

# Evaluasi Keunggulan Tes Cepat Molekuler dengan Xpert MTB/RIF Dibanding dengan Uji Mikroskopis dalam Mendiagnosis Tuberkulosis di Indonesia Tahun 2018

## *THE EVALUATION OF THE SUPERIORITY OF MOLECULAR RAPID TEST BY XPERT MTB/RIF COMPARED TO MICROSCOPIC TEST IN DIAGNOSING TUBERCULOSIS IN INDONESIA IN 2018*

Oster Suriani Simarmata\*, dan Dina Bisara Lolong

\*Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat, Balitbangkes, Kemenkes  
Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat 10560

\*Email : oster\_suriani@yahoo.com

*Submitted : 10-02-2020, Revised : 23-03-2020, Revised : 21-04-2020, Accepted : 11-05-2020*

### **Abstract**

*Tuberculosis (TB) remains a severe health issue worldwide which is one of the death leading causes, particularly in developing countries including Indonesia. The purpose of this study is to evaluate the superiority of the molecular diagnostic test with Xpert MTB/RIF compared to the microscopic test in 44 health facilities in Indonesia in 2018. The results revealed that the Xpert MTB/RIF test could detect 31,9% positive TB from 33,630 suspected cases. The Xpert MTB/RIF were also able to detect 16.7% positive samples from 5.491 samples which were previously negative tested by microscopic technique. The positive TB was dominated by the male in the age group of 15 to 54 years. Moreover, Xpert MTB/RIF test could examine the not-sputum samples of 0.16% (52 of 33,630 samples), which 9 samples of them were positive TB (17.3%). These positive TB samples were derived from gastric fluid (77.8%), pleural fluid (11.1%), and lymph node aspiration (11.1%), which majority were from children under 15 years old. This study concluded that the superiority of TCM test included its sensitivity to detect positive TB in resistant rifampicin cases, to identify the existence of MTB resistant to rifampicin drugs simultaneously and to detect the MTB with the non-sputum samples.*

*Key words: evaluation, TB, Xpert MTB/RIF test*

### **Abstrak**

Tuberkulosis (TB) masih merupakan masalah kesehatan global yang serius dan penyebab utama kematian di seluruh dunia terutama di negara berkembang termasuk Indonesia. Tujuan dari penelitian ini adalah mengevaluasi keunggulan pemeriksaan diagnostik Tes Cepat Molekuler (TCM) Xpert MTB/RIF dibanding dengan pemeriksaan mikroskopis di 44 fasilitas kesehatan di Indonesia tahun 2018. Hasil pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF dari 33.630 terduga TB terdapat TB positif sebesar 31,9%. Pemeriksaan mikroskopis dengan hasil negatif sebanyak 5.491 terduga TB yang juga diperiksa TCM dengan Xpert MTB/RIF terdapat hasil TB positif sebesar 16,7%. Hasil TB positif tersebut didominasi kelompok umur 15-54 tahun dan laki-laki. Pemeriksaan TCM ini juga mampu memeriksa spesimen bukan sputum sebesar 0,16% dan hasilnya 9 di antaranya adalah TB positif (17,3%). Spesimen TB positif ini berasal dari bilasan/aspirasi cairan lambung 77,8% (7 dari 9 spesimen), cairan pleura 11,1% (1 dari 9 spesimen) dan aspirasi limfonodus 11,1% (1 dari 9 spesimen). Dilihat dari kelompok umur lebih dari separuh spesimen bukan sputum ini berasal dari anak <15 tahun. Penelitian ini menyimpulkan bahwa TCM dengan Xpert MTB/RIF lebih unggul daripada pemeriksaan mikroskopis karena sensitivitasnya pada rifampisin sensitif maupun resisten, mampu mengidentifikasi keberadaan MTB yang resisten obat rifampisin secara bersamaan serta sampel bukan-sputum.

