

Uji Diagnostik Tes Cepat Molekuler Dalam Mendeteksi Bakteri Mycobacterium Tuberculosis Pada Pasien Tb Paru di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2024

Perry Boy Chandra Siahaan¹, Firman Firdauz², Mardi Fadillah³

^{1,2,3}Universitas Teuku Umar, Fakultas Kesehatan Masyarakat Program Studi Kesehatan Masyarakat

E-mail : perryboy@utu.ac.id

Abstrak

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri dari golongan Mycobacterium yaitu Mycobacterium tuberculosis yang menyerang paru-paru. WHO menganjurkan penggunaan Molecular Rapid Test sebagai pemeriksaan awal untuk diagnosis Tuberkulosis pada pasien TB Paru. Pemeriksaan Molecular Rapid Test merupakan pemeriksaan molekuler dengan teknologi Nucleic Acid Amplification Technology (NAAT) yang dapat mendiagnosis TB dan resistensi terhadap Rifampisin dalam waktu kurang dari 2 jam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji diagnostik molecular rapid test dalam mendeteksi bakteri M. tuberculosis pada pasien TB di RSUD H. Adam Malik Medan. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSUD H. Adam Malik Medan pada bulan Juni – Agustus 2024, dimulai dari penelusuran literatur sampai dengan penulisan laporan penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien sputum suspek TB Paru di RSUD H. Adam Malik Medan. Teknik pengambilan sampel adalah Total Sampling dimana jumlah sampel sama dengan jumlah populasi yaitu 108 pasien pada tahun 2024. Hasil penelitian Molecular Rapid Test didapatkan 105 orang hasil positif ditemukan bakteri Mycobacterium tuberculosis. Berdasarkan presentase hasil Molecular Rapid Test, 105 orang hasil positif ditemukan bakteri Mycobacterium tuberculosis dan 3 orang tidak ditemukan bakteri Mycobacterium tuberculosis. Dari data tersebut dapat diketahui nilai sensitivitas alat Molecular Rapid Test sebesar 97,2%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah molecular rapid test dalam mendeteksi bakteri Mycobacterium tuberculosis dapat digunakan sebagai skrining untuk mendiagnosis penyakit TB.

Kata Kunci : M. tuberculosis, Pasien, Molecular Rapid Test

Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by bacteria from the Mycobacterium group, namely Mycobacterium tuberculosis, which attacks the lungs. WHO recommends the use of Molecular Rapid Tests as an initial examination for the diagnosis of Tuberculosis in patients with Pulmonary TB. Molecular Rapid Test examination is a molecular examination with Nucleic Acid Amplification Technology (NAAT) technology that can diagnose TB and resistance to Rifampicin in less than 2 hours. This study aims to determine the diagnostic test of molecular rapid tests in detecting M. tuberculosis bacteria in TB patients at H. Adam Malik Hospital Medan. This research was conducted at the Microbiology Laboratory of H. Adam Malik Hospital Medan in June - August 2024, starting from literature search to writing research reports. The population in this study were all sputum patients with suspected pulmonary tuberculosis at H. Adam Malik Hospital Medan. The sampling technique is Total Sampling where the number of samples is equal to the number of pupulations, namely 108 patients in 2024. The results of the Molecular Rapid Test research obtained 105 people had positive results found Mycobacterium tuberculosis bacteria. Based on the percentage of the results of the Molecular Rapid Test, 105 people had positive results found Mycobacterium tuberculosis bacteria and 3 people had no Mycobacterium tuberculosis bacteria found. From these data, it can be seen that the sensitivity value of the Molecular Rapid Test tool is 97,2%. The conclusion of this study is that the molecular rapid test in detecting Mycobacterium tuberculosis bacteria can be used as a screening to diagnose TB disease.

Keywords: M. tuberculosis, Patients, Molecular Rapid Tests

Article Info

Received date: 19 November 2024

Revised date: 27 November 2024

Accepted date: 10 December 2024

PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri dari kelompok Mycobacterium yaitu Mycobacterium tuberculosis yang menyerang paru – paru. Sumber penularan penyakit ini adalah pasien tuberkulosis dengan BTA positif melalui dahak yang dikeluarkannya. Infeksi akan terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percik dahak yang

infeksius tersebut. Terdapat empat tahapan perjalanan ilmiah penyakit tuberkulosis. Tahapan tersebut meliputi tahap paparan, infeksi, menderita sakit dan meninggal dunia (Kemenkes, 2018).

