

**HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN SPUTUM
BAKTERI TAHAN ASAM DENGAN HASIL RESISTENSI
RIFAMPISIN MENGGUNAKAN ALAT *GENEXPERT* PADA
PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2021-2023**

SKRIPSI

Oleh
RISNA JULIANA



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN SPUTUM
BAKTERI TAHAN ASAM DENGAN HASIL RESISTENSI
RIFAMPISIN MENGGUNAKAN ALAT *GENEXPERT* PADA
PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2021-2023**

Oleh :

RISNA JULIANA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2025

Judul Skripsi

**:HUBUNGAN HASIL PEMERIKSAAN
SPUTUM BAKTERI TAHAN ASAM
DENGAN HASIL RESISTENSI RIFAMPISIN
MENGGUNAKAN ALAT GENEXPERT
PADA PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR
LAMPUNG TAHUN 2021-2023**

Nama Mahasiswa

: Risna Juliana

Nomor Pokok Mahasiswa

2158011010

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

Pembimbing I

Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M. Kes

NIP. 197609032005012001

Pembimbing II

Andi Eka Yunianto., M.Si

NIP. 199006202023211027



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc

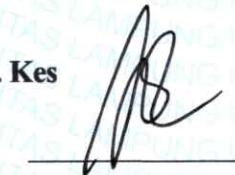
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Pengaji

Ketua

: Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M. Kes



Sekretaris

: Andi Eka Yunianto., M.Si



Pengaji

Bukan Pembimbing : dr. Helmi Ismunandar, S.Ked., Sp.OT



2. Dekan Fakultas Kedokteran :



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc

NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 15 Januari 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Risna Juliana
Nomor Pokok Mahasiswa : 2158011010
Tempat, Tanggal Lahir : Bandar Jaya, 17 Juli 2003
Alamat : Jl. KH. Ahmad Dahlan, Bandar Jaya Timur,
Lampung Tengah

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya dengan judul "**HUBUNGAN HASIL PEMERIKSAAN SPUTUM BAKTERI TAHAN ASAM DENGAN HASIL RESISTENSI RIFAMPISIN DENGAN MENGGUNAKAN ALAT GENEXPERT PADA PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2021-2023**" adalah benar hasil karya penulis bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika dikemudian hari ternyata saya ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 21 Januari 2025
Pembuat Pernyataan



Risna Juliana
NPM. 2158011010

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar jaya, Lampung Tengah, Provinsi Lampung pada tanggal 17 Juli 2003, merupakan anak kedua dari pasangan Bapak Haidar dan almarhumah Ibu Meira. Penulis memiliki kakak laki-laki yang bernama Ihsan Rafiqi.

Penulis menamatkan Pendidikan di Taman Kanak-Kanak (TK) Islam Terpadu (IT) Insan Kamil, Sekolah Dasar (SD) Islam Terpadu (IT) Insan Kamil pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 3 Terbanggi Besar pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Terbanggi Besar pada tahun 2021. Pada tahun 2021 penulis melanjutkan Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Angkatan 2021. Selama menjadi mahasiswa penulis mengikuti organisasi yaitu Lampung University Medical Research (LUNAR) sebagai anggota divisi media.

“Allah tidak membebani seseorang, kecuali sesuai dengan kesanggupannya.”

-Q.S Al-Baqarah:2:286

“No matter how hopeless things seem, the light always return, so you should have hope”

-Park Jong Seong

- Sebuah persembahan untuk Abi, Memeh, Aa dan orang-orang yang selalu mendukungku

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadirat Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, karena atas ridho, rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “ Hubungan Hasil Pemeriksaan Sputum Bakteri Tahan Asam Dengan Hasil Resistensi Rifampisin Dengan Menggunakan Alat *Genexpert* Pada Pasien Tuberkulosis Di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2021-2023” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, Penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukkan, bantuan, kritik , saran dan doa dari berbagai pihak. Dengan ini Penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M. Kes selaku Pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, kritik, saran, nasihat, dan arahan selama proses penyusunan skripsi ini.
4. Andi Eka Yunianto., M.Si selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan kritik, saran dan mengarahkan penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
5. dr. Helmi Ismunandar, S.Ked., Sp.OT selaku Pembahas yang telag bersedia meluangkan waktu untuk kesediaanya dalam membahas serta memberikan kritik dan saran yang membangun dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Dr. dr. Dian Isti Angraini, MPH., Sp. KKLP., FISCH FISCM selaku Pembimbing Akademik yang telah bersedia memberikan masukan, dukungan, serta arahan selama Penulis menjalani perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

7. Seluruh dosen pengajar, staf dan karyawan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang selalu membantu dalam proses pembelajaran selama menjalani perkuliahan dan proses penyusunan skripsi.
8. Kepada kedua orang tua, Bapak Haidar dan Almarhumah Ibu Miera terimakasih atas doa, cinta, kasih sayang serta dukungan yang telah diberikan pada setiap langkah Penulis, sehingga Penulis bisa menyelesaikan skripsi dan jenjang pendidikan hingga tahap ini.
9. Kepada kakak Ihsan Rafiqi terimakasih telah mendukung serta memberikan doa, dukungan serta semangat kepada Penulis dan bersedia membantu dalam proses studi jika Penulis mengalami kesulitan.
10. Sahabat “Galacksi”, Dhira dan Sela terimakasih sudah menjadi sahabat Penulis sejak semester 1 di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan menjadi teman seperbimbingan dalam menulis skripsi. Terimakasih telah menjadi tempat berbagi keluh kesah serta berbagi tawa dan teman belajar bertukar pikiran selama menjalani masa studi.
11. Kepada teman-teman terdekat, Syakira sebagai teman Penulis di Kos Puspita terimakasih sudah menemani selama mengekos, memberikan bantuan dan dukungannya, serta kepada Sarih, Kamila, Yohanna terimakasih sudah menjadi tempat berdiskusi, memberikan dukungan dan bantuannya selama ini.
12. Kepada teman SMAku, Nawang, Cely, Anis terimakasih sudah segala dukungan dan semangat serta doa kepada penulis.
13. Untuk Yunda Nadhira, Kak Astri, Kak Azizah terimakasih sudah banyak membantu dan memberikan arahannya kepada Penulis dalam proses penyusunan skripsi.
14. Untuk teman-teman KKN Bogatama I, terimakasih atas pengalaman dan kenangan yang berharga di Desa Bogatama Penawartama.
15. Teman-teman DPA 3 Ethmoidale terimakasih sudah menjadi keluarga pertama saat Penulis awal masuk Fakultas Kedokteran.
16. Kepada teman-teman Angkatan 2021 “Pu2In”, terimakasih banyak atas semua bantuan, dukungannya selama menjalani masa perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi ini.

17. Seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan waktu, dukungan, serta menyumbangkan ilmu, ide, buah pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, 21 Januari 2025
Penulis,

Risna Juliana

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE RESULTS OF ACID FAST BACTERIAL SPUTUM EXAMINATION AND THE RESULTS OF RIFAMPICIN RESISTANCE USING THE GENEXPERT TOOL IN TUBERCULOSIS PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL BANDAR LAMPUNG IN 2021-2023

By

RISNA JULIANA

Background: Tuberculosis (TB) is caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). The tests used to establish the diagnosis of TB are AFB sputum examination and GeneXpert examination. This study aims to analyze the relationship between the results of acid-resistant bacterial sputum and the results of rifampicin resistance in the GeneXpert device at DR. H. Abdul Moeloek Hospital, Bandar Lampung in 2021-2023.

Methods: This study used observational analysis with a cross sectional design. Using secondary data on the medical records of tuberculosis patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung for the 2021-2023 period by looking at inclusion and exclusion criteria, especially the results of AFB and GeneXpert sputum examinations. A total of 117 samples were taken through the total sampling method and continued to be analyzed using the Chi Square test.

Results: In this study, it was found that there was a relationship between the results of AFB sputum examination and the results of rifampicin resistance using the GeneXpert tool in tuberculosis patients at DR. H. Abdul Moeloek Hospital, Bandar Lampung in 2021-2023. With p value = 0.001 and OR = 0.248.

Conclusion: There is a relationship between the results of AFB sputum examination and the results of rifampicin resistance using the GeneXpert tool in tuberculosis patients at DR. H. Abdul Moeloek Hospital, Bandar Lampung in 2021-2023.

Keywords: Tuberculosis, *GeneXpert*, AFB, rifampicin-resistant

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN SPUTUM BAKTERI TAHAN ASAM DENGAN HASIL RESISTENSI RIFAMPISIN MENGGUNAKAN ALAT *GENEXPERT* PADA PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2021-2023

Oleh

RISNA JULIANA

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Pemeriksaan yang digunakan untuk menegakkan diagnosis TB yaitu pemeriksaan sputum BTA dan pemeriksaan *GeneXpert*. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara hasil sputum bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin pada alat *GeneXpert* di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2021-2023.

Metode: Penelitian ini menggunakan observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Menggunakan data sekunder rekam medis pasien tuberkulosis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode tahun 2021-2023 dengan melihat kriteria inklusi dan ekslusi terutama hasil pada pemeriksaan sputum BTA dan *GeneXpert*. Dengan total 117 sampel diambil melalui metode total sampling dan dilanjutkan analisis menggunakan uji *Chi Square*.

Hasil: Pada penelitian ini ditemukan adanya hubungan antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023. Dengan nilai p value = 0,001 dan OR= 0,248.

Simpulan: Terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023.