Kata kunci: Evaluasi, TB, Tes Cepat Molekuler dengan Xpert MTB/RIF

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan global yang serius dan merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Angka morbiditas dan mortalitas TB tahun 2018 masih tinggi di seluruh dunia sekitar 10,0 juta (8,99-11,1 juta) kasus TB baru dan 1,24 juta (1,16-1,32 juta) kematian yang dilaporkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2019.<sup>1</sup>

Saat ini Indonesia termasuk urutan ketiga negara yang berkontribusi terhadap kasus TB di dunia. Menurut hasil studi Inventory TB tahun 2017 angka Insiden TB sebesar 842.000.<sup>2</sup> Dengan angka itu WHO melaporkan pada tahun 2017 Indonesia menyumbang 8,4% kasus TB baru global. Untuk angka kematian disebabkan TB Indonesia menyumbang 107.000 kematian atau sekitar 8,42% dari total kematian TB global.<sup>3</sup>

Meskipun TB mengancam jiwa, namun TB dapat disembuhkan ketika didiagnosis dengan akurat dan diobati secara efektif. *Gold Standar*/ baku emas untuk diagnosis TB adalah dengan pemeriksaan kultur padat atau cair, namun metode ini membutuhkan waktu lama antara 6-8 minggu.<sup>4</sup>

Sementara pemeriksaan mikroskopik apusan BTA waktunya cepat dan biaya murah, tetapi sensitivitas dan spesifisitasnya rendah.<sup>5</sup> Oleh karena itu diperlukan pengembangan teknologi diagnostik baru guna meningkatkan cakupan pemeriksaan terduga TB.

Pada tahun 2014 WHO merekomendasikan penggunaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan Xpert MTB/RIF untuk diagnostik awal pada orang dewasa dan anak yang diduga menderita *Multi Drug Resistant-Tuberculosis* (MDR-TB) atau TB terkait HIV.<sup>6</sup> TCM dapat digunakan sebagai tes diagnostik untuk menggantikan pemeriksaan mikroskopik konvensional dan kultur.<sup>7</sup>

Dalam mendeteksi MTB, apabila pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis, maka Xpert MTB/RIF mempunyai sensitivitas 85-92% dan spesifisitas 98-99%, sedangkan untuk mendeteksi rifampisin resisten sensitivitasnya 95% dan spesifisitasnya 98%. Bila dibandingkan dengan pemeriksaan kultur maka proses pemeriksaan TCM dengan Xpert

MTB/RIF sangat singkat (<2 jam).<sup>8</sup> Pemeriksaan kuman TB secara mikroskopis lebih murah, namun cenderung kehilangan banyak kasus TB dan hanya mendeteksi penyakit TB yang sudah lanjut.<sup>9</sup> Keterlambatan mendiagnosis TB akan meningkatkan morbiditas, mortalitas dan memperbesar peluang transmisi di masyarakat.

Peraturan Menteri Kesehatan No.67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis menyatakan bahwa salah satu upaya untuk mengatasi permasalahan penemuan kasus TB adalah menggunakan TCM dengan Xpert MTB/RIF.<sup>10</sup>

Tujuan penelitian ini adalah mau melihat sejauh mana keunggulan pemeriksaan TCM dengan Expert MTB/RIF dibandingkan dengan jenis pemeriksaan mikroskopis dalam mendiagnosis TB.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan analisis lanjut dari hasil “Studi evaluasi pemeriksaan diagnosa TB dengan Tes Cepat Molekuler (TCM) Tahun 2018”. Metode mengikuti desain studi awal penelitian (sumber data) yaitu potong lintang yang dilaksanakan di 44 fasilitas kesehatan (42 rumah sakit dan 2 puskesmas) berada di 42 kabupaten/kota di 26 provinsi.<sup>11</sup> Pengambilan sampel dalam penentuan kabupaten/kota adalah metode probabilitas sampling dengan cara *stratified random sampling*. Tahap pertama stratifikasi dilakukan berdasarkan identifikasi kabupaten/kota yang memiliki alat TCM yang sudah beroperasi minimal 6 bulan, selanjutnya dikelompokkan menjadi daerah tertinggal dan tidak tertinggal dan tahap kedua mengelompokkan daerah berdasarkan pengelompokkan kapasitas fiskal yaitu fiskal tinggi/sangat tinggi, sedang dan rendah pada masing-masing daerah tertinggal dan tidak tertinggal. Sehingga didapat 6 kelompok daerah selanjutnya dalam pengambilan kabupaten/kota dilakukan dengan sistem acak. Metode pengumpulan data yaitu kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif terdiri dari data primer dan data sekunder.

