

Uji Sensitivitas dan Spesifitas Katrid TCM Xpert Mtb/Rif Ultra pada Sampel Cairan Pleura di RS Paru Dr. Ario Wirawan Salatiga

Sensitivity And Specifity Testing of TCM Xpert Mtb/Rif Ultra Cartridges on Pleural Fluid Samples at RS. Paru Dr. Ario Wirawan Salatiga

Merlina Fibriyani¹ & Dewi Saroh^{1*}

¹Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia

Abstrak

Tuberkulosis (TB/TBC) disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menimbulkan infeksi pada paru-paru (TB paru), masuk ke pembuluh darah dan menyebar ke seluruh tubuh. Tuberkulosis sering bermanifestasi ke organ-organ lain (TB ekstraparu). Efusi pleura atau pleuritis adalah bentuk umum dari tuberkulosis ekstra paru (TB). Salah satu standar emas untuk mendiagnosis pleuritis TB secara pasti adalah deteksi Mtb dalam cairan pleura. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan Xpert MTB/RIF Ultra pada sampel cairan pleura penderita dan suspek efusi pleura TB RS Paru dr. Ario Wirawan Salatiga. Penelitian ini dilakukan di Ruang Laboratorium Mikrobiologi RS Paru dr. Ario Wirawan Salatiga. Jenis penelitian ini adalah deskriptif observasional dengan desain *cross sectional*, yang dilaksanakan pada Januari 2024 sampai Maret 2024. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebesar 21 sampel. Hasil penelitian menunjukkan sensitivitas katrid MTB/RIF Ultra sebesar 66,67 %, dan spesifitas 100% untuk sampel cairan pleura, di mana sensitivitas katrid MTB RIF sebelumnya hanya sebesar 43% dan 54,8%. Dari hasil penelitian tersebut katrid MTB/RIF Ultra tidak direkomendasikan tapi dapat dipertimbangkan untuk pemeriksaan TB ekstraparu metode TCM dengan sampel cairan pleura.

Kata Kunci: TB Ekstra Paru, cairan pleura, tes cepat molekuler, Katrid MTB/RIF Ultra.

Abstract

Tuberculosis (TB/TBC) is caused by Mycobacterium tuberculosis, which infects the lungs (pulmonary TB), enters the blood vessels and spreads throughout the body. Tuberculosis often manifests in other organs (extrapulmonary TB). Tuberculous pleural effusions or pleuritis are a common form of extrapulmonary tuberculosis (TB). One of the gold standard for definitively diagnosing pleuritis TB is detection of Mtb in pleural fluid. The aim of this study was to determine the sensitivity and specificity of the Xpert MTB/RIF Ultra examination on pleural fluid samples from patients and pleural effusion TB suspects at RS Paru dr. Ario Wirawan Salatiga. This research was carried out in the Microbiology Laboratory Room at RS Paru dr. Ario Wirawan Salatiga. This type of research was observational descriptive with a cross sectional design, which was carried out from January 2024 to March 2024. This study included 21 specimens. The results indicated sensitivity 66.67% for pleural fluid samples on the MTB/RIF Ultra cartridge with 100% specificity, higher than the previous MTB/RIF cartridge with 43% and 54,8% for the sensitivity. Based on the results, the Xpert MTB/RIF Ultra examination should not be recommended but can be considered for extrapulmonary TB detection on pleural fluid.

Key Words: Extra Pulmonary TB, Pleural Fluid, molecular rapid test, MTB/RIF Ultra Cartridge.

*Corresponding author:

Dewi Saroh

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia.

Jl. Jl. Raya Solo - Baki, Bangorwo, Kwarasan, Kecamatan Grogol, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah 57552

Email: dewisaroh@stikesnas.ac.id

Pendahuluan

Kasus TBC di Indonesia diperkirakan sebanyak 969.000 kasus dengan satu orang setiap 33 detik. Angka ini naik 17% dari tahun 2020, yaitu sebanyak 824.000 kasus. Insidensi kasus TBC di Indonesia adalah 354 per 100.000 penduduk, yang artinya setiap 100.000 orang di Indonesia terdapat 354 orang di antaranya yang menderita TBC (WHO, 2022). Tuberkulosis disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menimbulkan infeksi pada paru-paru (TB paru), masuk ke pembuluh darah dan menyebar ke seluruh tubuh sehingga menimbulkan TB tulang, sendi, selaput otak, kelenjar bening dan lainnya (TB extrapulmoner) (Tim Program TB St. Carolus, 2017). Tuberkulosis sering bermanifestasi ke organ-organ lain, diantaranya ke pleura yaitu berupa pleuritis atau efusi pleura dimana menjadi TB ekstra paru yang paling sering terjadi selain limfadenitis TB (Matheos *et al.*, 2017).

