksi TB pada anak-anak secara akurat. Walaupun teknik mikroskopis diterapkan secara luas sebagai alat diagnostik TB dewasa, terutama di negara berkembang dan di laboratorium dengan fasilitas yang kurang, teknik ini tidak akan banyak membantu dalam diagnosis TB anak.<sup>7,11</sup> Studi juga menunjukkan bahwa pemeriksaan TB anak dengan menggunakan TST memiliki *detection rate* 100%, dan juga tes ini mudah serta cepat untuk mendiagnosis TB pada anak. Namun, spesifisitas pada tes ini sangat rendah yaitu 43,7%, dimana terdapat positif palsu dan tidak semua hasil positif akan berkembang menjadi penyakit TB. Tes ini kurang bermanfaat sebagai alat diagnostik dan pencegahan, namun dapat bermanfaat sebagai *screening* dan *monitoring* infeksi TB baru.<sup>7</sup>

Berdasarkan penelitian oleh Nicol *et al*, menemukan GeneXpert MTB/RIF memiliki sensitivitas 100% untuk kasus BTA positif/kultur positif, dan spesifisitas 98,8% dari dua sampel sputum suspek TB paru yang diinduksi dinilai pada anak-anak berusia <15 tahun di Cape Town, Afrika Selatan.<sup>9</sup> Detjen, et al., menyimpulkan bahwa GeneXpert menunjukkan sensitivitas yang lebih baik dari metode mikroskopis untuk diagnosis TB paru pada anak.<sup>12</sup>

Pemeriksaan Xpert MTB/RIF terbukti cukup akurat dalam mendiagnosis TB ekstra paru anak. Penelitian oleh Raizada, et al., 2018, di India yang termasuk dalam negara dengan beban TB yang tinggi, pada anak yang berumur <2 tahun dimana



spesimen umumnya berasal dari ekstra paru, sebesar 93,9% dari 465 suspek TB dan dideteksi dengan Xpert MTB/RIF didapatkan 5,8% MTB positif. Hasil ini menunjukkan 5 dari 9 (55%) yang positif MTB dari ekstra paru terdapat pada anak umur <15 tahun.<sup>1,13</sup> Oleh karena itu, pada penelitian ini akan melihat keunggulan metode GeneXpert dalam mendiagnosis *Mycobacterium tuberculosis* dengan spesimen sputum dan non sputum pada anak.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah pemeriksaan dengan metode GeneXpert MTB/RIF mempunyai keunggulan pada spesimen sputum dan non sputum dalam mendiagnosis *Mycobacterium tuberculosis* pada anak?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui gambaran keunggulan metode GeneXpert MTB/RIF dengan spesimen sputum dan non-sputum dalam mendiagnosis *Mycobacterium tuberculosis* pada anak.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Memberi pengetahuan prevalensi pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF dengan sampel sputum pada pasien anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
2. Mengetahui prevalensi pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF dengan sampel non-sputum pada pasien anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
3. Mengetahui prevalensi pasien anak yang positif pada pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF sampel sputum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
4. Mengetahui prevalensi pasien anak yang positif pada pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF sampel non-sputum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
5. Mengetahui prevalensi pasien anak yang positif pada pemeriksaan kultur sampel sputum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

6. Mengetahui prevalensi pasien anak yang positif pada pemeriksaan kultur sampel non-sputum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
7. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai prediktif positif, nilai prediktif negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif dan akurasi metode GeneXpert MTB/RIF dengan sampel sputum pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
8. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai prediktif positif, nilai prediktif negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif dan akurasi metode GeneXpert MTB/RIF dengan sampel non-sputum pada anak di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran keunggulan metode GeneXpert MTB/RIF dalam mendiagnosis *Mycobacterium tuberculosis* dengan spesimen sputum dan non sputum.

##### **1.4.2 Manfaat Kebijakan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data penelitian diagnosis tuberkulosis dengan GeneXpert MTB/RIF.