Penelitian ini fokus pada analisis data sekunder pemeriksaan TB dengan TCM yang diperoleh dari rumah sakit pada periode 2014-Juli 2019.

Data karakteristik demografi, hasil

pemeriksaan TB dengan TCM, dan dengan mikroskopis, dianalisis secara deskriptif dengan SPSS 17. Hasil pemeriksaan TCM didefinisikan sebagai TB negatif jika bakteriologi konfirmasi negatif. Rifampisin sensitif jika positif terdeteksi bakteriologi konfirmasi TB sensitif rifampisin. Rifampisin resisten jika positif terdeteksi bakteriologi konfirmasi TB resisten rifampisin dan rifampisin *indeterminate* jika positif terdeteksi bakteriologi konfirmasi TB *indeterminate*. Hasil pemeriksaan mikroskopis positif apabila ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang termasuk *scanty*. Hasil pemeriksaan mikroskopis negatif apabila tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang. Spesimen yang diperiksa digolongkan menjadi sputum dan bukan sputum. Dalam hal ini bukan sputum terdiri dari *Liquor Cerebro Spinalis* (LCS), bilasan/aspirasi cairan lambung, cairan pleura, feses, urin dan aspirasi limfonodus.

## HASIL

Terkait dari sampel yang memenuhi kriteria, jumlah sampel yang dianalisis lanjut adalah sebesar 33.630 sampel dari 44 fasilitas pelayanan kesehatan yang tersebar di 42 kabupaten/kota dan 26 provinsi di Indonesia. Berikut adalah distribusi sampel hasil pemeriksaan.

Dari Tabel 1 diatas diketahui hasil

pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF pada pasien terduga TB paling tinggi negatif TB 66,9% sementara positif TB sebesar 31,9% dan *Unsuccessful* sebesar 1,2%. Dari seluruh terduga TB yang diperiksa TCM dengan Xpert MTB/RIF sebesar 23,4% diperiksa juga dengan mikroskopis. Selain sputum ternyata TCM dengan Xpert MTB/RIF juga bisa memeriksa spesimen bukan sputum sebesar 52 spesimen (0,16%).

Bila dilihat hasil pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF maka hasil positif (rifampisin sensitif, rifampisin resisten dan rifampisin *indeterminate*) paling tinggi pada kelompok umur 15-54 tahun, baik pada laki-laki (39,8%) maupun pada perempuan (32,9%).

Berdasarkan Tabel 3, hasil pemeriksaan mikroskopis BTA negatif ketika diperiksa TCM dengan Xpert MTB/RIF didapat positif TB sebesar 16,7%. Sebaliknya hasil pemeriksaan mikroskopis BTA positif tetapi ternyata ketika diperiksa TCM dengan XpertMTB/RIF adalah negatif sebesar 6,7%.

Dari data diatas didapatkan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA negatif namun dengan pemeriksaan TCM dijumpai hasil positif (rifampisin sensitif, rifampisin resisten, dan rifampisin *indeterminate*) sebesar 16,7%. Hasil positif ini paling banyak pada kelompok umur 15-54 tahun (20,5%) dan laki-laki (17,4%).

**Tabel 1. Distribusi Hasil Pemeriksaan TCM, Jenis Pemeriksaan dan Jenis Spesimen yang diperiksa di 44 Fasyankes, 2018**

Karakteristik	Jumlah	Persentase
Hasil pemeriksaan TCM		
Negatif TB	22.508	66,9
Positif TB	10.723	31,9
Unsuccessful*	399	1,2
Jenis pemeriksaan		
TCM dengan Xpert MTB/RIF Saja	25.759	76,6
TCM dengan Xpert MTB/RIF dan Mikroskopis	7.871	23,4
Jenis spesimen		
Sputum	33.578	99,84
Bukan sputum	52	0,16
Total	33.630	100,00

Catatan : \* gabungan hasil invalid, error dan no result

Sumber : Laporan TCM (modifikasi)

**Tabel 2. Distribusi Hasil Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler pada Terduga TB berdasarkan Karakteristik Jenis Kelamin dan Umur**