Kata Kunci: Tuberkulosis, *GeneXpert*, BTA, resisten rifampisin

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Metodologis	4
1.4.3 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tuberkulosis.....	6
2.1.1 Definisi Tuberkulosis Paru.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Etiologi.....	7
2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi	8
2.1.5 Manifestasi Klinis.....	9
2.1.6 Pemeriksaan	9
2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis	10
2.1.8 Tatalaksana.....	13
2.2 Pemeriksaan Sputum BTA.....	14
2.3 Pemeriksaan <i>GeneXpert</i>	16
2.4 Kerangka Teori	20

2.5 Kerangka Konsep	21
2.6 Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1 Desain Penelitian	22
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	22
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	22
3.3.1 Populasi	22
3.3.2 Sampel	23
3.4 Variabel Penelitian	24
3.5 Prosedur Pemeriksaan	25
3.5.1 Prosedur Pembuatan Sediaan Sputum	25
3.5.2 Prosedur Pemeriksaan <i>GeneXpert</i>	26
3.6 Definisi Operasional	28
3.7 Instrumen penelitian	29
3.8 Alur Penelitian	30
3.9 Analisis data	30
3.9.1 Pengolahan Data	30
3.9.2 Analisis Data	31
3.10 Etika penelitian	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Gambaran Umum	32
4.2 Hasil penelitian	33
4.2.1 Hasil Analisis Univariat	33
4.2.2 Hasil Analisis Bivariat	35
4.3 Pembahasan	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47

DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2. 1 Dosis OAT lini pertama untuk dewasa.....	14
Tabel 2. 2 Hasil dan Interpretasi pemeriksaan <i>GeneXpert</i>	19
Tabel 3. 1 Definisi Operasional	28
Tabel 4. 1 Hubungan Pemeriksaan Sputum BTA Dengan Hasil Resisten RIF Dengan Alat GeneXpert	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Paru-Paru	6
Gambar 2.2 Struktur Bakteri Mycobacterium tuberculosis	8
Gambar 2.3 Alur Diagnosis Tuberkulosis	12
Gambar 2.4 Mycobacterium tuberculosis pada pewarnaan Ziehl-neelsen.....	16
Gambar 2.5 Alat GeneXpert.....	18
Gambar 2.6 Langkah-langkah pemeriksaan GeneXpert	18
Gambar 2.7 Kerangka Teori	20
Gambar 2.8 Kerangka Konsep	21
Gambar 3.1 Sample reagent, tabung kartrid, dan alat GeneXpert	27
Gambar 3.2 Alur Penelitian.....	30
Gambar 4.1 Grafik Jenis Kelamin Subjek Penelitian	33
Gambar 4.2 Grafik Usia Subjek Penelitian	33
Gambar 4.3 Grafik Hasil Pemeriksaan Sputum BTA.....	34
Gambar 4.4 Grafik Hasil Pemeriksaan GeneXpert.....	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kejadian tuberkulosis hingga kini tetap menjadi permasalahan kesehatan bagi negara Indonesia ataupun negara di belahan dunia lainnya. Penyebab dari tuberkulosis yaitu bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang dimana masuk kedalam 10 penyebab utama terjadinya kematian di dunia (Sebayang, Bangun dan Tarigan, 2024).

Setengah persen dari penderita tuberkulosis merupakan masyarakat yang tinggal di negara berkembang (Monintja, Warouw dan Pinontoan, 2020). Berdasarkan data yang dikumpulkan pada tahun 2020 dari seluruh dunia terdapat sebanyak 9,9 juta orang terkena infeksi tuberkulosis dan sebanyak 1,3 juta orang meninggal dikarenakan penyakit ini (Iskandar *et al.*, 2023). Laporan kasus tertinggi penderita tuberkulosis ditemukan di wilayah Asia Tenggara dan Afrika (MacNeil *et al.*, 2020). Indonesia menduduki peringkat ke-3 dengan jumlah tuberkulosis tertinggi setelah India dan China dengan total penderita pada tahun 2021 sebanyak 824.000 orang dan sebanyak 93.000 orang pertahun yang meninggal dunia berdasarkan data WHO (Aulia *et al.*, 2023).

Di Provinsi Lampung penyakit tuberkulosis meningkat pada tahun 2017-2019 sebesar 28%-54%, dan mengalami penurunan pada tahun 2020 sebesar 36% dengan jumlah prevalensi penurunan kasus sebesar 19.44% dari tahun sebelumnya. Namun, angka ini belum memenuhi target yang ditetapkan untuk angka penurunan kasus tuberkulosis yaitu sebesar 70% (Aulia *et al.*, 2023). Menurut data Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung di tahun 2022 ditemukan sebanyak 25.403 dicurigai sebagai penderita tuberkulosis paru di Bandar Lampung (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2022).

Jumlah kasus tuberkulosis di Indonesia didominasi oleh penderita laki-laki dibanding dengan wanita hal ini disebabkan karena laki-laki dapat dipengaruhi oleh kebiasaan merokok dan tidak patuh dalam mengonsumsi obat (Halim, Sabrina dan Aris, 2023). Penderita tuberkulosis memiliki gejala klinis yang umum, termasuk gejala sistemik dan gejala pada saluran pernapasan, seperti batuk disertai dahak yang terjadi selama lebih dari 2 minggu, atau bisa batuk disertai darah, nyeri dibagian dada, sesak napas, demam, keringat pada malam hari, anoreksia,malaise, dan penurunan berat badan secara drastis (Febriani *et al.*, 2022). Penegakan diagnosis tuberkulosis dapat dilakukan memalui tahapan anamnesis, pemeriksaan fisik kemudian dilakukannya pemeriksaan penunjang. Khususnya pemeriksaan penunjang yang dimana dibutuhkan untuk melihat ada tidaknya bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Beberapa pemeriksaan penunjang seperti mikroskopis bakteri tahan asam (BTA), pemeriksaan TCM, foto thoraks, dan pemeriksaan darah diperlukan untuk penegakan diagnosis. Selain itu, dibutuhkannya pengobatan dalam jangka panjang bagi penderita tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020).

Pengobatan pada pasien tuberkulosis yaitu pada tahap awal diberikan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama seperti Rifampisin (RIF), Isoniazid (INH), Pirazinamid (PZA), Etambutol (EMB). Pengobatan ini dilakukan selama 2 bulan dan dilanjut dengan dengan pengobatan tahap lanjutan selama 4 bulan (Kemenkes RI, 2020). Namun, pada kenyataannya banyaknya pemberian pengobatan yang tidak lengkap serta tidak tuntasnya pengobatan membuat penderita tuberkulosis mengalami resistensi obat. Salah satunya yaitu resistensi terhadap rifampisin. Pada tahun 2020, sebanyak 71 % orang di diagnosis tuberkulosis dan terdeteksi mengalami resistensi terhadap rifampisin (Tiberi *et al.*, 2022). Sehingga dibutuhkannya pemeriksaan yang dapat mendeteksi kejadian resistensi pengobatan pada pasien tuberkulosis.

Pemeriksaan mikroskopis BTA adalah pemeriksaan penunjang yang banyak dilakukan untuk mendeteksi adanya MTB. Pemeriksaan ini memiliki kelebihan yaitu biayanya yang relatif murah, spesifisitasnya yang tinggi,

serta tidak membutuhkan peralatan yang canggih (Munir *et al.*, 2015). Namun, pemeriksaan ini memiliki kelemahan yaitu berupa dibutuhkannya kandungan bakteri dalam sputum paling sedikit sebanyak 5000 bakteri/ml agar hasil yang didapatkan positif. Kelemahan lainnya yaitu ada pada kesulitan interpretasi dimana klinisi diharapkan mampu melihat hasil mikroskopis secara benar agar hasil yang didapatkan tidak diragukan (Afiah dan Husen, 2020).

WHO merekomendasikan pemeriksaan penunjang lain untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis terutama di negara berkembang dengan kasus yang tinggi. Salah satunya adalah pemeriksaan *GeneXpert*. *GeneXpert* menggunakan teknik DNA-PCR yang digunakan untuk menemukan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan mendeteksi resistensi rifampisin (Permatasari *et al.*, 2023). Pemeriksaan ini dilakukan dalam 2 jam. Pemeriksaan *GeneXpert* mampu mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* meski jumlah bakteri yang ditemukan dalam jumlah yang sedikit (Nurdiani, Kristianingsih dan Zahrawani, 2022). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pemeriksaan *GeneXpert* mempunyai tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dibandingkan pemeriksaan mikroskopik sputum BTA (Saeed *et al.*, 2017).

Hal ini didukung oleh Sayumi pada 2018 ditemukan hasil perbedaan antara pemeriksaan sputum BTA dengan pemeriksaan *GeneXpert* sebesar 25%. Hal ini membuktikan bahwa pemeriksaan *GeneXpert* lebih sensitif mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dibandingkan dengan pemeriksaan sputum BTA karena dari hasil yang didapatkan hasil positif banyak ditemukan pada pemeriksaan *GeneXpert* dibanding pemeriksaan sputum BTA dari seluruh total sampel (Sayumi, 2018). Penelitian lain juga dilakukan oleh Permatasari dkk pada 2023 mendapatkan hasil adanya hubungan dari hasil pemeriksaan sputum dengan resistensi rifampisin menggunakan pemeriksaan *GeneXpert*. Hal ini dibuktikan dengan semakin banyak hasil positif pemeriksaan sputum BTA maka akan semakin besar kemungkinan hasil positif resistensi rifampisin pada pemeriksaan *GeneXpert* (Permatasari *et al.*, 2023).

Berdasarkan penjelasan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Hasil Pemeriksaan Sputum Bakteri Tahan Asam Dengan Hasil Resistensi Rifampisin Dengan Menggunakan Alat *GeneXpert* Pada Pasien Tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2021-2023”. Lokasi penelitian ini dipilih karena RSUD DR. H. Abdul Moeloek merupakan rumah sakit rujukan utama di provinsi Lampung dan pada tahun yang akan diteliti ditemukannya peningkatan kasus tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek pada tahun 2022 dibandingkan dengan tahun sebelumnya.

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu “apakah terdapat hubungan hasil pemeriksaan sputum bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023?”

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan hasil pemeriksaan sputum bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Bagi ilmu pengetahuan, penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam mendiagnosis tuberkulosis di bidang kedokteran.

1.4.2 Manfaat Metodologis

Penelitian ini diharapkan dapat membantu dan digunakan sebagai alat membantu untuk mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran khususnya mengenai hubungan hasil pemeriksaan sputum

bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis.

1.4.3 Manfaat Praktis

1. Manfaat bagi Penulis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan penambahan wawasan, pengetahuan, serta pengalaman bagi penulis mengenai hubungan hasil pemeriksaan sputum bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis .

2. Manfaat bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

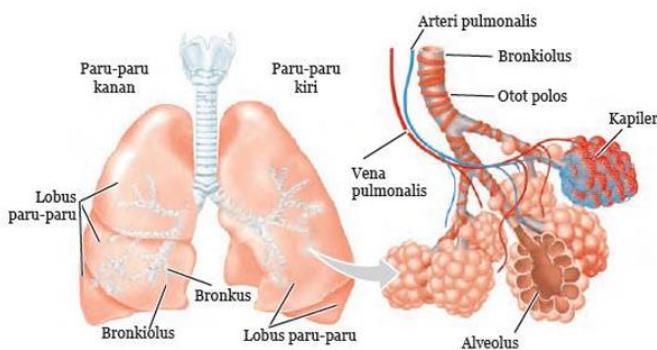
Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar atau sumber bagi penelitian lebih lanjut dalam mengembangkan keilmuan mengenai hubungan hasil pemeriksaan sputum bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi Tuberkulosis Paru



Gambar 2. 1 Anatomi Paru-Paru

(Syofyan, 2018)

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi kronis dengan durasi pengobatan yang cukup lama sekitar 6-8 bulan. Penyakit tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* banyak terkena pada organ paru-paru (Permatasari *et al.*, 2023). Transmisi penyakit tuberkulosis melalui udara yang berasal dari droplet penderita. Walaupun pada sebagian kasus tuberkulosis menyerang pada organ paru-paru, namun dapat juga menyerang pada organ tubuh lainnya (tuberkulosis ekstra paru) seperti pada pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Yadav dan Shrestha, 2023).