Di Indonesia maupun di berbagai belahan dunia, penyakit tuberkulosis merupakan penyakit menular. Angka tertinggi yang terjangkit penyakit ini di jumpai di India, yaitu sebanyak 2,8 juta kasus, diikuti Indonesia dengan 1,02 juta kasus dan Tiongkok dengan 918 ribu kasus (WHO, 2020).

Kasus TB Paru di Sumatera Utara juga cenderung tinggi dari 100.000 penduduk terdapat 206 orang yang di diagnosis kasus TB Paru (Kemenkes, 2019). Khusus untuk Sumatera Utara, pada tahun 2023 diperoleh angka pemeriksaan TB Paru sebesar 149,217 kasus (Laporan Program Penanggulangan TBC, 2024). Berdasarkan hasil survei awal di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan diperoleh data pemeriksaan Tes Cepat Molekuler pasien suspek TB Paru tahun 2024 sebanyak 4767 pemeriksaan dan diperoleh 108 pasien dengan hasil *Mycobacterium tuberculosis* Positif; Rifampicin Resistance. Diagnosa TB Paru pada tahap awal sangat sulit dilakukan karena gambaran klinis yang timbul tidak spesifik. Pemeriksaan gejala klinis yang timbul, pemeriksaan fisik radiologis dan pemeriksaan laboratorium, dibutuhkan untuk diagnosis TB Paru. Diagnosis pasti adalah dengan ditemukannya *Mycobacterium tuberculosis* pada pemeriksaan biakan dahak atau kultur. Teknik kultur memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi tetapi dibutuhkan waktu yang lama untuk memperoleh hasilnya, yaitu lebih dari satu minggu. Selain itu, dibutuhkan tenaga yang memiliki keahlian khusus untuk dapat mengerjakannya. Oleh karena itu, dibutuhkan metode yang cepat, sensitif dan spesifik untuk menegakkan diagnosis TB Paru (Kemenkes, 2024).

Tes diagnostik adalah sebuah cara (alat) untuk menentukan apakah seseorang menderita penyakit atau tidak, berdasar adanya tanda dan gejala pada orang tersebut. Sensitivitas adalah kemampuan tes untuk menunjukkan individu mana yang menderita sakit dari seluruh populasi yang benar – benar sakit. Spesifisitas adalah kemampuan tes untuk menunjukkan individu mana yang tidak menderita sakit dari mereka yang benar – benar tidak sakit (Notoadmojo, 2012). Teknologi molekuler dalam mendiagnosis TB Paru sudah digunakan sejak beberapa waktu yang lalu. Namun demikian, metode yang digunakan terlalu kompleks untuk pemeriksaan rutin di negara berkembang. Tahapan pengolahan spesimen dan ekstraksi DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) mempersulit implementasi di negara dengan sumber daya terbatas. Saat ini, pemeriksaan TCM merupakan satu-satunya pemeriksaan molekuler yang mencakup seluruh elemen reaksi yang diperlukan termasuk seluruh reagen yang diperlukan untuk proses PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dalam satu katrid (Kemenkes, 2017).

Sejak tahun 2010, WHO merekomendasikan penggunaan alat tes cepat molekuler sebagai pemeriksaan awal untuk diagnosis Tuberkulosis pada pasien TB Paru. Pemeriksaan *GeneXpert* MTB/RIF merupakan pemeriksaan molekuler dengan teknologi *Nucleic Acid Amplification Technology* (NAAT) yang dapat mendiagnosis TB dan resistensi terhadap Rifampisin dalam waktu 2 jam (Kemenkes, 2017).