Karakteristik sampel	Hasil Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF						Unsuccessful*		Total	
	Rif Sen		Rif Sen		Rif. Inde- terminate	Jumlah		n	%	N
	n	%	n	n	n	n	%			
Laki-laki	13.017	64,5	6.135	734	64	6.933	34,3	243	1,2	20.193
Umur :										
< 15 tahun	348	87,9	38	5	0	43	10,9	5	1,2	396
15 – 54 tahun	7.090	59,1	4.163	567	36	4.766	39,8	134	1,1	11.990
≥ 55 tahun	5.579	71,5	1.934	162	28	2.124	27,2	104	1,3	7.807
Perempuan	9.491	70,6	3.322	437	31	3.790	28,2	156	1,2	13.437
Umur :										
< 15 tahun	344	86,4	43	2	2	47	11,8	7	1,8	398
15 – 54 tahun	5.847	66,0	2.528	364	18	2.910	32,9	101	1,1	8.858
≥ 55 tahun	3.300	78,9	751	71	11	833	19,9	48	1,2	4.181
Total	22.508	66,9	9.457	1.171	95	10.723	31,9	399	1,2	33.630

Catatan : \* gabungan hasil invalid, error dan no result

**Tabel 3. Distribusi Hasil Terduga TB berdasarkan Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF dan Pemeriksaan Mikroskopis**

Pemeriksaan Mikroskopis	Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF						Total
	Negatif		Positif		Unsuccessful*		N
	n	%	n	%	n	%	
BTA Negatif	4.503	82,0	919	16,7	69	1,3	5.491
BTA Positif	159	6,7	2.217	93,1	4	0,2	2.380
Total	4.662	59,2	3.136	39,9	73	0,9	7.871

Catatan : \* gabungan hasil invalid, error dan no result

**Tabel 4. Distribusi Hasil Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF pada Hasil Mikroskopis BTA Negatif berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin**

Karakteristik	Hasil TCM pada pemeriksaan BTA negatif								Total	
	Negatif		Positif				Unsuccessful*		N	
	n	%	Rif. Sen	Rif. Res	Rif. Indeterminate	Jumlah				
Umur (tahun)										
15										
67	90,5	5	0	2	7	9,5	0	0,0	74	
15 – 54	2.608	78,2	571	106	6	683	20,5	43	1,3	3.334
≥ 55	1.827	87,7	208	19	3	230	11,0	26	1,2	2.083
Jenis kelamin										
Laki-laki	2.693	81,4	497	76	4	577	17,4	38	1,1	3.308
Perempuan	1.809	82,9	287	49	7	343	15,7	31	1,4	2.183
Total	4.502	82,0	784	125	11	919	16,7	69	1,3	5.491

\*Unsuccessful dengan hasil TCM Invalid, Error, dan No Result

**Tabel 5. Distribusi Karakteristik Sampel Bukan Sputum berdasarkan Hasil Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF**

Karakteristik Sampel Bukan Sputum	Liquor Cerebro Spinalis (LCS)		Bilasan/Aspirasi cairan lambung		Cairan pleura		Feses		Urin		Aspirasi limfonodus		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
BTA negatif	2	100,0	24	77,4	10	90,9	4	100,0	1	100,0	2	66,7	43	82,7
Umur														
• <15 tahun	0	0,0	22	91,7	0	0,0	1	25,0	1	100,0	1	50,0	25	58,1
• 15 – 54 tahun	1	50,0	2	8,3	6	60,0	3	75,0	0	0,0	0	0,0	12	27,9
• ≥ 55 tahun	1	50,0	0	0,0	4	40,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	6	14,0
Jenis kelamin														
• Laki-laki	1	50,0	15	62,5	8	80,0	2	50,0	0	0,0	0	0,0	26	60,5
• Perempuan	1	50,0	9	37,5	2	20,0	2	50,0	1	100,0	2	100,0	17	39,5
BTA positif:	0	0,0	7	22,6	1	9,1	0	0,0	0	0,0	1	33,3	9	17,3
Rifampisin														
• Sensitif	0	0,0	6	85,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	7	77,8
• Resistensi	0	0,0	1	14,3	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	22,2
Umur														
• <15 tahun	0	0,0	5	71,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	55,6
• 15 – 54 tahun	0	0,0	2	28,6	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	4	44,4
Jenis kelamin														
• Laki-laki	0	0,0	1	14,3	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	22,2
• Perempuan	0	0,0	6	85,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	7	77,8
Total	2	100,0	31	100,0	11	100,0	4	100,0	1	100,0	3	100,0	52	100,0

Tabel diatas adalah hasil pemeriksaan TCM dengan spesimen bukan sputum. Terdapat 9 dari 52 sampel (17,3%) hasilnya adalah positif, yang berasal dari bilasan/aspirasi cairan lambung 7 sampel, cairan pleura 1 sampel dan aspirasi limfonodus 1 sampel. Hasil positif ini dominan pada kelompok umur < 15 tahun (55,6%) dan perempuan (77,8%).