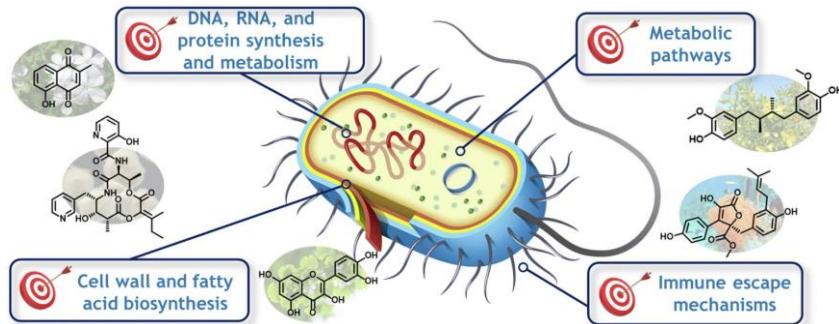
2.1.2 Epidemiologi

Penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* ini merupakan penyakit menular sehingga menyebabkan angka kematian

relatif tinggi sehingga menjadi permasalahan dunia. Pada tahun 2020 kasus infeksi tuberkulosis di seluruh dunia sebanyak 9,9 juta dan sebanyak 1,3 juta orang meninggal dunia (Iskandar *et al.*, 2023). Data WHO tahun 2021 Indonesia berada di peringkat ke-3 setelah India dan China dengan total 824.000 dan jumlah kematian sebesar 93.000 pertahun atau dalam sejam terjadi 11 kematian akibat tuberkulosis (Aulia *et al.*, 2023). Berdasarkan data Profil Kesehatan Lampung pada tahun 2022 jumlah penderita tuberkulosis paru didapatkan sebanyak 25.403 kasus dan angka kematian ditemukan sebanyak 48 kasus kematian atau 1,8% dari total kasus tuberkulosis yang ditemukan dan diberikan pengobatan (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2022).

2.1.3 Etiologi

Mycobacterium tuberculosis merupakan penyebab utama terjadinya tuberkulosis. Bentuknya gram positif batang dan memiliki dinding sel yang lipoid yaitu tahan terhadap asam, dibutuhkan waktu 12-24 jam untuk melakukan mitosis (Mar'iyah dan Zulkarnain, 2021). Bakteri ini tidak mempunyai spora sehingga mudah untuk dihilangkan bisa menggunakan sinar matahari, sehingga akan mengalami kematian dalam waktu yang cepat jika berada dibawah sinar matahari. Bakteri jenis ini sulit untuk diwarnai karena tahan terhadap asam sehingga diperlukan pewarnaan khusus untuk melihat bakteri ini yaitu menggunakan pewarnaan *Ziehl-neelsen*. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat bertahan dalam tubuh selama beberapa tahun, kemudian akan aktif kembali sehingga dapat menyebabkan penyakit pada penderitanya. Bakteri ini membutuhkan oksigen untuk melakukan metabolisme, hal ini membuktikan bahwa bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bersifat aerob (Sjamsuhidajat *et al.*, 2016).



Gambar 2. 2 Struktur Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

(Cazzaniga *et al.*, 2021)

Transmisi penyakit tuberkulosis ketika berbicara, batuk, dan bersin sehingga penderita mengeluarkan droplet yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Ketika terkena panas matahari atau suhu udara tinggi droplet akan terbawa udara. Dengan dibawanya bakteri diudara dan ketika orang yang sehat menghirup udara yang sama maka dapat terinfeksi bakteri tersebut (Mar'iyah dan Zulkarnain, 2021).

2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi

Jika manusia yang sehat menghirup udara yang berisi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, maka ini merupakan salah satu cara penularan dan dapat menyebabkan penyakit tuberkulosis. Bakteri akan masuk ke alveolus ketika ikut terhirup melalui jalan napas kemudian akan menghasilkan sebuah respon nonspesifik terhadap bakteri. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar di dalam makrofag apabila bakteri dapat bertahan pada saat mekanisme pertahanan awal. Setiap 23-32 jam sekali bakteri ini akan berkembang biak dan membelah di dalam makrofag. *Mycobacterium tuberculosis* tidak mempunyai endotoksin atau eksotoksin, sehingga sistem kekebalan tubuh penderita tidak segera merespons reaksi infeksi tersebut. Bakteri akan berkembang selama 2-12 minggu dan jumlahnya mencapai 1.000-10.000, yang dimana jumlah ini dapat memicu respon imun seluler yang bisa dideteksi melalui pemeriksaan tuberkulin. Kemudian bakteri akan menghancurkan makrofag dan

melepaskan tuberkel basilus serta kemokin yang selanjutnya akan menstimulus respon imun. Hal tersebut dapat menimbulkan inflamasi atau disebut dengan “*focus ghon*”. Tuberkel basilus akan masuk ke sistem limfatik menuju nodus limfe hilus dan membentuk kompleks ghon primer. Respon inflamasi akan menyebabkan terbentuknya tipikal nekrosis kaseosa. Dari sana, ia akan masuk ke aliran darah dan akan menyebar ke organ tubuh lainnya. Reaktivasi bakteri ini akan muncul selama masa durasi bulan atau tahun setelah terjadinya infeksi awal, bakteri akan kembali berkembang biak. Reinfeksi dapat terjadi pada penderita yang melakukan interaksi dengan orang yang terinfeksi tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Awal terjadinya infeksi, penderita akan ditemukan keluhan penurunan berat badan selama 3 bulan tanpa disertai sebab yang jelas, disertai dengan hilangnya nafsu makan, sehingga akan tampak lemas. Kemudian akan ditemui keluhan batuk dengan durasi lebih dari 2 minggu terkadang diikuti dahak bercampur darah. Adanya Demam, disertai dengan keringat malam meskipun tidak melakukan aktivitas apapun. Keluhan lain yang ditemukan yaitu penderita merasa nyeri pada dada dan rasa sesak napas (Nuriyanto, 2018).

2.1.6 Pemeriksaan

A. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik ditemui adanya demam, penurunan berat badan, dan tampak lemah. Pemeriksaan pada thoraks pasien hasil pemeriksaan auskultasi ditemukan bunyi napas bronkial, rongki basah kasar atau halus, mengi, suara napas melemah (Isbaniah *et al.*, 2021). Pada pemeriksaan abdomen ditemukan limfadenopati dan hepatosplenomegali. Pada beberapa kasus lanjutan, dapat ditemukan hipoksia, pneumotoraks, dan gangguan fungsi organ sampai syok (Kemenkes RI, 2020).

B. Pemeriksaan Penunjang

Pada pemeriksaan laboratorium darah di temukan hasil anemia, leukositosis, dan limfositosis. Pemeriksaan penunjang yang biasanya dilakukan di puskesmas atau layanan kesehatan primer adalah uji tuberkulin atau yang dikenal dengan tes Mantoux. Hasil Foto thoraks pada pasien tuberkulosis tidak khas kecuali pada tuberkulosis milier. Gambaran lesi akan terlihat dalam waktu 2-3 minggu. Gambaran lain yang ditemukan adanya pembesaran pada kelenjar hilus, efusi pleura, milier, dapat juga ditemukan gambaran infiltrate dengan tuberculoma. Sangat disarankan untuk melakukan pemeriksaan BTA, kultur bakteri, atau pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) dari sputum yang didapatkan. (Isbaniah *et al.*, 2021).

2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis

Penegakkan diagnosis tuberkulosis didasarkan pada hasil manifestasi klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang seperti uji tuberkulin, pemeriksaan rontgen thoraks, serta pemeriksaan laboratorium darah dan riwayat kontak dengan pasien tuberkulosis dengan pemeriksaan sputum BTA menunjukkan hasil positif, gejala khas yang menunjukkan penyakit tuberkulosis (Nuriyanto, 2018).

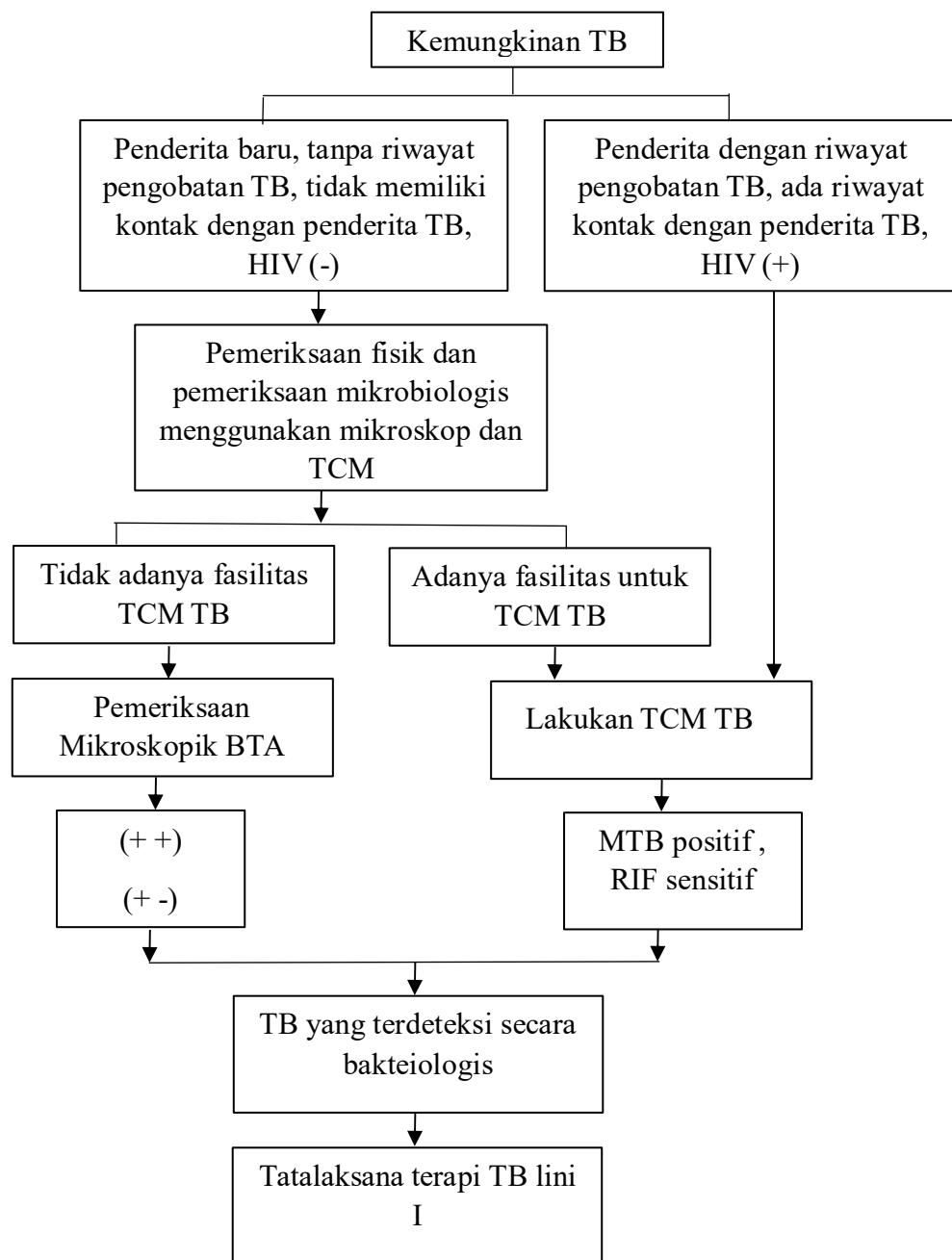
Diagnosis dapat ditetapkan jika terdeteksi adanya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum dahak. Prinsip diagnosis tuberkulosis diatur dalam Peraturan Presiden No. 67 tahun 2021 tentang penanggulangan tuberkulosis yaitu sesuai dengan program nasional tuberkulosis pemeriksaan yang terdapat beberapa pemeriksaan yang dianjurkan seperti pemeriksaan mikroskopik, kultur, uji kepekaan baik secara genotipe atau molekuler (Kemenkes RI, 2023).