Berdasarkan data tersebut maka perhatian perlu ditingkatkan untuk TB Paru di Provinsi Sumatera Utara, baik dalam hal diagnosis, pengobatan, pencegahan serta penemuan kasus sedini mungkin. Dalam usaha menemukan dan mengobati penderita, sarana diagnostik yang andal sangat diperlukan. Dengan adanya berbagai penelitian saat ini telah dikembangkan beberapa upaya untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis yaitu dengan beberapa metode : Pewarnaan BTA (*Ziehl-Neelsen*), Kultur, *Immunocromatografi test* (ICT), *Igra*, *GeneXpert* MTB/RIF. Pemeriksaan yang sering dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan adalah pewarnaan BTA dan metode pemeriksaan yang trend saat ini adalah tes cepat molekuler karena waktu pemeriksaannya cepat akan tetapi biaya untuk pemeriksaannya mahal namun sekarang ini masih bekerjasama dengan BPJS sehingga biaya pemeriksaannya terjangkau untuk dilakukan. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui Uji Diagnostik tes cepat molekuler dalam mendeteksi bakteri *M. tuberculosis* Pada Pasien TB di RSUP H. Adam Malik Medan.

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian Pre-eksperimental dengan One-Shot Study Case. Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RSUP H. Adam Malik Medan. Waktu penelitian mulai dilaksanakan pada bulan Juni – Agustus 2024 dimulai dari penelusuran pustaka sampai penulisan laporan hasil penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah

keseluruhan sputum pasien suspek TB Paru di RSUP H. Adam Malik Medan. Teknik pengambilan sampel yaitu Total Sampling dimana jumlah sampel sama dengan jumlah populasi yaitu 108 pasien di tahun 2024. Hasil penelitian Uji Tes Cepat Molekuler diperoleh 105 orang mempunyai hasil positif dijumpai bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan pada pasien TB yang berkunjung ke Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP H. Adam Malik Medan diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Umur, Hasil Tes Cepat Molekuler.

Variabel	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	63	58,3%
Perempuan	45	41,7%
Umur		
5-11 tahun	1	0,9%
12-25 tahun	8	7,4%
26-45 tahun	43	39,8%
46-65 tahun	48	44,4%
>65 tahun	8	7,5%
Hasil Uji TCM		
Positif TB	105	97,2%
Negatif TB	3	2,8%

Berdasarkan persentase jenis kelamin responden tertinggi adalah laki-laki sebanyak 63 orang (58,3%) sedangkan responden berjenis kelamin perempuan sebanyak 45 orang (41,7%). Berdasarkan persentase umur responden tertinggi adalah umur 46-65 tahun sebanyak 48 orang (44,4%). Berdasarkan persentase hasil Uji Tes Cepat Molekuler diperoleh 105 orang mempunyai hasil positif M. Tuberkulosis dan 3 orang mempunyai hasil negatif M. Tuberkulosis. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui nilai sensitivitas alat TCM adalah 97,2%.

Distribusi sampel dari hasil penelitian penderita TB Paru yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 63 orang (58,3%) dan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 45 orang (41,7%). Temuan ini hampir sama dengan laporan WHO yang menyebutkan bahwa persentase kejadian penyakit TB di Indonesia lebih besar terjadi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan pada jenis kelamin perempuan.

Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017 (data per 17 Mei 2018). Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TBC tahun 2017 pada laki-laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan. Bahkan berdasarkan Survei Prevalensi Tuberkulosis prevalensi pada laki-laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Begitu juga yang terjadi di negara-negara lain. Hal ini terjadi kemungkinan karena laki-laki lebih terpapar pada fakto risiko TBC misalnya merokok dan kurangnya ketidakpatuhan minum obat. Survei ini menemukan bahwa dari seluruh partisipan laki-laki yang merokok sebanyak 68,5% dan hanya 3,7% partisipan perempuan yang merokok (Infodatin, 2018).

Distribusi sampel dari hasil penelitian Penderita TB Paru dengan usia 45-65 tahun mempunyai proporsi paling banyak yaitu 48 orang (44,4%) sedangkan usia 5-11 tahun mempunyai proporsi umur paling sedikit yaitu 1 orang (0,9 %). Responden dengan jenis kelamin Laki-laki paling banyak pada usia 26-45 tahun yaitu 37 orang (46,8%) sedangkan responden dengan jenis kelamin Perempuan paling banyak pada usia 64-65 tahun yaitu 23 orang (46,9%). Temuan ini juga diperkuat dengan laporan WHO tahun 2018 yang melaporkan bahwa usia penderita TB diatas usia 14 tahun adalah sebesar 89%. Hal ini menunjukkan bahwa kejadian penyakit TB masih didominasi oleh penderita TB dengan usia yang masih produktif (WHO, 2019).