Efusi pleura TB adalah istilah yang digunakan untuk menyatakan penumpukan cairan dalam rongga pleura karena infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Nofriandi, 2016). Hasil penelitian dari Sitorus (2014) menjelaskan penderita rawat inap TB paru di Rumah Sakit Umum Daerah Rantau, komplikasi tertinggi adalah efusi pleura yaitu sebesar 57,9%, diikuti pneumotoraks sebesar 24,3%, dan hematisitas sebesar 17,8%. Masalah yang sama juga dijumpai di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan (RSPA) Salatiga yakni sejak tahun 2015 sampai sekarang penyakit tuberkulosis selalu masuk ke dalam kategori 10 besar penyakit (Sulthansyah, 2020).

Penegakan diagnosis pasti efusi pleura TB tergolong masih sulit. Hingga saat ini prosedur baku emas untuk diagnosis efusi pleura TB masih memakai biopsi pleura. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) *GeneXpert*® saat ini menjadi salah satu teknik pemeriksaan TB yang terbaru. Prinsip utama yang digunakan dari pemeriksaan ini adalah dengan teknik amplifikasi DNA bakteri, sehingga deteksi bakteri dapat dilakukan. Kelebihan pemeriksaan ini adalah identifikasi MTB dapat dilakukan

dengan cepat dan kebutuhan spesimen yang tidak banyak (Matheos *et al.*, 2017). TCM Sebagai uji diagnosis atau tes skrining harus memenuhi syarat tes skrining yang ideal yaitu mempunyai sensitivitas dan spesifisitas tinggi. Untuk tujuan ini sebuah tes skrining harus dibandingkan dengan sebuah atau beberapa *gold standard* (Siswosudarmo, 2017).

Hasil penelitian skala besar menunjukkan bahwa pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF memiliki sensitivitas dan spesifisitas untuk diagnosis TB yang jauh lebih baik dibandingkan pemeriksaan mikroskopis serta mendekati kualitas diagnosis dengan pemeriksaan biakan (Kemenkes RI, 2017). Namun sesuai Surat Edaran Direktur P2PML tahun 2018 Sampel cairan pleura tidak direkomendasikan sebagai sampel untuk diperiksa menggunakan katrid TCM Xpert MTB/RIF karena sensitivitas rendah (43,7%). Pada kenyataannya di lapangan masih didapatkan klinisi meminta pemeriksaan TCM TB pada sampel cairan pleura. Hal ini juga terjadi di laboratorium mikrobiologi Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan (RSPA) Salatiga.

Berbagai penelitian sebelumnya telah dilakukan mengenai akurasi TCM pada sampel cairan pleura diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Du *et al.* (2015), sensitivitas uji Xpert untuk diagnosis TB pleura menggunakan sampel cairan pleura dengan kultur mikobakteri dari sampel biopsi pleura digunakan sebagai baku emas untuk perhitungan sensitivitas dan spesifisitas. Hasil yang diperoleh adalah pada sampel cairan pleura sensitivitas 43,6% dan spesifisitas 98,6% sedangkan dengan sampel biopsi pleura adalah 85,5%, dan spesifisitasnya 97,2%. Penelitian selanjutnya oleh Rufai *et al.* (2015) pada uji Xpert MTB/RIF sensitivitas dan spesifisitas Xpert MTB/RIF dibandingkan dengan kultur MGIT masing-masing adalah 54,8% dan 100%.

Pada penelitian sebelumnya tersebut, katrid Xpert yang digunakan yaitu katrid tipe lama (Xpert MTB/RIF), dimana katrid tersebut memiliki kemampuan mendeteksi atau Limit of Detection (LoD) 131 cfu/ml. Sedangkan saat ini telah hadir katrid TCM Xpert MTB/RIF Ultra dengan kemampuan

deteksi atau Limit of Detection (LoD) 12 cfu/ml (Kemenkes RI, 2023). Katrid Xpert MTB/RIF Ultra ini 10 kali lipat lebih sensitif dibandingkan katrid Xpert MTB/RIF. Hal ini diharapkan, memunculkan kemungkinan peningkatan nilai sensitivitas untuk pemeriksaan dengan sampel pleura.