Pemeriksaan kultur bakteri merupakan *gold standar* serta menjadi pemeriksaan yang paling sensitif untuk diagnosis tuberkulosis dan dapat mendeteksi bakteri dalam jumlah yang sedikit yaitu 10/ml sputum. Namun, pemeriksaan tersebut memerlukan waktu yang lama

untuk mendapatkan hasilnya yaitu 2-8 minggu dan dibutuhkannya laboratorium khusus (Rai *et al.*, 2023).

Pemeriksaan mikroskopik hingga saat ini masih banyak digunakan pada negara endemis tuberkulosis terutama di Indonesia. Pemeriksaan mikroskopik merupakan pemeriksaan langsung pada apusan BTA (Fachri *et al.*, 2018). Pemeriksaan mikroskopik guna untuk melihat bakteri digunakan pewarnaan *Ziehl-neelsen* , pemeriksaan dapat digunakan untuk penegakan diagnosis awal tuberkulosis. Pemeriksaan mikroskopik BTA memiliki kelebihan yaitu cepat dan murah namun, memiliki sensitivitas yang kurang. Diperlukan jumlah bakteri dalam jumlah 5.000-10.000/ml sputum agar hasil yang didapatkan positif (Bajracharya, Paudyal dan Bastola, 2022).

Pemeriksaan untuk mendiagnosis tuberkulosis juga dapat menggunakan pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM). Pemeriksaan ini dapat menemukan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan dapat mendeteksi resistensi rifampisin dengan cara mendeteksi gen pengkode resisten rifampisin (*rpoB*) dengan hasil yang didapatkan dalam waktu kurang dari dua jam (Kemenkes RI, 2020). Berdasarkan hasil beberapa penelitian menyebutkan bahwa hasil pemeriksaan TCM memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik untuk mendiagnosis tuberkulosis dibandingkan pemeriksaan mikroskopis dan pemeriksaan ini hampir menyamai pemeriksaan biakan. Keunggulan alat ini dibanding pemeriksaan lain nya yaitu mampu untuk mendeteksi resistensi rifampisin. Namun, pemeriksaan TCM bukan dijadikan sebagai pemeriksaan pemantauan keberhasilan pengobatan (Kemenkes RI, 2023).



Gambar 2. 3 Alur Diagnosis Tuberkulosis

(Kemenkes RI, 2020)

2.1.8 Tatalaksana

Tujuan pengobatan tuberkulosis adalah penderita dapat disembuhkan, mempertahankan kualitas hidup, meningkatkan kembali produktivitas penderita, menghindari penyebaran kepada orang lain, serta menghambat adanya kekambuhan dan resistensi obat, dan yang paling penting adalah mencegah kematian akibat tuberkulosis. Terapi OAT digunakan dengan tujuan mencegah penyebaran bakteri penyebab tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020). Prinsip utama dari pengobatan tuberkulosis adalah pasien patuh untuk mengonsumsi obat-obatan selama jangka waktu yang diberikan, hal ini ditujukan supaya bakteri tidak resisten terhadap obat yang diberikan (Mar'iyah dan Zulkarnain, 2021).

Obat anti tuberkulosis umumnya efektif melawan bakteri yang aktif berkembang biak, kecuali pada rifampisin yang efek melawan bakteri yang berkembang biak lambat. OAT tidak aktif dalam kondisi asam, sehingga bakteri yang ada dalam sel makrofag tidak dapat dihancurkan. Hanya pirazinamid yang mampu bekerja secara efektif dalam keadaan asam. Karena bakteri penyebab tuberkulosis mudah menjadi resisten terhadap OAT, maka selalu diberikan dalam dosis kombinasi diberikan 2 atau 3 jenis obat untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi kemungkinan terjadinya resistensi (Sjamsuhidajat *et al.*, 2016).

Tahapan pengobatan penyakit tuberkulosis terdiri dari dua tahap, yaitu pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan. Pengobatan tahap awal diberikan dengan durasi setiap hari. Pada tahap ini bertujuan untuk mengurangi jumlah bakteri yang ada didalam tubuh pasien dan meminimalkan dampak yang diberikan oleh bakteri yaitu resisten sebelum diberikannya penanganan. Terapi tahap awal untuk penderita baru yang berlangsung dalam rentang waktu 2 bulan dengan jenis obat yang diberikan pada fase ini yaitu 2 HRZE (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol). Dengan pasien meminum obat secara teratur dan tanpa disertai komplikasi,

kemampuan bakteri dapat menular akan berkurang setelah dua minggu pertama pengobatan (Kemenkes RI, 2020).

Pengobatan selanjutnya dilanjutka pada tahap lanjutan dengan tujuan untuk menghilangkan sisa bakteri yang tetap berada pada tubuh, terutama bakteri yang resisten sehingga penderita bisa pulih sepenuhnya dan menghindari kembalinya penyakit. Pengobatan tahap lanjutan berlangsung dalam rentang waktu 4 bulan dengan jenis obat yaitu 4 HR (Isoniazid dan Rifampisin) (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 2. 1 Dosis OAT lini pertama untuk dewasa

	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin(R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid(Z)	25 (15-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol(E)	15 (15-20)	-	15 (12-18)	-

Sumber: (Kemenkes RI, 2020)

Pengobatan dapat dianggap berhasil jika manifestasi klinis seperti demam hilang, batuk berkurang, selera makan bertambah, dan berat badan naik. Namun, jika respon pengobatan tidak menunjukkan adanya perbaikan atau perubahan, maka pengobatan tetap diteruskan dan penderita bisa dirujuk ke fasilitas yang lebih memadai untuk melihat apakah ada kemungkinan terjadinya resistensi obat atau adanya komplikasi (Bakhtiar, 2016).

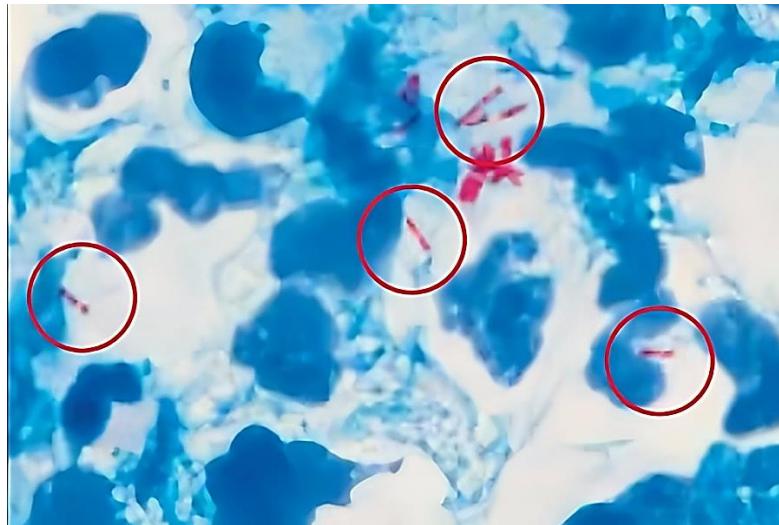
2.2 Pemeriksaan Sputum BTA

Pemeriksaan bakteriologis adalah pemeriksaan yang digunakan untuk mendukung penegakkan penyakit, yang berhubungan dengan pengobatan dan prognosis. Dibutuhkan ketelitian , akurat dan cepat supaya penegakkan diagnosis tepat dan tidak salah. Pemeriksaan yang biasa dilakukan di

laboratorium klinik, rumah sakit, dan puskesmas merupakan pemeriksaan bakteriologis yang menggunakan metode mikroskopik terhadap bakteri pada sediaan apus dahak. Metode ini menghasilkan hasil pemeriksaan dalam waktu yang cepat. Pewarnaan sputum BTA pada pemeriksaan ini menggunakan pewarnaan *Ziehl-neelsen*. Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan sputum secara mikroskopik sehingga dibutuhkan pengambilan sputum dilakukan sebanyak 3 kali dengan metode Sewaktu (pada saat kunjungan)- Pagi (keesokan hari) -Sewaktu (pada saat mengantarkan sputum pagi) (SPS) (Kalma, 2015).

Prosedur pengumpulan sputum yaitu sebelum dikeluarkannya sputum minta pasien untuk berkumur dengan air, kemudian menuju ke ruangan tempat pengumplan dahak sputum. Dahak sputum dikeluarkan pada saat batukkan pertama. Beritahukan bagaimana langkah batuk yang tepat, yakni dengan menghirup udara dengan kuat, selanjutnya membuka pot yang telah disiapkan, arahkan ke mulut, batuk dengan kuat, dan masukkan sputum kedalam pot. Penutup wadah ditutup erat pdengan cara memutar penutup. Setelah itu, wajib mencuci tangan dengan air dan sabun. Jika diperlukan ulangi proses ini hingga meperoleh dahak sputum yang memiliki kualitas yang baik dengan jumlah yang diinginkan yaitu 3-5 ml. Kemudian, pot yang telah berisi sputum diserahkan kepada petugas. Dan, petugas akan melihat kualitas dari sputum yaitu melihat volume, kekentalan, dan warna (Suriani, 2020).

Hasil pengamatan BTA dengan pewarnaan *Ziehl-neelsen* terihat berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru pada saat diamati di mikroskop. Bakteri ini ditemukan berbentuk batang, dapat ditemukan sebagai individu atau berkelompok, dan mungkin terlihat dengan pola seperti huruf "V" (Husna dan Dewi, 2020).