Berdasarkan Survei Prevalensi Tuberkulosis tahun 2013-2014, prevalensi TBC dengan konfirmasi bakteriologis di Indonesia sebesar 759 per 100.000 penduduk berumur 15 tahun ke atas

dan prevalensi TBC BTA positif sebesar 257 per 100.000 penduduk berumur 15 tahun ke atas. Berdasarkan survei Riskesdas 2013, semakin bertambah usia, prevalensinya semakin tinggi. Kemungkinan terjadi re-aktivasi TBC dan durasi paparan TBC lebih lama dibandingkan kelompok umur di bawahnya.

Distribusi sampel dari hasil penelitian Penderita TB Paru diperoleh dari 108 sampel ditemukan 105 sampel positif bakteri M. Tuberkulosis dan 3 sampel dengan hasil negatif bakteri M. Tuberkulosis. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui nilai sensitivitas alat TCM adalah 97,2%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Zuraida tahun 2021 yang menyatakan nilai sensitivitas alat TCM dari 3 jurnal yang diteliti didapatkan sensitivitas jurnal 1 82,3%, jurnal 2 82,3% dan jurnal 3 86,84%. Sensitivitas dan Spesifisitas dari metode TCM dan Mikroskopis BTA terhadap Kultur menurut WHO (2013) sensitivitas dan spesifisitas TCM untuk diagnosa TB paru dewasa dan anak – anak adalah 88% dan 99%.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemeriksaan Uji Tes Cepat Molekuler mempunyai sensitivitas sebesar 97,2% dan alat Tes cepat molekuler ini sangat berguna dalam pendeteksian bakteri M. Tuberkulosis pada penderita TB. Untuk peneliti selanjutnya diharapkan mengembangkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui perbandingan uji diagnostik lain dengan uji tes cepat molekuler.

REFERENSI

- Accumedia. (2010 : Rev 05). Lowenstein - Jensen medium (7245). PI 7245. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.neogen.com/Acumedia/pdf/ProdInfo/7245_PI_pdf.
- Albert, H., Bwanga, F., & Mukkada, S. (2010). Rapid screening of MDR-TB using molecular Line Probe Assay is feasible in Uganda. *BMC Infectious Disease*, 10(41).
- Badan Litbang Kesehatan. (2013). Riskesdas Dalam Angka Tahun 2013. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.
- Blakemore, R., Story, E., Helb, D., & Kop, J. (2011). Evaluation of the analytical performance of the Xpert MTB/RIF assay. *J Clin Microbiol*, 48(7):2495-2501.
- Bodmer, T., Ströhle, A. (2012). Diagnosing Pulmonary Tuberculosis with the Xpert MTB/RIF Test. *J. Vis. Exp.* (62), e3547 10.3791/3547, DOI :10.3791/3547 (2012)
- Boehme. (2011). Study protocol-Xpert TM MTB/RIF demonstration-feasibility, impact and cost-efficiency of decentralizing molecular testing for detection of tuberculosis and rifampicin resistance using Xpert MTB/RIF. *FIND, N Eng J Med*, 1005-1015.
- Boulware, D. R. (2013). Utility of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis meningitis. *PLoS Med*, 10(10).
- Calligaro, G. L., Moodley, L., Symons, G., & Dheda, K. (2014). The medical and surgical treatment of drug resistant tuberculosis. *J Thorac Dis*, 6(3):186-195.
- Caminero. (2013). Justification for the guidelines. Dalam: *Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis*. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1-6.
- Chiang, C. Y. (2013). Basic concepts and definitions of drug resistance in tuberculosis Dalam *Guidelines for Clinical and Operational Management of DrugResistant Tuberculosis*. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 13-25.
- Da Silva, P. E. A., & Palomino, J. C. (2011). Molecular basis and mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: classical and new drugs. *Antimicrob Chemother*, 66:1417–1430.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. (2020). *Provinsi Sumatera Utara Dalam Angka*. Medan
- Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. (2013). *Petunjuk teknis manajemen terpadu pengendalian tuberkulosis resisten obat*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 1-86.
- Enarson, D. A., Harries, A.D. (2013). Historical background and global epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* resistance. Dalam: *Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis*. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 7-12.