## PEMBAHASAN

Dalam mendiagnosis TB, teknik laboratorium konvensional mikroskopis memiliki sensitivitas yang rendah, tidak mampu menentukan kepekaan obat, dan memiliki kualitas yang berbeda-beda karena dipengaruhi oleh tingkat keterampilan teknisi dalam melakukan pemeriksaan.<sup>12</sup> Sementara itu pemeriksaan kultur dalam mendeteksi TB Resistensi Obat/ TB RO memerlukan waktu cukup lama, membutuhkan *biosafety cabinet* dan tenaga laboratorium terlatih. Tes cepat molekuler dengan mesin GeneXpert merupakan tes dengan mesin otomatis, mudah

dan cepat, yang menggunakan prinsip *nested real-time* PCR dan teknologi molekuler untuk mendeteksi *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) dan resistensi obat rifampisin. Hasil pemeriksaan cara ini telah terbukti lebih sensitif dibandingkan metode konvensional.<sup>13</sup> Hasil studi sistematis review pada 22 studi tentang pengganti pemeriksaan mikroskopis BTA, didapatkan bahwa TCM dengan Xpert MTB/RIF menunjukkan konfirmasi TB 89% (95%CI 85%-92%) dan spesifisitas 99% (95%CI 98%-99%). Hasil studi di Indonesia menunjukkan hal yang sama yaitu sensitivitas dan spesifisitas TCM dengan Xpert MTB/RIF memiliki nilai 97% dan 93% terhadap pemeriksaan mikroskopis BTA. Bahkan persentase deteksi rifampisin resisten pada TCM dengan Xpert MTB/RIF sebesar 31% lebih tinggi dari pada kultur MTB sebesar 21,7%.<sup>14</sup>

Diagnosis smear-negatif TB paru masih menjadi tantangan di negara yang masih menggunakan pemeriksaan konvensional mikroskopik. Boehma, dkk menyatakan pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF

dapat mendeteksi MTB dengan sensitivitas 72,5% dari hasil pemeriksaan mikroskopis yang negatif dan spesifisitas 98,2% dari hasil pemeriksaan mikroskopis positif.<sup>13</sup> Studi di Ethiopia melaporkan hal yang sama, yaitu pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF dapat mendeteksi MTB dengan sensitivitas 73,8% dan spesifisitas 95% pada pemeriksaan mikroskopis.<sup>15</sup> Hal yang sama dilaporkan juga oleh Steingart, dkk hasil *Systematic Reviews* dari 21 penelitian, dimana pada hasil pemeriksaan apusan dengan mikroskopis negatif, menggunakan TCM dengan Xpert MTB/RIF rata-rata sensitivitas yang didapat 67% (95% CI, 60% - 74%) dan spesifisitas 99% (95% CI, 98% - 99%).<sup>8</sup>

Dalam studi TCM, 23% sampel dilakukan dua pemeriksaan, yaitu pemeriksaan mikroskopik BTA dan TCM dengan Xpert MTB/RIF. Apabila hasil kedua pemeriksaan dibandingkan maka ditemukan hasil pemeriksaan dengan mikroskopis BTA negatif, namun hasil TCM XpertMTB/RIF didapat TB positif 16,7%. Tanpa pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF akan kehilangan kasus TB positif 16,7% yang akan menjadi sumber infeksi.<sup>11</sup>