##### **1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam mempercepat diagnosis tuberkulosis pada anak.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Simarmata, O. S., & Lolong, D. B. (2020). Evaluasi Keunggulan Tes Cepat Molekuler dengan Xpert MTB/ RIF Dibanding dengan Uji Mikroskopis dalam Mendiagnosis Tuberkulosis di Indonesia Tahun 2018. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 48(2), 109–116. <https://doi.org/10.22435/bpk.v48i2.2875>
2. World Health Organization. (2021). *GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2021*. <http://apps.who.int/bookorders>.
3. Kementerian Kesehatan Indonesia. (2019). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*.
4. Kementerian Kesehatan Indonesia. (2022). *Dashboard TB Indonesia Update 2 Juni 2022*. Kemenkes. <https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/dashboard-tb/>
5. Badan Pusat Statistik Sumatera Selatan. (2022). *Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit 2019-2021*. BPS Sumsel. <https://sumsel.bps.go.id/indicator/30/848/1/kasus-penyakit-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-penyakit.html>
6. Agustina, B., Kartasasmita, C., & Hilmanto, D. (2019). Comparison of GeneXpert MTB to Mycobacterium tuberculosis culture in children with tuberculosis. *Paediatrica Indonesiana*, 59(3), 113–118. <https://doi.org/10.14238/pi59.3.2019.113-8>
7. Elhassan, M. M., Elmekki, M. A., Osman, A. L., & Hamid, M. E. (2016). Challenges in diagnosing tuberculosis in children: A comparative study from Sudan. *International Journal of Infectious Diseases*, 43, 25–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.12.006>
8. Boehme, C. C., Nabeta, P., Hillemann, D., et al. (2010). Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance. *New England Journal of Medicine*, 363(11), 1005–1015. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0907847>
9. Nicol, M. P., Workman, L., Isaacs, W., et al. (2011). Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: A descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 11(11), 819–824. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70167-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70167-0)
10. World Health Organization. (2013). *Global Tuberculosis Report 2013*. World Health Organization.
11. Stockdale, A. J., Duke, T., Graham, S., & Kelly, J. (2010). Evidence behind the WHO guidelines: Hospital care for children: What is the diagnostic accuracy of gastric aspiration for the diagnosis of tuberculosis in children? In *Journal of Tropical Pediatrics* (Vol. 56, Issue 5, pp. 291–298). <https://doi.org/10.1093/tropej/fmq081>
12. Detjen, A. K., DiNardo, A. R., Leyden, J., et al. (2015). Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3(6), 451–461. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00095-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00095-8)
13. Raizada, N., Khaparde, S. D., Rao, R., et al. (2018). Upfront Xpert MTB/RIF testing on various specimen types for presumptive infant TB cases for early

- and appropriate treatment initiation. *PLoS ONE*, 13(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202085>
14. Amin, Z., & Bahar, A. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam Jilid I. In S. Setiasi & I. Alwi (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam Jilid I* (Keenam, Vol. 6). InternaPublishing.
  15. Jakhar, S., Bitzer, A. A., Stromberg, L. R., & Mukundan, H. (2020). Pediatric tuberculosis: The impact of “omics” on diagnostics development. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 19, pp. 1–19). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21196979>
  16. Guinn, K. M., & Rubin, E. J. (2017). Tuberculosis: Just the FAQs. *MBio*, 8(6), 1–14. <https://doi.org/10.1128/mBio.01910-17>
  17. Dowdy, D. W., Azman, A. S., Kendall, E. A., & Mathema, B. (2014). Transforming the fight against tuberculosis: Targeting catalysts of transmission. In *Clinical Infectious Diseases* (Vol. 59, Issue 8, pp. 1123–1129). <https://doi.org/10.1093/cid/ciu506>
  18. Churchyard, G., Kim, P., Shah, N. S., Rustomjee, R., et al. (2017). What We Know about Tuberculosis Transmission: An Overview. In *Journal of Infectious Diseases* (Vol. 216, pp. S629–S635). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix362>
  19. Turner, R. D., & Bothamley, G. H. (2015). Cough and the transmission of tuberculosis. In *Journal of Infectious Diseases* (Vol. 211, Issue 9, pp. 1367–1372). <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu625>
  20. Zelner, J. L., Murray, M. B., Becerra, M. C., Galea, J., et al. (2014). Age-specific risks of tuberculosis infection from household and community exposures and opportunities for interventions in a high-burden setting. *American Journal of Epidemiology*, 180(8), 853–861. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu192>
  21. Huang, C. C., Tchetgen, E. T., Becerra, M. C., et al. (2014). The effect of HIV-related immunosuppression on the risk of tuberculosis transmission to household contacts. *Clinical Infectious Diseases*, 58(6), 765–774. <https://doi.org/10.1093/cid/cit948>
  22. Dharmadhikari, A. S., Mphahlele, M., Venter, K., et al. (2014). Rapid impact of effective treatment on transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 18(9), 1019–1026. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0834>
  23. Nhu, N. T. Q., Ha, D. T. M., Anh, N. D., Thu, D. D. A., et al. (2013). Evaluation of Xpert MTB/RIF and MODS assay for the diagnosis of pediatric tuberculosis. *BMC Infectious Diseases*, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-31>
  24. World Health Organization. (2018). Global Tuberculosis Report. In *World Health Organization*.
  25. Cepheid. (2021). *Trademark, Patents and Copyright Statements*. [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)
  26. Guillet-Caruba, C., Martinez, V., & Doucet-Populaire, F. (2014). Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *La*