- Evans, C. A. (2011). GeneXpert-a game-changer for tuberculosis control?. *PLoS Med*, 8(7).
- Hakeem, A., Hussain, M. S., & Imran, M. I. (2013). GeneXpert MTB/RIF- a novel diagnostic tool for tuberculosis in pulmonary samples. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 8:1-3.
- Halilu, T. B., Bala, Z., Florence, S., & Yerima, I. B. (2014). Multi-drug resistance tuberculosis (mdr-tb) survey in North East Nigeria. *J. Pharm. Cosmet.Sci*, 2(1):15.
- Haris, S. (2014). Hubungan Antara Riwayat Kontak, Kelembaban, Pencahaya-an, Dan Kepadatan Hunian Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Anak Di Kabupaten Sukoharjo. FKM Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Hanafi, A. R., & Prasenohadi. (2010). Mekanisme dan diagnosis multidrug resistant tuberculosis. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.ppti.info/2010/07/mekanisme-dan-diagnosis-multidrug.html.
- Infodatin. (2018). Tuberkulosis.
- Kemenkes RI. (2017). Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler. Jakarta.
- Kemenkes RI. (2018). Pengendalian Penyakit. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017, Jakarta.
- Kemenkes RI. (2019). Pengendalian Penyakit. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018, Jakarta.
- Lawn, S. D., & Nicol, M. P. (2011). Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future Microbiol*, 6(9):1067-82.
- Liang, L., Wu, Q., & Gao, L. (2012). Factors contributing to the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis: a study from China. *Thorax*, 67.
- Li, J., Xin, J., Zhang, L., Jiang, L., Cao, H., Li, L. (2012). Rapid detection of rpoB mutations in rifampin resistant M. tuberculosis from sputum samples by denaturing gradient gel electrophoresis. *Int J Med Sci*;9(2):148–56.
- Low, S., Ang, L. W., & Cutter, J. (2011). Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. *Int J Tuberc Lung Dis*, 13:328-334.
- Marlowe, E. M., Novan-Weekley, S. M., & Cumpio, J. (2011). Evaluation of the Cepheid Xpert MTB/RIF assay for direct detection of Mycobacterium tuberculosis complex in respiratory specimens. *J. Clin. Microbiol*, 49(4):1621.
- Menzies, D., Benedetti, A., & Paydar, A. (2011). Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with monoresistance to isoniazid: a systematic review and metaanalysis. *PLoS Med*, 6(9).
- Micheletti, V. C. D., Moreira, J. S., Ribeiro, M. O., Kritski, A. L., & Braga, J. U. (2014). Drug-resistant tuberculosis in subjects included in the second national survey on antituberculosis drug resistance in Porto Alegre, Brazil. *J Bras Pneumol*, 40(2):155-163.
- Migliori, G. B., D'Arcy, R. M., Sotgiu, G., & Lange, C. (2011). Multidrug-resistant and extensively drug resistant tuberculosis in the West. Europe and United States: epidemiology, surveillance, and control. *Clin Chest Med*, 30:637-665.
- Minh, N. N., Van Bac, N., & Son, N. T. (2012). Molecular characteristics of rifampin-and isoniazid-resistant Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Vietnam. *J Clin Microbiol*, 50(3).
- Minion, J., Gallant, V., & Wolfe, J. (2013). Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Canada 1997–2008: demographic and disease characteristics. *PLoS One*, 8.
- Ministry of Health and Family Welfare. (2011). Revised national TB control programme training manual for Mycobacterium tuberculosis culture & drug susceptibility test. New Delhi, 5-19.
- Notoatmodjo, S. (2012). Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nwokoye, N. N., Onubogu, C. C., & Nwadike, O. P. (2014). Non-conforming rifampicin susceptibility test reports from Xpert MTB/RIF assay: the national reference laboratory experience in Nigeria. *Open Science Journal of Clinical Medicine*, 2(2):59-62.
- Patel, D. M., Patel, S. D., Jaiswal, P., & Brahmabhatt, K. J. (2012). Drug resistant Mycobacterium tuberculosis and new drug development. *Int. J. Drug Dev. & Res*, 4(2):76-91.
- Pinto, L., & Menzies, D. (2011). Treatment of drug-resistant tuberculosis. *Infection and Drug Resistance*. *J Bras Pneumol*, 4:129-135.
- Pires, G. M., Folgosa, E., Nquobile, N., Gitta, S., & Cadir, N. (2014). Mycobacterium tuberculosis resistance to antituberculosis drugs in Mozambique. *J Bras Pneumol*, 40(2):142-147.