Studi TCM ini juga menunjukkan 6,7% kasus BTA positif tetapi hasil Xpert MTB/RIF negatif. Pola ini sama dengan hasil studi di Myanmar Yangon dimana dari hasil pemeriksaan mikroskopik positif sekitar 4–5% sementara hasil TCM dengan Xpert MTB/RIF adalah negatif.<sup>16</sup> Ketika didapatkan hasil mikroskopis positif sementara TCM dengan Xpert MTB/RIF negatif, maka hal ini akan menimbulkan dilema diagnostik. Pada negara dengan beban TB tinggi, maka program pengendalian TB akan merekomendasikan penilaian ulang (*reassessment*) pasien tersebut.<sup>17</sup> Saat ini TB Ekstra Paru sudah menjadi perhatian utama program pengendalian tuberkulosis. Secara global terdapat 15% dari total kasus TB adalah TB ekstra paru, dan untuk Indonesia angka TB Ekstra Paru antara 15-24%.<sup>1</sup>

Hasil studi di Ethiopia tahun 2015 melaporkan dari total TB, prevalensi TB Ekstra Paru adalah sebesar 29,8% dan 26,2%, masing-masing dengan konfirmasi kultur dan genXpert; dan 78,4% di antaranya pada umur produktif.<sup>18</sup>

Hasil studi Hillemann dkk dari tahun 2019-2010 di German pada *National Reference Laboratory for Mycobacteria* (NRL) pemeriksaan dengan Xpert MTB/RIF pada spesimen bukan dahak dari pasien TB, yang bersumber dari

urin, jaringan, cairan pleura, cairan otak, cairan lambung dan tinja, ditemukan secara keseluruhan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing sebesar 77,3% dan 98,2%. Khusus untuk jaringan sensitivitas sebesar 69,0% dan sensitivitas untuk urin dan tinja sebesar 100%.<sup>19</sup>

Hasil studi di Afrika Selatan pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF pada pasien TB ekstra paru dari spesimen tinja menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas cukup tinggi yaitu masing-masing 31,9% (95%CI 21,84-44,50) dan 99,7% (95%CI 98,2-100).<sup>20</sup> Sementara hasil studi di China pemeriksaan TB ekstra paru dari spesimen bilasan bronchoalveolar didapat tingkat sensitivitas dan spesifisitas masing-masing adalah 72,9% dan 98,7%.<sup>21</sup>

Dari jenis-jenis TB ekstra paru berdasarkan organ yang diserang limfadenitis tuberkulosis adalah tipe yang dominan (33,3%) diikuti oleh pleural (11,9%) dan TB peritoneal (6,7%). Pasien yang sebelumnya memiliki riwayat TB paru secara bermakna dikaitkan dengan infeksi TB ekstra paru.<sup>22</sup> Cairan pleura, cairan asites, pus, dan tinja untuk TB ekstra paru juga memberikan hasil TB resisten rifampisin dengan uji Xpert MTB/RIF sebesar 2,2% dari kasus TB.<sup>23</sup> Dari hasil studi ini, dari 52 sampel bukan dahak yang diperiksa TCM dengan Xpert MTB/RIF terdapat 9 sampel (17,3%) positif TB. Hal ini ditemui pada spesimen bilasan/ aspirasi cairan lambung sebesar 77,8% (7 dari 9 sampel), cairan pleura 11,1% (1 dari 9 sampel) dan aspirasi limfonodus 11,1% (1 dari 9 sampel).

Hambatan utama dalam mendiagnosis TB pada anak dengan cepat adalah kesulitan memperoleh spesimen dahak, keterlambatan mengenali gejala dan keterlambatan pengumpulan jenis spesimen alternatif. Diagnosis TB paru dan ekstra paru pada anak adalah tantangan besar dalam menurunkan insiden TB pada negara dengan beban kasus TB tinggi. Di 22 negara dengan beban TB tinggi termasuk Indonesia, anak umur <15 tahun berkontribusi sekitar 11% dari TB dunia.<sup>1,24</sup> Penelitian di India menunjukkan bahwa TCM dengan Xpert MTB/RIF dapat menjadi alat yang menjanjikan untuk mendeteksi TB dan TB dengan resistensi obat (*Drug Resistant Tuberculosis/ DR-TB*) pada bayi.<sup>25</sup> Hasil studi dari RS Hasan Sadikin Bandung menunjukkan akurasi TCM dengan Xpert MTB/RIF dari dahak cukup tinggi pada anak 1 bulan sampai dengan 18 tahun, terutama pada umur 10-18 tahun yaitu

sensivitas 78,9% (95%CI 56,7 – 91,5) dan spesifisitas 86,3% (95%CI 74,3 – 93,2), dengan akurasi sebesar 84,3% (95%CI 74,0 – 91,0).<sup>26</sup>