Gambar 2. 4 *Mycobacterium tuberculosis* pada pewarnaan Ziehl-neelsen
(Lumb *et al.*, 2013)

Hasil pemeriksaan mikroskopik dibaca menggunakan skala yang ditetapkan oleh WHO *International Union Against Tuberculosis And Lung Disease* (IUATLD):

1. Hasil negatif, jika tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang.
2. Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, tulis jumlah basil yang ditemukan.
3. Hasil 1+, jika ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang.
4. Hasil 2+, jika ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang.
5. Hasil 3+, jika ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang (Isbaniah *et al.*, 2021).

2.3 Pemeriksaan GeneXpert

Pemeriksaan *GeneXpert* masuk kedalam salah satu jenis pemeriksaan TCM yang dimana pada pemeriksaan ini menggunakan teknik *nested real-time* PCR yang dapat digunakan dalam menegakkan penyakit tuberkulosis. Teknik ini dibuat untuk mengamplifikasi sekitar 81 bp dari daerah inti rpoB

bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, probe yang digunakan mampu untuk mengidentifikasi perbedaan antara sekvens *wild type* dan mutase di daerah inti yang berkaitan pada terjadinya resistensi terhadap rifampisin. Pemeriksaan ini menggunakan alat *GeneXpert* yang dimana sistem otomatis akan menggabungkan proses purifikasi (pemurnian) specimen, amplifikasi asam nukleat, serta mendeteksi sekvens target. Sehingga, diperlukannya perangkat *GeneXpert*, komputer, dan perangkat lunak. Pada masing-masing pemeriksaan digunakan kartrid untuk pemakaian sekali guna yang dirancang khusus supaya mencegah adanya resiko penyebaran. Perangkat *GeneXpert* mampu mengenali bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan adanya resistensi terhadap obat rifampisin (Kemenkes RI, 2023). Lama pemeriksaan membutuhkan waktu selama 1-2 jam. Pemeriksaan ini menggunakan bahan pemeriksaan berupa dahak sehingga sangat berguna untuk menemukan kasus TB-RO pada pasien yang dicurigai (Isbaniah *et al.*, 2021).

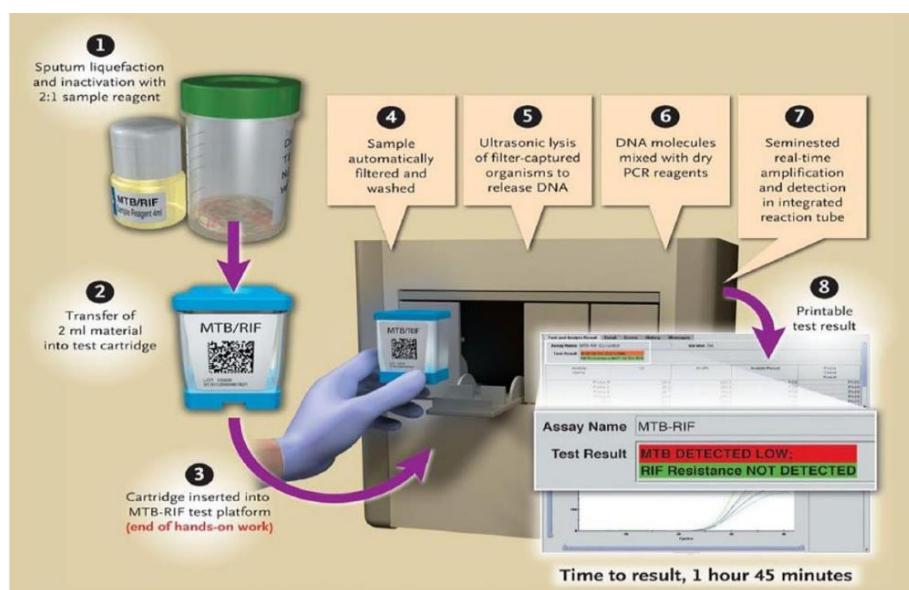
Rifampisin merupakan obat yang paling banyak dipakai untuk pengobatan tuberkulosis. Jenis obat ini mampu untuk mengikat RNA polimerase (RNAP) dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* kemudian merusak sintesis protein untuk memberikan efek bakterisidal. Namun, pengobatan rifampisin dalam jangka panjang dapat menimbulkan kejadian resistensi rifampisin. Jika pasien mengalami resistensi terhadap rifampisin dapat menyebabkan adanya kegagalan pengobatan. Kemudian, jika pasien resisten terhadap rifampisin maka kemungkinan besar pasien juga resisten terhadap isoniazid (INH) atau obat-obatan lain. Dibandingkan mekanisme resisten obat lini pertama lainnya, mekanisme resisten rifampisin lebih sederhana yaitu dengan melakukan mutasi pada gen *rpoB* yang dimana terdapat beberapa gen yang mempengaruhi kejadian resisten rifampisin sehingga hal ini menjadikan kejadian resisten rifampisin sangat kompleks. Pada pemeriksaan *GeneXpert* memfokuskan pada hasil resistensi rifampisin dikarenakan alat tersebut dibuat untuk mendeteksi mutasi pada gen *rpoB* yang dimana gen tersebut miliki fokus hanya pada obat

rifampisin. Untuk jenis obat lainnya jarang dilakukan dikarenakan adanya keterbatasan alat untuk memeriksa jenis obat lain (Xu *et al.*, 2021).



Gambar 2. 5 Perangkat *GeneXpert*

(Kemenkes RI, 2017)



Gambar 2. 6 Langkah-langkah pemeriksaan *GeneXpert*

(Rasool *et al.*, 2019)

A. Hasil pemeriksaan *GeneXpert*

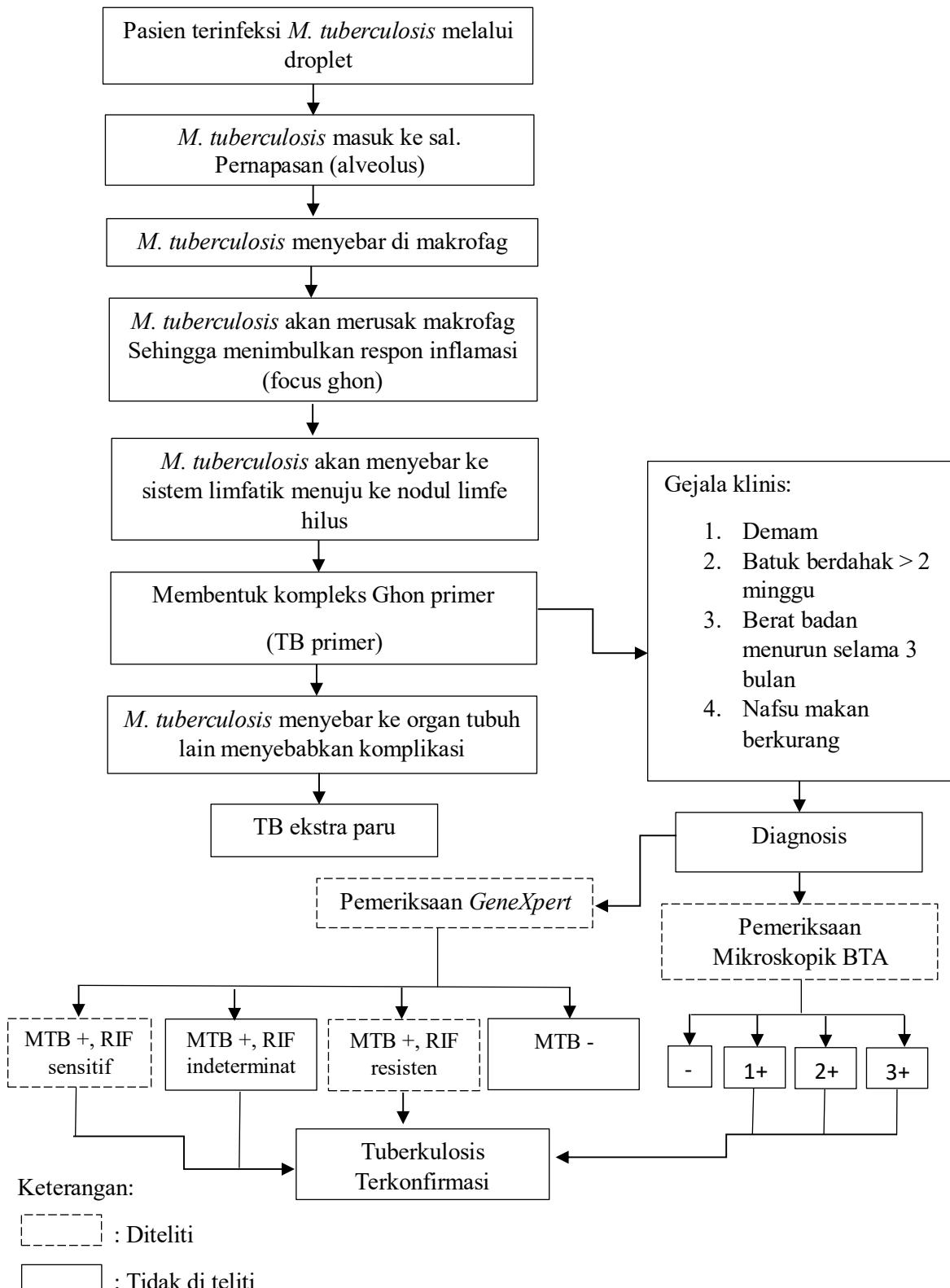
Operator akan mengamati temuan selama dilakukannya pemeriksaan pada layar komputer dengan mengklik tulisan “*view result*”. Kemudian, klik “OK” dan hasil pemeriksaan akan keluar pada layar.