Sampel biopsi pleura menunjukkan hasil diagnostik yang lebih baik dibandingkan sampel cairan pleura. Namun, biopsi tidak selalu dapat dilakukan di sebagian besar situasi, karena sifat prosedur yang lebih invasif sehingga membatasi penggunaannya secara luas (Rufai *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian ini bertujuan untuk memeriksa hasil TCM TB sampel cairan pleura menggunakan katrid Xpert MTB/RIF Ultra dan membandingkan dengan pemeriksaan biakan tabung indikator pertumbuhan mikobakteri (MGIT) sebagai baku emas penegakan diagnosis TB. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang sensitivitas dan spesifisitas katrid teknologi terbaru MTB/RIF Ultra, serta menambah Gambaran kegunaan *GeneXpert*® pada efusi pleura TB.

Materi dan Metode

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi RS Paru dr. Ario Wirawan Salatiga dilaksanakan pada Januari sampai dengan Maret 2024. Subyek dalam penelitian ini adalah cairan pleura pada pasien yang diduga menderita efusi pleura TB di RS Paru dr. Ario Wirawan Salatiga dan dilakukan pemeriksaan cairan pleura dengan TCM katrid Xpert MTB/RIF Ultra dibandingkan dengan baku emas biakan TB metode cair (MGIT). Data yang digunakan merupakan data primer berupa data yang diperoleh langsung dari subyek penelitian. Penyajian hasil uji diagnostik disusun dengan tabel 2x2, tabel ini memperlihatkan hasil uji diagnostik yang dibandingkan dengan baku emas.

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini terdiri atas alat dan bahan penelitian. Alat yang digunakan dalam penelitian diantaranya yaitu BSC (*Bio Safety Cabinet*) IIA, *GeneXpert*, pipet steril,

pot sampel, Bactec 960, tabung MGIT, timbangan analitik, pH meter, vortex, autoclave, *centrifuge refrigerated*, tabung *centrifuge* (Falcon) 50 ml, corong, pipet tetes, pipet transfer 800 μ , wadah disinfektan.

Sedangkan bahan yang digunakan yaitu reagen (buffer) TCM, katrid TCM Xpert MTB/RIF Ultra, Larutan NaOH 4%, Larutan PBS pH 6,8, larutan Natrium sitrat 2,9 %, suplemen pertumbuhan MGIT (PANTA), serbuk NALC, cat ZN, Rapid Antigen MPT64.

Prosedur Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan TCM merupakan metode deteksi molekuler berbasis nested real-time PCR untuk diagnosis TB. Primer PCR yang digunakan mampu mengamplifikasi sekitar 81 bp daerah inti gen *rpoB* MTB kompleks. Prosedur dari TCM ini dimulai dengan sampel ditambahkan *Sample Reagent* dengan rasio 2:1. Lalu campuran dikocok hingga homogen. Campuran yang telah homogen, kemudian didiamkan selama 10 menit pada suhu ruang dan kocok kembali selama 5 menit untuk menghindari aerosol. Kemudian buka penutup kartrid, lalu pindahkan spesimen yang telah diolah sebanyak 2 ml (sampai garis batas pada pipet) ke dalam kartrid secara perlahan-lahan untuk mencegah terjadinya gelembung. Tutup kartrid Kembali lalu kartrid dimasukkan ke dalam alat TCM *GeneXpert*®. Hasil pemeriksaan akan keluar secara otomatis dengan interpretasi hasilnya adalah M.TB Positif, Rifampisin Sensitif, M.TB Positif, Rifampisin Resisten, M. TB Positif, Rifampisin tidak bisa ditentukan dan M. TB Negatif .