Pemeriksaan Xpert MTB/RIF terbukti cukup akurat untuk mendeteksi MTB pada TB ekstra paru anak. Penelitian Raizada et.al (2018) di India yang merupakan negara dengan beban TB yang tinggi, pada anak yang berumur <2 tahun dimana spesimen umumnya berasal dari ekstra paru, sebesar 93,9% (95%CI: 93,4– 94,4) dari 465 suspek TB yang dideteksi dengan TCM dengan Xpert MTB/RIF didapatkan 5,8% (95%CI: 5,3-6,4) MTB positif dan 5,5% (95%CI: 3,8-8,1) diantaranya MTB resisten.<sup>25</sup> Hasil studi ini juga menunjukkan 5 dari 9 (55%) yang positif MTB dari ekstra paru terdapat pada anak umur <15 tahun.

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF secara efektif juga dapat digunakan dalam sumber daya yang terbatas untuk meningkatkan akses pasien dan diagnosis yang akurat sehingga mencegah keterlambatan diagnosis dan *drop out*. Studi di beberapa negara dengan beban TB tinggi seperti di Afrika Selatan, India dan Filipina, dengan sumber daya yang terbatas dilaporkan berhasil mempertahankan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF. Dilaporkan bahwa pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF mampu mendeteksi 90,3% MTB sementara dengan pemeriksaan mikroskopis sebesar 67,1% dengan pemeriksaan kultur sebagai gold standard.<sup>27</sup>

Tingginya temuan kasus TB yang tidak terdiagnosis jika tanpa TCM adalah suatu tantangan terhadap “*end the TB epidemic targeted by SDGs and the End TB strategy by 2030 and 2035*”.<sup>28</sup>

## KESIMPULAN

Keunggulan pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF dibanding dengan pemeriksaan mikroskopis yang ditemukan dalam penelitian ini adalah : pertama tingkat sensitivitas yang tinggi dimana hasil pemeriksaan mikroskopis BTA negatif sementara hasil pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF masih dijumpai TB positif (baik rifampisin sensitif maupun rifampisin resisten). Kedua mampu mengidentifikasi keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan resistansi terhadap obat rifampisin secara simultan. Ketiga mampu mendeteksi MTB dengan spesimen bukan

dahak.

Dalam penulisan artikel ini penulis OSS adalah sebagai kontributor utama, yang bertanggung jawab penuh dalam penulisan artikel ini. Mulai dari penyusunan awal artikel, pengolahan data pembahasan. Sementara penulis DB adalah sebagai kontributor anggota, yang memberikan masukan pada bagian pembahasan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat yang telah memberikan kepercayaan dalam penyusunan artikel ini, kami juga mengucapkan terima kasih kepada Dinas Kesehatan dan rumah sakit yang memberikan dukungan saat pengumpulan data penelitian ini, kepada Ibu Dina Bisara sebagai Ketua Pelaksana penelitian ini yang memberikan masukan dalam menyelesaikan artikel ini.

## DAFTAR RUJUKAN

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2019. WHO. 2019.
2. National Institute of Health Research and Development Ministry of Health. Tuberculosis Inventory Study Results, Indonesia 2017. 2017.
3. WHO. Global Tuberculosis Report. 2018.
4. Pfyffer GE, Wittwer F. Incubation time of mycobacterial cultures: How long is long enough to issue a final negative report to the clinician? J Clin Microbiol. 2012;50(12):4188–9.
5. Moure R, Mun L, Torres M, Santin M, Martín R, Alcaide F. Rapid Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex and Rifampin Resistance in Smear-Negative Clinical Samples by Use of an Integrated Real-Time PCR Method □. J Clin Microbiol. 2011;49(3):1137–9.
6. WHO. Xpert MTB / RIF implementation. WHO; 2014. 1–52 p.
7. Millen SJ, Uys PW, Hargrove J, van Helden PD, Williams BG. The effect of diagnostic delays on the drop-out rate and the total delay to diagnosis of tuberculosis. PLoS One. 2008;3(4).
8. Kr, Steingart, Schiller I, Dj H, Pai M, Cc B, et al. Xpert ® MTB / RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2015;(1):1–167.