Tabel 2. 2 Hasil dan Interpretasi pemeriksaan *GeneXpert*

Hasil <i>GeneXpert</i>	Interpretasi	Tindak Lanjut
<i>MTB Detected, RIF resistance detected</i>	DNA MTB terdeteksi Mutasi gen rpoB terdeteksi, dimungkinkan pasien resisten terhadap rifampisin	Dilanjutkan mengikuti prosedur diagnosis TB resistensi obat
<i>MTB detected, RIF resistance NOT detected</i>	DNA MTB terdeteksi Mutasi gen rpoB tidak terdeteksi, dimungkinkan pasien sensitif terhadap rifampisin	Dilanjutkan sesuai prosedur diagnosis TB
<i>MTB detected, RIF resistance INTERMINATE</i>	DNA MTB terdeteksi Mutasi gen rpoB / resisten RIF tidak dapat ditemukan karena sinyal pendeksi resistensi tidak cukup	Lakukan pemeriksaan ulang dengan menggunakan sampel dahak yang baru
<i>MTB NOT detected</i>	DNA MTB Tidak Teridentifikasi	Dilanjutkan sesuai dengan prosedur diagnosis TB
<i>Invalid</i>	DNA MTB tidak dapat ditemukan	Ulang pemeriksaan dengan katrid dan dahak spesimen baru
<i>Error</i>	DNA MTB tidak dapat ditemukan	Ulangi pemeriksaan dengan kartrid baru
<i>No Result</i>	DNA MTB tidak dapat ditemukan karena data reaksi PCR tidak memadai	Ulangi pemeriksaan dengan kartrid baru

Sumber: (Kemenkes RI, 2017)

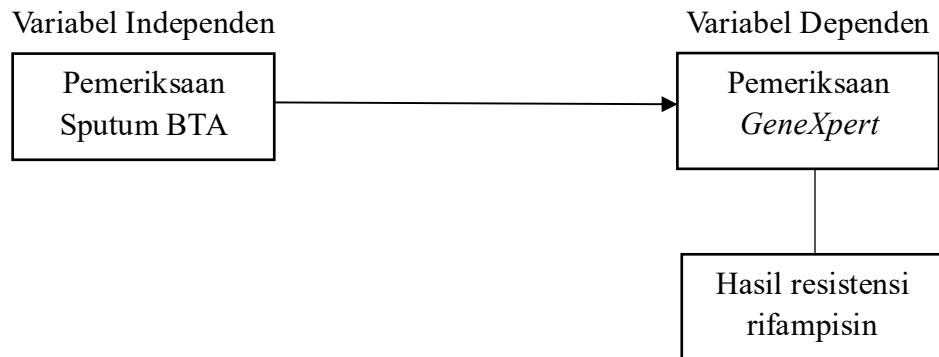
2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. 7 Kerangka Teori

(Kemenkes RI, 2017)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2. 8 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan hasil pemeriksaan sputum bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023.

H1: Terdapat hubungan hasil pemeriksaan sputum bakteri tahan asam dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian studi observasional analitik menggunakan desain *cross sectional* yang dimana melihat keterkaitan pada faktor penyebab terhadap dampak, dengan metode pendekatan, pengamatan atau melakukan pengumpulan informasi pada periode waktu tertentu. Data yang digunakan yaitu data sekunder yang diambil dari data rekam medis pasien tuberkulosis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode tahun 2021-2023 (Notoatirodjo, 2018).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada September - November 2024.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian mencakup semua pasien tuberkulosis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dari bulan Januari 2021 hingga Desember 2023 sebanyak 262 orang.

A. Kriteria Inklusi

1. Rekam medis pasien yang terdiagnosis tuberkulosis dan telah menjalani pemeriksaan mikroskopik sputum BTA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. Rekam medis pasien yang terdiagnosis tuberkulosis yang telah menjalani pemeriksaan *GeneXpert* untuk melihat resistensi rifampisin.
3. Rekam medis pasien yang terdapat hasil pemeriksaan *GeneXpert* seperti *MTB Detected*, *RIF resistance detected*, *MTB detected*, *RIF resistance NOT detected* dan *MTB Not Detected*.
4. Pasien yang belum diberikan pengobatan dan yang sudah diberikan pengobatan.
5. Pasien dengan data pemeriksaan yang lengkap pada rekam medis seperti nama, jenis kelamin, usia, gejala klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

B. Kriteria Eksklusi

1. Data rekam medik yang tidak lengkap, berupa tidak dilakukannya pemeriksaan sputum BTA dan *GeneXpert*.
2. Pasien dengan riwayat HIV.
3. Pasien yang rekam medis nya kurang lengkap, seperti nama, jenis kelamin, usia, manifestasi klinis, dan pemeriksaan fisik.
4. Pasien dengan hasil pemeriksaan *MTB detected*, *RIF resistance Interminate*, *Invalid*, *Error*, dan *No Result*.

3.3.2 Sampel

Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling* yang dimana seluruh pasien yang terdiagnosis tuberkulosis dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode tahun 2021-2023.

Besar minimal sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus Slovin, dengan total populasi sebanyak 262 orang.

$$n = \frac{N}{1 + N(e^2)}$$

Keterangan:

n : Jumlah sampel

N: Jumlah populasi

e : Presisi/ tingkat penyimpangan yang diinginkan (10% atau 0,1) (Machali, 2021).

Didapatkan hasil perhitungan:

$$n = \frac{N}{1 + N(e^2)}$$

$$n = \frac{262}{1 + 262(0,1^2)}$$

$$n = \frac{262}{1 + 2,62}$$

$$n = \frac{262}{3,63}$$

$$n = 72,37 \rightarrow 72$$

Berdasarkan perhitungan diatas, didapatkan jumlah sampel pasien minimal yaitu sebanyak 72 sampel.

3.4 Variabel Penelitian

a. Variabel independen

Variable independent atau variabel bebas pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan sputum BTA.

b. Variabel dependen

Variabel dependen atau variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan *GeneXpert*.

3.5 Prosedur Pemeriksaan

3.5.1 Prosedur Pembuatan Sediaan Sputum

Alat dan bahan yang dibutuhkan yaitu, sputum pasien, *carbol fuchsin* 0,3%, 1 % (*fuchsin*, *etanol* 96%, *phenol kristal*, *aquades*), asam alcohol 3% yang terdiri dari (*etanol* 96%, *HCL* 37%), *metylen blue* 0,1% (*metylen blue*, *aquades*), minyak emersi, *object glass*, lidi, dan mikroskop.

Prosedur pembuatan apusan:

1. Ambil sputum yang ada pada pot menggunakan ose atau lidi, lalu letakan sputum di atas *object glass*.
2. Ratakan sputum dengan ukuran 2x3 cm, dan pastikan sediaan tidak terlalu tipis agar apusan tidak cepat mengering.
3. Keringkan apusan diudara terbuka dan lakukan fiksasi dengan pemanasan.
4. Pastikan apusan menghadap ke atas dan lewati sebanyak 3x pada api lampu spiritus.
5. Keringkan apusan di rak sediaan. Celupkan ose pada botol pasir disinfektan, lalu bakar hingga ose menyala. Jika menggunakan lidi bisa untuk langsung dibuang ke tempat yang telah disediakan (Suriani, 2020).

Prosedur pewarnaan menggunakan metode *Ziehl-neelsen* dan pengamatan sediaan :

1. Letakkan sediaan yang terdapat apusan menghadap ke arah atas dan tempatkan pada bak cuci.
2. Genangi dengan *carbol fuchsin* 03 %, panaskan perlahan sampai ada uap yang keluar. Kemudian, biarkan sediaan selama 5 menit.
3. Cuci sediaan dengan air.
4. Kemudian, genangi dengan asam alkohol hingga warna merah hilang, cuci dengan air.
5. Genangi dengan *metylen blue* 0,1% selama 1 menit, lalu cuci dengan air hingga bersih dan keringkan.

6. Lakukan pemeriksaan dibawah mikroskop dengan lensa objek 100x, kemudian teteskan minyak emersi (Husna dan Dewi, 2020).

3.5.2 Prosedur Pemeriksaan *GeneXpert*

Prosedur pengambilan sampel dahak:

1. Siapkan wadah dahak steril yang memiliki tutup.
2. Tulis nama pasien dan nomor identitas sampel dahak pada bagian tabung wada.
3. Pengambilan sampel dilakukan pada tempat khusus yang disebut dengan *sputum booth*. Kemudian, minta pasien berkumur dengan air sebelum mengeluarkan dahak.
4. Ambil nafas dalam sebanyak 2-3 kali kemudian dihembuskan dengan kuat.
5. Tempatkan wadah dahak yang telah terbuka arahkan ke mulut.
6. Batukkan dengan kuat dari dalam dada dan keluarkan dahak pada pot yang telah disediakan. Segera tutup pot dahak dengan cepat. Pemeriksaan ini memerlukan dahak minimal 1 ml.
7. Cuci tangan pada air mengalir dan menggunakan sabun.
8. Kemudian, spesimen harus segera dikirimkan secepatnya ke laboratorium.

Prosedur menggunakan alat *GeneXpert*:

Pastikan bahwa alat TCM *GeneXpert* sudah hidup dan menunjukkan status modul bertuliskan “available”. Pemeriksa atau petugas laboratorium harus selalu memakai APD saat bekerja.

1. Pada tabung kartrid beri tanda identitas pasien. Identitas pasien ditulis pada sisi kartrid, namun tidak menutupi penanda pada area sisi *barcode*.
2. Penutup wadah dahak dibuka. Kemudian, masukkan sample reagen yang telah disediakan sebanyak dua kali dari volume spesimen.
3. Tutup kembali wadah dahak dan kocok dengan kuat hingga campuran dahak dan *reagen* tercampur merata.
4. Biarkan 10 menit pada suhu ruang.

5. Kemudian, kocok kembali, dan biarkan 5 menit.
6. Jika tetap terdapat gumpalan, kocok lagi hingga dahak dan *reagen* benar-benar tercampur dengan sempurna, kemudian diamkan lagi 5 menit.
7. Buka tutup kartrid, lalu buka tempat penampung spesimen. Gunakan pipet yang disediakan untuk memindahkan 2 ml spesimen dahak yang telah tercampur rata (hingga garis batas pada pipet) kedalam kartid secara perlahan agar tidak terbentuk gelembung yang dapat menyebabkan kesalahan.
8. Tutup kartrid dengan hati-hati kemudian, masukkan kartid kedalam alat TCM *GeneXpert*.



Gambar 3. 1 Sample reagent, tabung kartrid, dan alat *GeneXpert*

(Kemenkes RI, 2017)

9. Pada saat kartrid dimasukkan, akan muncul pada layar tulisan “**Please scan kartrid barcode**”. Kemudian, pindai barcode pada sisi tabung kartrid atau masukkan nomor seri secara manual.
10. Masukkan juga data pasien berupa: nama lengkap dan NIK.
11. Kemudian klik “**Start Test**”.
12. Akan muncul lampu berwarna hijau pada alat, tutup sampai terdengar bunyi klik. Setelah itu, pemeriksaan akan dimulai dan berlangsung selama sekitar 2 jam.
13. Setelah pemeriksaan selesai, lampu akan mati dan pintu pada alat akan terbuka secara otomatis.

14. Buka pintu dan ambil kartrid. Kemudian, jika kartrid sudah selesai digunakan, kartrid akan dibuang ketempat yang telah disediakan (Kemenkes RI, 2017).