- Raizada, N., Sachdeva, K. S., & Chauhan, D. S. (2014). A multi-site validation in India of the Line Probe Assay for the rapid diagnosis of multi-drug resistant tuberculosis directly from sputum specimens. *PLoS One*, 9(2).
- Rivani, E., Sabrina, T., Patricia, V. (2019) Perbandingan uji diagnostik GeneXpert MTB/Rif untuk mendeteksi resistensi rifampisin *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien Tb paru di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang, JKK, 6(1).
- Sjahrurachma, A. (2011). Diagnosis multi drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 7:8-10.
- Small, P. M., & Pai, M. (2011). Tuberculosis diagnosis-time for a game change. *N Engl J Med*, 1070-1071.
- Soepandi, P. Z. (2011). Diagnosis dan faktor yang mempengaruhi terjadinya MDR TB. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 6(10):16-9.
- Steingart, K. R., Sohn, H., & Schiller, L. (2013). Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1:1-35.
- Susanti, E, Amir, Z, Siagian, P, Yunita, R, Eyanoer PC. (2015). Uji Diagnostik GeneXpert MTB/Rif Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, *Jurnal Biosains*, 1(2).
- Susilawati TN, Saptawati L, Damayanti KE, Larasati R. (2018). Evaluasi Metode GeneXpert MTB/Rif dengan Sampel Raw Sputum untuk Mendeteksi Tuberkulosis Paru, *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 2(1).
- Trébucq, A., Enarson, D. A., & Chiang, C. Y. (2011). Xpert® MTB/RIF for national tuberculosis programmes in low-income countries: when, where and how?. *Int J Tuberc Lung Dis*, 15(12):1567–1571.
- Van Rie, A., Page-Shipp, L., Scott, L., Sanne, I., & Stevens, W. (2010). Xpert® MTB/RIF for point-of care diagnosis of TB in high-HIV burden, resource-limited countries: hype or hope?. *Expert Rev Mol Diagn*, 10(7):937-946.
- Widyanto, F. C., & Triwibowo, C. (2013). *Trend Disease*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- World Health Organization. (2011). Automatic real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/.
- World Health Organization. (2011). Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/.
- World Health Organization. (2012). Drug-resistant tuberculosis. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/.
- World Health Organization. (2013). Global tuberculosis report 2013. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/.
- World Health Organization. (2013). Defenition and reporting framework for tuberculosis-2013 revision. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/.
- World Health Organization. (2013). The use of molecular line probe assay for detection of resistance to second-line anti-tuberculosis drug. Expert Group Meeting Report. Diakses pada 20 Februari 2021, dari www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/.
- World Health Organization. (2013). Tuberculosis diagnostics Xpert MTB/RIF test. Diakses pada 20 Februari 2021, www.who.int/tb/features_archive/factsheet_xpert.pdf.
- World Health Organization. (2014). Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational “How-to”, practical consideration. Dilihat pada 20 Februari 2021, www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/en/.
- World Health Organization. (2020). Global tuberculosis report 2020. Diakses pada 08 Juli 2021, dari <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2020>
- Yadav, R. N., Singh, B. K., & Sharma, S. K. (2013). Comparative evaluation of GenoType MTBDR plus line probe assay with solid culture method in early diagnosis of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) at a tertiary care centre in India. *PLoS One*, 8.
- Yao, C., Zhu, T., & Li, Y. (2010). Detection of *rpoB*, *katG* and *inhA* mutations in *Mycobacterium tuberculosis* in clinical isolates from Chongqing as determined by microarray. *Clin Microbiol Infect*, 16:1639-1643.

- Zhang, Y., & Yew, W. W. (2011). Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. *Int J Tuber Lung Dis*, 13(11):1320–1330.
- Zhao, Y., Xu, S., & Wang, L. (2012). National survey of drug resistant tuberculosis in China. *N Engl J Med*, 366:2161-2170.
- Zumla, A. I., Raviglione, M., Hafner, R., & Von, R. C. F. (2013). Tuberculosis. *N. Engl J. Med*, 368:745-75
- Zuraida. (2021). Studi Literatur Hasil Pemeriksaan Tcm (Tes Cepat Molekuler), Mikroskopik Bta Dan Kultur Pada Suspek TB (Tuberkulosis). *Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 7 (1).