9. Steingart KR, Ramsay A, Pai M. Optimizing sputum smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(3):327–31.
10. Kemenkes RI. (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis
11. Dina Bisara, dkk., Laporan “Studi evaluasi deteksi kasus TB dengan alat TCM di Indonesia tahun 2018”.2018. Jakarta.
12. Kemenkes RI, Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler. 2017. Jakarta.
13. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med.* 2010;363(11):1005–15.
14. Erizka Rivani, Tia Sabrina VP. Perbandingan uji diagnostik GeneXpert MTB / RIF untuk mendeteksi resistensi rifampicin *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien Tb paru di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang. *JKK.* 2019;6(1):23–8.
15. Tadesse M, Aragaw D, Rigouts L, Abebe G. Increased detection of smear-negative pulmonary tuberculosis by GeneXpert MTB/RIF® assay after bleach concentration. *Int J Mycobacteriology [Internet].* 2016;5(2):211–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.03.005>
16. M. H. Phyu, K. W. Y. Kyaw, Z. Myint, A. Thida, S. Satyanarayana STA. Sputum smear-positive, Xpert® MTB/RIF-negative results: magnitude and treatment outcomes of patients in Myanmar. *Public Heal Action.* 2018;8(4):181–186.
17. WHO. Xpert MTB / RIF implementation manual. *World Heal Organ.* 2014;1:52.
18. Fanosie A, Gelaw B, Tessema B, Tesfay W, Admasu A, Yitayew G. *Mycobacterium Tuberculosis* complex and HIV co-infection among Extrapulmonary Tuberculosis suspected cases at the University of Gondar hospital, northwestern Ethiopia. *PLoS One [Internet].* 2016;11(3):1–15. Available from:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150646>
19. Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Boehme C, Richter E. Rapid molecular detection of extrapulmonary tuberculosis by the automated genexpert MTB/RIF system. *J Clin Microbiol.* 2011;49(4):1202–5.
20. Walters E, Zalm MM Van Der, Palmer M, Schaaf HS, Friedrich SO, Whitelaw A, et al. Xpert MTB/RIF on Stool is useful for rapid diagnosis of TB in children with severe pulmonary disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;36(9):837–43.
21. Lu Y, Zhu Y, Shen N, Tian L, Sun Z. Evaluating the diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay on bronchoalveolar lavage fluid: A retrospective study. *Int J Infect Dis [Internet].* 2018;71:14–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.030>
22. Metaferia Y, Seid A, Fenta GM, Gebretsadik D. Assessment of Extrapulmonary Tuberculosis Using Gene Xpert MTB/RIF Assay and Fluorescent Microscopy and Its Risk Factors at Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. *Biomed Res Int.* 2018;2018.
23. Alvarez-Uria G, Azcona JM, Midde M, Naik PK, Reddy S, Reddy R. Rapid Diagnosis of Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis in HIV-Infected Patients. Comparison of LED Fluorescent Microscopy and the GeneXpert MTB/RIF Assay in a District Hospital in India. *Tuberc Res Treat.* 2012;2012:1–4.
24. Newton S, Brent A, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric Tuberculosis (UKPMC Funders Group). *Lancet Infect Dis.* 2008;8(8):498–510.
25. Raizada N, Khaparde SD, Rao R, Kalra A, Sarin S, Salhotra VS, et al. Upfront Xpert MTB/RIF testing on various specimen types for presumptive infant TB cases for early and appropriate treatment initiation. *PLoS One [Internet].* 2018;13(8):1–14. Available from:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0202085>
26. Betty Agustina, Cissy Kartasmita DH. Comparison of GeneXpert MTB to *Mycobacterium tuberculosis* culture in children with tuberculosis. *Paediatr Indones.* 2019;59(3):113–8.
27. Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, Michael JS, Gotuzzo E, Tahirli R, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: A multicentre implementation study. *Lancet [Internet].* 2011;377(9776):1495–505. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60438-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60438-8)
28. WHO. WORLD HEALTH STATISTICS SDG s. *World Heal Stat 2016 [Internet].* 2016;130. Available from: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/).