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

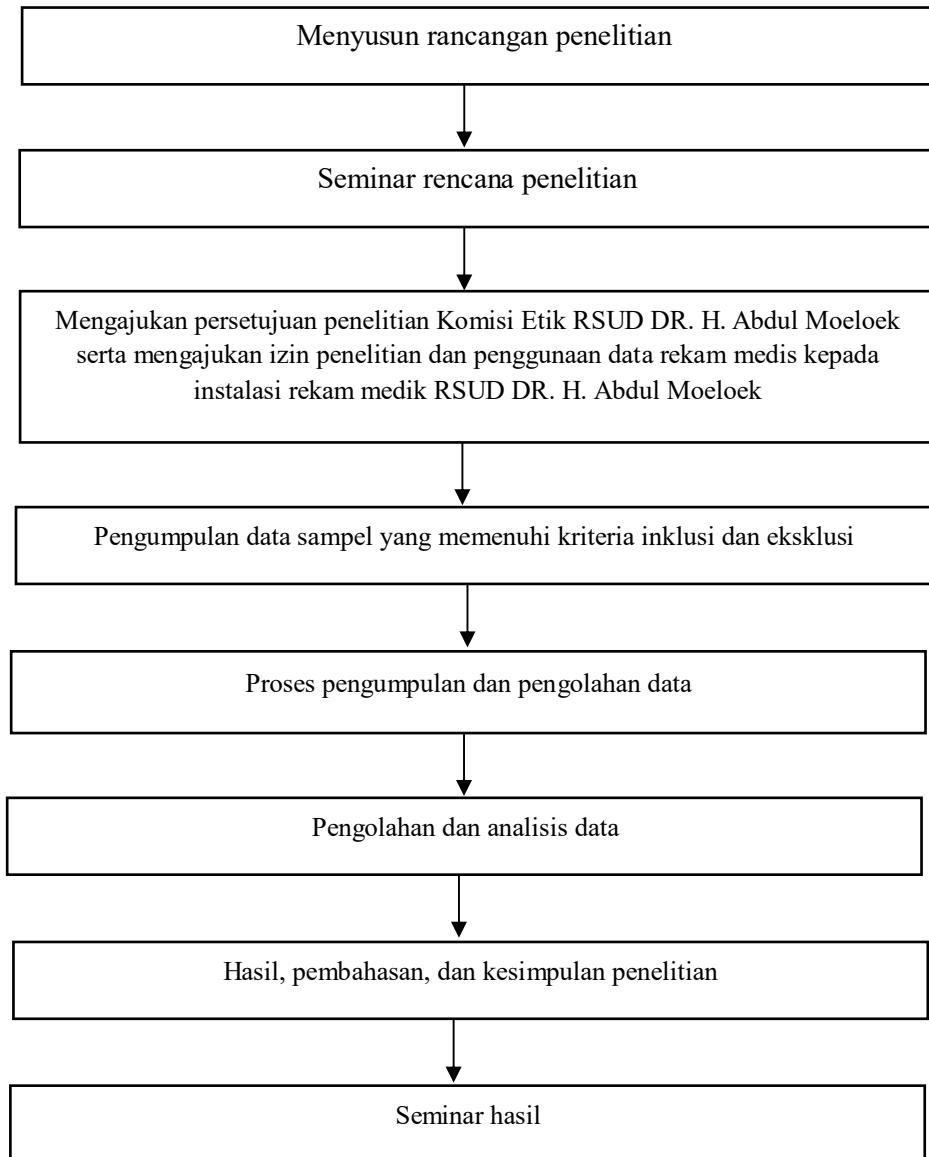
Variabel	Definisi	Sumber Data	Cara Ukur	Hasil ukur	Skala
Pemeriksaan sputum BTA	Pemeriksaan sputum BTA adalah pemeriksaan bakteriologis yang menggunakan metode mikroskopis terhadap untuk melihat bakteri tahan asam pada sediaan apus dahak menggunakan pewarnaan <i>Ziehl-neelsen</i> . (Kalma, 2015)	Rekam medis	Melihat hasil pemeriksaan sputum BTA menggunakan mikroskop pada rekam medis	<ul style="list-style-type: none"> • Negatif (-) • 1+ = Positif • 2+ = Positif • 3+ = Positif 	Kategori
Pemeriksaan <i>GeneXpert</i>	Pemeriksaan <i>GeneXpert</i> merupakan salah satu jenis pemeriksaan TCM yang menggunakan teknik <i>nested real-time PCR</i> sehingga dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis dan mendeteksi adanya	Rekam medis	Melihat hasil pemeriksaan <i>GeneXpert</i> pasien tuberkulosis pada rekam medis	<ul style="list-style-type: none"> • <i>MTB Detected, RIF resistance detected</i> = Resisten • <i>MTB detected, RIF resistance NOT detected</i> = Sensitif • <i>MTB Not Detected</i> = Sensitif 	Kategori

kemungkinan
pasien
resistensi
terhadap
rifampisin
(Kemenkes
RI, 2023).

3.7 Instrumen penelitian

Alat penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien yang didiagnosis tuberkulosis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode tahun 2021-2023.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Alur Penelitian

3.9 Analisis data

3.9.1 Pengolahan Data

Data yang sudah diperoleh dari rekam medis akan diolah dan dianalisis dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. *Editing* (Penyuntingan), yaitu proses pemeriksaan dan perbaikan data hasil pengamatan. Langkah ini bertujuan untuk

memastikan kelengkapan data. Jika terdapat data yang tidak lengkap, maka perlu dilakukan pengumpulan data kembali.

2. *Coding* (Pengkodean), setelah dilakukannya proses penyuntingan, langkah selanjutnya adalah mengubah data yang semula berupa kata atau huruf menjadi angka atau bilangan.
3. *Data entry* (memasukkan data), yaitu proses input data yang telah dikodekan kedalam program perangkat lunak computer.
4. *Cleaning* (Pembersihan Data), yaitu setelah seluruh data dari setiap sumber atau responden telah di masukkan, perlu dilakukannya pemeriksaan untuk memastikan tidak adanya kesalahan dalam pengkodean atau kelangkapan data.
5. *Saving* (Penyimpanan), yaitu menyimpan data yang telah di proses dan siap untuk dianalisis (Notoatirodjo, 2018).

3.9.2 Analisis Data

Suatu penelitian akan melalui analisis data, biasanya melalui beberapa prosedur yaitu analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap dari jenis data. Analisis bivariat merupakan analisis yang dilakukan untuk menguji terhadap dua variabel yang diduga memiliki hubungan satu sama lain dengan menggunakan uji *Chi-Square* (Notoatirodjo, 2018). Syarat uji *Chi-Square* yaitu tidak adanya nilai ekspektasi <5 dan melebihi 20% dari jumlah sel (Adipura *et al.*, 2021).

3.10 Etika penelitian

Etika penelitian ini telah memenuhi syarat etik telah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik RSUD DR. H. Abdul Moeloek berdasarkan surat Keputusan Etik dengan nomor surat 357/KEPK-RSUDAM/X/2024. Penelitian ini juga telah mendapatkan perizinan untuk pengambilan data penelitian berupa rekam medik di instalasi rekam medik RSUD DR. H. Abdul Moeloek yang tertulis dalam surat izin penelitian dengan nomor surat 000.9.2/1821B/VII.01/2024.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, ditemukan adanya hubungan antara hasil pemeriksaan sputum BTA dengan dengan hasil resistensi rifampisin dengan menggunakan alat *GeneXpert* pada pasien tuberkulosis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2021-2023.

5.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya bisa untuk melakukan penelitian tentang faktor resiko yang mempengaruhi hasil sputum BTA dengan hasil resistensi rifampisin menggunakan alat *GeneXpert*.
2. Bagi RSUD DR. H. Abdul Moeloek perlu untuk dilengkapi data rekam medis secara detail supaya hasil yang didapatkan lebih akurat baik dari data anamnesis, hasil pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang dan lain-lainya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adipura IMS, Siregar DA, Dina DI, Ahmad T, Ni WN, Marlynda O. et al. 2021. Statistik Kesehatan: Teori & Aplikasi. 1 ed. Denpasar: Yayasan Kita Menulis.
- Affiyanti W, Fauziah PN, Latifah I, Aditia, EM. et al. 2023. Sensitivitas dan Spesifikasi GeneXpert Pada Suspek Tuberkulosis di RSAL dr. Mintohardjo. *Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*. 9(1).
- Afiah AS, Husen AH. 2020. Pemeriksaan Sputum BTA Dengan Hasil Pemeriksaan Genexpert Pada Pasien TB-MDR Di RSUD Dr. H. Chasan Boesirie Periode Tahun 2020. *Journal Kieraha Medical*. 2(1):93–96.
- Amin MA, Juniati D. 2017. Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Berdasarkan Analisis Dimensi Fraktal Box Counting Dari Citra Wajah Dengan Deteksi Tepi Canny. *Jurnal Ilmiah Matematika*. 2(6).
- Amran R, Widysusnti A, Madania. 2021. Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien di Puskesmas Tombulilato Kabupaten Bone Bolango. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 1(1).
- Anggraeni R, Commeng AT. 2024. Deteksi Mycobacterium tuberculosis melalui pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar. *Teknosains: Media Informasi dan Teknologi*. 18(1):57–64.
- Anwar AY, Handayani MTP, Nurdin E, Lewa IBH, Artati. 2023. Comparison Of Tuberculosis Examination Using Ziehl-Neelsen Method and Molecular Rapid Test. *Jurnal Kesehatan Manarang*. 9(3).
- Atira. 2020. Hubungan Kebiasaan Merokok dan Perilaku Pencegahan Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Pasien Tuberkulosis. *Jurnal Kesehatan Budi Luhur*. 13(1).
- Aulia G, Rafie R, Mandala Z, Hermawan, D. 2023. Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Tuberkulosis Di Wilayah Kerja Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 10(8).
- Azwar GA, Noviana DI, Hendriyono F. 2017. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru Dengan Multidrug-Resistant Tuberculosis (Mdr-Tb) Di Rsud Ulin Banjarmasin. *Berkala Kedokteran*. 13(1).