- Revue de Médecine Interne*, 35(12), 794–800. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.05.001>
27. Sánchez-Cabral, O., Santillán-Díaz, C., Flores-Bello, Á. P., et al. (2020). GeneXpert® MTB/RIF assay with transbronchial lung cryobiopsy for Mycobacterium tuberculosis diagnosis. *Annals of Translational Medicine*, 8(6), 1–11. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.100>
  28. Mechal, Y., Benaissa, E., el Mrimar, N., Benlahlou, Y., et al. (2019). Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4687-7>
  29. Policy Statement. (2013). Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. In *World Health Organisation*.
  30. Raizada, N., Sachdeva, K. S., Sreenivas, A., Vadera, B., et al. (2014). Feasibility of decentralised deployment of Xpert MTB/RIF test at lower level of health system in india. *PLoS ONE*, 9(2), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089301>
  31. Mboeik, M. L. W., Pitoyo, C. W., Karjadi, T. H., et al. (2018). Performa Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dengan Menggunakan Spesimen Bilasan Lambung dalam Mendiagnosis Tuberkulosis Paru pada Pasien HIV Tersangka Tuberkulosis Paru. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5(1), 29–34. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v5i1.172>
  32. Walusimbi, S., Bwanga, F., de Costa, A., Haile, M., et al. (2013). Meta-analysis to compare the accuracy of GeneXpert, MODS and the WHO 2007 algorithm for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *BMC Infectious Diseases*, 13(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-507>
  33. Sekadde, M. P., Wobudeya, E., Joloba, M. L., et al. (2013). Evaluation of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis in Uganda: A cross-sectional diagnostic study. *BMC Infectious Diseases*, 13(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-133>
  34. Bates, M., O’Grady, J., Maeurer, M., Tembo, J., et al. (2013). Assessment of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis with gastric lavage aspirates in children in sub-Saharan Africa: A prospective descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(1), 36–42. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70245-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70245-1)
  35. Ritz, N., & Curtis, N. (2014). Novel concepts in the epidemiology, diagnosis and prevention of childhood tuberculosis. In *Swiss Medical Weekly* (Vol. 144, pp. 1–8). <https://doi.org/10.4414/smw.2014.14000>
  36. Nicol, M. P., Allen, V., Workman, L., Isaacs, W., et al. (2014). Urine lipoarabinomannan testing for diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: A prospective study. *The Lancet Global Health*, 2(5), e278–e284. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70195-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70195-0)
  37. Acharya, B., Acharya, A., Gautam, S., Ghimire, S. P., et al. (2020). Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis of Mycobacterium tuberculosis. In *Molecular Biology Reports* (Vol. 47, Issue 5, pp. 4065–4075). <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05413-7>



38. Ghaffar, A., Rahman, M., Malik, N. A., Malik, I. R., et al. (2014). Isolation and characterization of Mycobacterium tuberculosis strain: construction of recombinant fusion protein for control of tuberculosis. *African Journal of Microbiology Research*, 8(44), 3716–3725. <https://doi.org/10.5897/AJMR12.1740>
39. Susilawati, T. N., Saptawati, L., Damayanti, K. E., & Larasati, R. (2018). Evaluasi Metode GeneXpert MTB/RIF dengan Sampel Raw Sputum untuk Mendeteksi Tuberkulosis Paru. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 2(1), 1–10.
40. Humayun, M., Chirenda, J., Ye, W., Mukeredzi, I., et al. (2022). Effect of Gender on Clinical Presentation of Tuberculosis (TB) and Age-Specific Risk of TB, and TB-Human Immunodeficiency Virus Coinfection. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(10), 1–9. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac512>
41. Nhamoyebonde, S., & Leslie, A. (2014). Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases*, 209(SUPPL. 3), S100–S106. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu147>
42. Parikh, R., Mathai, A., Parikh, S., Sekhar, G. C., & Thomas, R. (2008). Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian Journal of Ophthalmology*, 56(1), 45–50. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.37595>
43. Ranganathan, P., & Aggarwal, R. (2018). Understanding the properties of diagnostic tests – Part 2: Likelihood ratios. *Perspectives in Clinical Research*, 9(2), 99–102. [https://doi.org/10.4103/picr.picr\\_41\\_18](https://doi.org/10.4103/picr.picr_41_18)
44. Scott, L. E., Beylis, N., Nicol, M., Nkuna, G., Molapo, S., et al. (2014). Diagnostic accuracy of xpert MTB/RIF for extrapulmonary tuberculosis specimens: Establishing a laboratory testing algorithm for South Africa. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(6), 1818–1823. <https://doi.org/10.1128/JCM.03553-13>
45. Quan, S., Jiang, T., Jiao, W., Zhu, Y., Liao, Q., et al. (2022). A Novel Cross-Priming Amplification-Based Assay for Tuberculosis Diagnosis in Children Using Gastric Aspirate. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.819654>
46. World Health Organization Geneva. (2014). Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children. 2nd edition. *WHO Press*, 67(7).
47. Badan Pusat Statistik. (2022). *Persentase Merokok Pada Penduduk Usia ≤ 18 Tahun Menurut Kelompok Umur (Persen), 2020-2022*. Badan Pusat Statistik. <https://www.bps.go.id/indicator/30/1535/1/persentase-merokok-pada-penduduk-usia-18-tahun-menurut-kelompok-umur.html>