- Bajracharya N, Paudyal R, Bastola, A. 2022. Comparison of Genexpert MTB/RIF Assay and AFB Smear Microscopy in Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis among HIV Patients at a Tertiary Care Hospital. SAARC Journal of Tuberculosis, Lung Diseases and HIV/AIDS. 20(1):25–30.
- Bakhtiar. 2016. Pendekatan Diagnosis Tuberkulosis pada Anak di Sarana Pelayanan Kesehatan Dengan Fasilitas Terbatas. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 16(2):120–126.
- Burger Z, Aung HT, Seifert M, Mar TT, Harris V, Colman RE, et al. 2022 . Contributions of GeneXpert W to TB diagnosis in Myanmar. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease Table. 26(9).
- Cazzaniga G. et al. 2021. Natural products against key *Mycobacterium tuberculosis* enzymatic targets: Emerging opportunities for drug discovery. European Journal of Medicinal Chemistry.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2022. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung.
- Djasang S, Hikmawati E, Kalma, Armah Z. 2022. Tingkat Positifitas *Mycobacterium tuberculosis* Menggunakan TCM Dengan Hasil Konversi Awal Pengobatan Short Regimen Pasien TB MDR. Jurnal Media Analis Kesehatan. 13(1).
- Ershova JV, Volchenkov GV, Somova TR, Kuznetsova TA, Kaunetis NV, Kaminski D, et al. 2020. Impact of GeneXpert MTB / RIF ® on treatment initiation and outcomes of RIF-resistant and RIF-susceptible TB patients in Vladimir TB dispensary , Russia. BMC Infectious Disease.
- Fachri M, Hatta M, Abadi S, Santoso SS, Wikanningtyas TA, Syarifuddin A , et al. 2018. Comparison of acid fast bacilli (AFB) smear for *Mycobacterium tuberculosis* on adult pulmonary tuberculosis (TB) patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and without type 2 DM. Respiratory Medicine Case Reports.
- Febriani A, Sijid SA, Hidayat KS, Muthiadin C, Zulkarnain. et al. 2022. Gambaran hasil pemeriksaan mikroskopik basil tahan asam pada penderita tuberkulosis paru di BBKPM Makassar. Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi. 2(1).
- Febrianto W, Kusumaningrum D, Mustika A. 2019. Hubungan Penurunan Kadar CD4 Dengan Pola Kepekaan *Mycobacterium Tuberculosis* Terhadap Rifampisin Pada Pasien Ko-Infeksi TB-HIV di RSUD DR. Soetomo Surabaya. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 19(1).
- Fitriana EK, Sinuhaji B, Sriyanti M. 2021. Profil Hasil Pemeriksaan GeneXpert Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) Terhadap *Mycobacterium tuberculosis* pada Pasien Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu Periode Januari-Desember 2018. Jurnal Kedokteran Raflesia. 7(2).
- Guenaoui K, Harir N, Ouardi A, Zeggai S, Sellam F, Bekri F, et al. 2016. Use of

- GeneXpert Mycobacterium tuberculosis / rifampicin for rapid detection of rifampicin resistant Mycobacterium tuberculosis strains of clinically suspected multi-drug resistance tuberculosis cases. Annals of Translational Medicine. 4(9).
- Haerunnisa PU, Wiriansya EP, Musa IM, Yanti KE, Irsandy, Febie. et al. 2024. Karakteristik Penderita Penyakit Tuberkulosis Ekstra Paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat dan RS Ibnu Sina Makassar Tahun 2018-2022. PREPOTIF:Jurnal Kesehatan Masyarakat. 8(1).
- Halim M, Sabrina A, Aris M. 2023. Kepatuhan Pasien Rawat Jalan Poli Paru Dalam Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Di Rumah Sakit Kartika Husada Jatiasih Bekasi. Jurnal Farmasi IKIFA. 2(1).
- Hartiyah L, Santoyo DD, Rahmiati. 2023. Gambaran Hasil Pemriksaan Tes Cepat Molekuler Mycobacterium tuberculosis di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2020-2021. Jurnal Homeostasis. 6(1).
- Hermansyah H, Karneli, Refai, Handayani, Fandianta. 2022. Kualitas Sputum Dalam Pemeriksaan BTA Metode Ziehl Nelssen dan Tes Cepat Molekuler. Journal Of Medical Laboratory and Science. 2(1).
- Hidayat, Triwahyuni T, Aulia. 2017. Korelasi Antara Hasil Pemeriksaan Sputum BTA dengan Hasil Pemeriksaan Genexpert Pada Pasien TB-MDR di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2016. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 4(1):51-56.
- Husna N, Dewi NU. 2020. Comparation of Decontaminated Acid-Fast Bacilli Smear. Jurnal Riset Kesehatan. 12(2):316–323.
- Isbaniah F, Burhan E, Sinaga BYM, Yanifitri DB, Handayani D, Harsini, et al. 2021. TUBERKULOSIS: Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. 2 ed. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Iskandar D, Suwantika AA, Pradipta IS, Postma MJ, Van BJFM. et al. 2023. Clinical and economic burden of drug-susceptible tuberculosis in Indonesia: national trends 2017–19. The Lancet Global Health. 11(1).
- Kalma. 2015. Efektifitas Waktu fiksasi Preparat Untuk Pewarnaan Basil Tahan Asam Metode Ziehl Neelsen. Media Analis Kesehatan. 6(1):58–63.
- Karuniawati A, Burhan E, Koendhori EB, Sari D, Haryanto B, Nuryastuti T. et al. 2023. Performance of Xpert MTB / RIF and sputum microscopy compared to sputum culture for diagnosis of tuberculosis in seven hospitals in Indonesia. Journal Frontiers in Medicine.
- Kemenkes RI. 2017. Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler. Kemenkes RI. Jakarta.
- Kemenkes RI. 2020. Tatalaksana Tuberkulosis. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2023. Petunjuk Teknis Pemeriksaan Tuberkulosis Menggunakan Tes Cepat Molekuler GeneXpert. 3 ed. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik

Indonesia.

- Kurniawan E, Raveinal, Fauzar, Arsyad Z. 2016. Nilai Diagnostik Metode ‘Real Time’ PCR GeneXpert pada TB Paru BTA Negatif. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(3).
- Lestari NWA, Dedy MAE, Artawan IM, Febianti Ika, et al. 2022. Perbedaan Usia dan Jenis Kelamin Terhadap Ketuntasan Pengobatan TB Paru di Puskesmas di Kota Kupang. *Cendana Medical Journal*. 23(1).
- Lumb R, Deun AV, Bastian IFG, Mark. 2013. Laboratory Diagnosis of Tuberculosis by Sputum Microscopy, Global Laboratory Initiative. South Australia: SA Pathology.
- Machali I. 2021. Metode Penelitian Kuantitatif Panduan Praktis Merencanakan, Melaksanakan dan Analisis dalam Penelitian Kuantitatif. 3 ed. Diedit oleh A. Q. Habib. Yogyakarta: Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan Universitas Islam Negeri (UIN) Sunan Kalijaga Yogyakarta.
- MacNeil A, Glaziou P, Sismanidis C, Date A, Maloney Susab, Floyd Katherine, et al. 2020. Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets — Worldwide, 2018. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 69(11):281–285.
- Mar'iyah K, Zulkarnain. 2021. Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. *Journal UIN Alauddin*. 88–92.
- Monintja N, Warouw F, Pinontoan OR. 2020. Hubungan Antara Kondisi Fisik rumah dengan kejadian tuberkulosis paru. *Unnes Journal of Public Health and Community Medicine*. 2(3).
- Munir MK, Rehman S, Aasim M, Iqbal R, Saeed S, et al. 2015. Comparison of Ziehl Neelsen Microscopy with GeneXpert for Detection of MycobacteriumTuberculosis. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 14(11):56–60.
- Notoatirodjo S. 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: PT RINEKA CIPTA.
- Nurdiani CU, Kristianingsih Y, Zahrawani AQ. 2022. Gambaran Hasil Pemeriksaan BTA dan Genexpert Pada Pasien Suspek Tuberkulosis Di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*. 8(1):11–19.
- Nuryianto AR. 2018. Manifestasi Klinis, Penunjang Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkulosis Paru pada Anak. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*. 1(2):62–70.
- Permatasari S, Tutut D, Furtuna DK, Felicia F, Aryati F. 2023. Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Sputum BTA dengan Hasil Resistensi Rifampisin Genexpert MTB / RIF di RSUD Doris Sylvanus Tahun 2018-2019. *Jurnal Surya Medika*. 9(2):11-17.
- Rai M, Neupane GP, Lohani S. 2023. GeneXpert and Acid-Fast Bacilli Smear for

- Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in a Tertiary Care Center of Rural Nepal. *Nepal Medical Journal.* 5(2):5–10.
- Rasool G, Khan AM, Mohy-ud-din R, Riaz M. 2019. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in AFB smear-negative sputum specimens through MTB culture and GeneXpert ® MTB / RIF assay. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology.* 33:1–6.
- Saeed M, Ahmad M, Iram S, Riaz S, Akhtar M, Aslam M. 2017. GeneXpert technology: A breakthrough for the diagnosis of tuberculous pericarditis and pleuritis in less than 2 hours. *Saudi Medical Journal.* 38(7):699–705.
- Sayumi E. 2018. Perbedaan Hasil Pemeriksaan Mikroskopik dan Genexpert Pada Sputum Suspek TB Kambuh. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Sebayang V, Bangun SR, Tarigan RV. 2024. Identifikasi *Mycobacterium Tuberculosis* Pada Pasien Tb Paru Dengan Metode Pewarnaan Ziehl Neelsen Di UPT Puskesmas Medan Johor. *Jurnal Malahayati.* 11(4):809–817.
- Siahaan PBC, Situmorang N, Suharsih, Sukapiring DN. 2022. Perbandingan Uji Diagnostik Gen Expert MTB/RIF Dengan Kultur Sensitivitas Antibiotik Dalam Mendeteksi Resistansi Rifampisin *Mycobacterium tuberculosis* Pada Pasien TB Paru di RSUP H. Adam Malik Medan. *Jurnal Pendidikan Biologi.* 7(2).
- Sirait N, Parwati I, Dewi NS, Suraya N. 2013. Validitas Metode Polymerase Chain Reaction GeneXpert MTB / RIF pada Bahan Pemeriksaan Sputum untuk Mendiagnosis Multidrug Resistant Tuberculosis. Makalah Kedokteran Bandung. 45(4).
- Sjamsuhidajat R, Prasetyono TH, Rudiman R, Tahalele IRP. 2016. Buku Ajar Ilmu Bedah DeJong: Masalah Pertimbangan Klinis Bedah, dan Metode Pembedahan. 4 ed. Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Suriani E. 2020. Gambaran pemeriksaan hasil basil tahan asam pada penderita tuberkulosis paru sebelum dan sesudah pengobatan. Prosiding Seminar Kesehatan Perintis. 3(1):92–97.
- Syofyan H. 2018. Biologi Dasar : Sistem Pernapasan. Jakarta: Universitas Esa Unggul.
- Tiberi S, Utjesanovic N, Galvin J, Centis R, Ambrosio LD, Boom MVD, et al. 2022. International Journal of Infectious Diseases Drug resistant TB – latest developments in epidemiology , diagnostics and management. *International Journal of Infectious Diseases.* 124:S20–S25.
- Xu G, Liu H, Jia X, Wang X, Xu P. 2021. Mechanisms and detection methods of *Mycobacterium tuberculosis* rifampicin resistance: The phenomenon of drug resistance is complex. *Tuberculosis.* 128:102083.
- Yadav KR, Shrestha K. 2023. Study of rapid detection of *Mycobacterium Tuberculosis* through GeneXpert MTB / RIF assay from acid fast bacilli

smear-negative specimens in a Tertiary Care Hospital, Biratnagar Nepal.
8(3):2155–2160.