Prosedur Biakan TB Media Cair (MGIT)

Persiapan sampel cairan pleura dengan homogenisasi dan dekontaminasi. Cairan pleura dituang ke dalam tabung falcon kemudian ditambahkan mycoprep atau larutan NALC-NAOH dengan perbandingan 1:1. Tabung divortex selama 30 detik, setelah itu diamkan selama 15 menit. Kemudian ditambah buffer fosfat sampai volume pada tabung 45 ml. Selanjutnya disentrifuse selama 15 menit 3000 g. Larutan supernatant dibuang. Kemudian ditambahkan buffer fosfat 1-3 ml ,dihomogenkan. Sampel yang sudah siap

dilakukan penanaman pada tabung MGIT (Sudah ditambahkan 0,8 ml campuran PANTA dan *growth supplement*) yaitu sebanyak 0,5 ml dengan pipet transfer steril. Segera tutup tabung dengan rapat dan homogenisasi dengan membalik tabung beberapa kali. Tabung MGIT dimasukkan tabung ke dalam mesin MGIT. Instrumen MGIT akan menginkubasi dan memonitor secara otomatis. Tabung MGIT tetap berada di dalam mesin sampai terdapat sinyal "positif" jika ada pertumbuhan, atau sinyal "negatif" jika tidak ada pertumbuhan setelah inkubasi selama 42 hari. Tabung yang menunjukkan sinyal positif segera diambil dan dilanjutkan identifikasi. Proses identifikasi, pelaporan sebagai "M. tbc positif" setelah hasil identifikasi minimal 2 (dua) uji identifikasi menunjukkan positif untuk M. Tb yaitu pemeriksaan mikroskopis BTA Pewarnaan ZN dan *rapid test* antigen MPT64.

Perhitungan Sensitivitas dan Spesifitas

Tabel 1. Tabel 2x2 Hasil Uji Diagnostik Dengan Baku Emas

Baku emas (uji biakan MGIT)				
Test yang diuji (TCM)		Positif	Negatif	Jumlah
		Positif	a	b
Negatif	c	d	c + d	
Jumlah	a + c	b + d	a + b + c + d	

Keterangan :

- a = jumlah subyek dengan hasil positif benar,
- b = jumlah subyek dengan hasil positif semu,
- c = subyek dengan hasil negatif semu,
- d = subyek dengan negatif benar.

Penghitungan sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi berdasarkan Tabel 1 adalah sebagai berikut

1. Sensitivitas adalah proporsi subyek yang sakit dengan hasil uji diagnostik positif (positif benar) dibanding seluruh subyek yang sakit (positif benar + negatif semu)

$$\text{Sensitivitas} = \frac{a}{(a+b)} \times 100\%$$
2. Spesifisitas merupakan proporsi subyek sehat yang memberikan hasil uji diagnosis negatif (negatif benar) dibandingkan dengan seluruh subyek yang tidak sakit (negatif benar + positif semu).

$$\text{Spesifitas} = \frac{d}{(b+d)} \times 100$$

Hasil

Hasil Penelitian dari pemeriksaan TCM diperoleh 2 sampel yang menunjukkan MTB Positif (*MTB Detected, Rifampicin Resistance No Detected*). Sementara pada tabung MGIT diperoleh 3 sampel terindikasi positif, kemudian dilanjutkan pemeriksaan identifikasi yaitu pewarnaan BTA dan uji serologi MPT64 yang hasilnya positif *M. tuberculosis complex*. Hasil penelitian keseluruhan ditunjukkan oleh Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Penelitian Sampel Cairan Pleura TCM Katrid Xpert MTB/Rif Ultra dan Uji Biakan MGIT

Kode Sampel	TCM Katrid Xpert MTB/Rif Ultra	Uji Biakan MGIT
A1	Negatif	Negatif
A2	Negatif	Negatif
A3	Negatif	Negatif
A4	Negatif	Negatif
A5	Negatif	Negatif
A6	Negatif	Negatif
A7	Positif	Positif
A8	Negatif	Negatif
A9	Negatif	Negatif
A10	Negatif	Negatif
A11	Negatif	Negatif
A12	Negatif	Negatif
A13	Negatif	Positif
A14	Negatif	Negatif
A15	Negatif	Negatif
A16	Negatif	Negatif
A17	Negatif	Negatif
A18	Negatif	Negatif
A19	Negatif	Negatif
A20	Negatif	Negatif
A21	Positif	Positif

Dari Tabel 2 diatas didapatkan hasil cairan pleura dengan TCM negatif (*MTB Not Detected*) dan MGIT negatif sebanyak 18 sampel. TCM negatif dan MGIT positif ada 1 sampel. TCM positif dan MGIT positif ada 2 sampel. Analisa dilakukan dengan menggunakan tabel 2x2 sebagai berikut:

Berdasarkan perhitungan yang telah dilakukan sesuai dengan rumus sensitivitas dan spesifitas yang tertera pada metode penelitian, didapatkan hasil sebagai berikut:

$$\text{Sensitivitas} = \frac{19}{29} \times 100\% = 66,67\%$$

$$\text{Spesifitas} = \frac{18}{18} \times 100 = 100\%$$

Tabel 3. Analisa Hasil Pemeriksaan Tabel 2x2 Sampel Cairan Pleura TCM Katrid Xpert MTB/Rif Ultra dan Uji Biakan MGIT

		Baku emas (uji biakan MGIT)		
Test yang diuji (TCM)		Positif	Negatif	Jumlah
	Positif	2 (a)	0 (b)	2
	Negatif	1 (c)	18 (d)	19
	Jumlah	3	18	21

Dari hasil uji biakan MGIT, ketiga sampel yang menunjukkan hasil positif di tabung MGIT (Tabel 3), kemudian dilanjutkan pemeriksaan identifikasi yaitu dengan pewarnaan BTA (ZN) dibaca dibawah mikroskop dan didapatkan koloni murni bakteri tahan asam berwarna merah muda. Selain itu juga dilakukan uji serologi dengan metode imunokromatografi menggunakan kit MPT64 dan diperoleh hasil positif yaitu muncul 2 strip di kolom control (C) dan Test (T). Berdasarkan hasil dari kedua pemeriksaan tersebut (Gambar 1), maka dinyatakan bakteri yang tumbuh pada tabung MGIT adalah *M. tuberculosis complex*.

Pembahasan

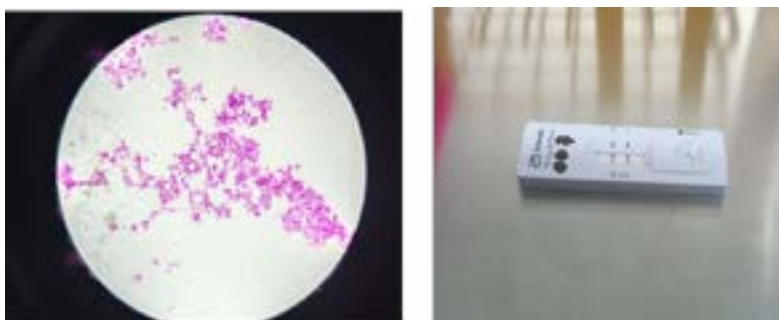
Hasil dari penelitian ini adalah sensitivitas TCM katrid MTB/RIF Ultra sebesar 66,67% yang artinya kemampuan TCM katrid MTB/RIF Ultra untuk mendapatkan hasil positif diantara pasien yang mengalami efusi pleura TB 66,7% atau diantara 100 pasien yang efusi pleura TB 67 (dibulatkan) akan dinyatakan positif oleh TCM katrid MTB/RIF Ultra sedangkan sisanya negatif (negatif palsu). Spesifisitas TCM katrid MTB/RIF Ultra sebesar 100% yang artinya kemampuan TCM untuk mendapatkan hasil negatif diantara pasien efusi pleura TB sebesar 100% atau dari 100 pasien yang tidak efusi pleura TB

akan dinyatakan negatif oleh test TCM katrid MTB/RIF Ultra.

Data penelitian memperlihatkan perbedaan hasil antara TCM katrid MTB/RIF Ultra dengan uji biakan MGIT. Berbagai penelitian menunjukkan TCM memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi pada sampel dahak sementara untuk sampel non dahak bervariasi tingkat sensitivitasnya tergantung dari jenisnya seperti bilasan broncus, cairan pleura bahkan jaringan (KemenkesRI, 2023).

Deteksi MTB kompleks dipengaruhi oleh jumlah mikroorganisme dalam specimen, cara pengumpulan, pengolahan, dan penyimpanan spesimen. Keunggulan TCM baik dari metode dan tingkat sensitivitasnya tetap mempunyai kelemahan karena tidak dapat mendeteksi sampel yang bercampur darah dan sisa-sisa makanan, dimana terkandung banyak protein sehingga DNA sulit pecah dan menyebabkan hasil *error* atau tidak mengeluarkan hasil, dan factor pencampuran reagen yang salah juga menyebabkan hasil salah (Gidado *et al.*, 2018). Selain itu ada beberapa substansi lain yang berpotensi mengganggu proses pemeriksaan (inhibitor) yang diantaranya adalah anestesi, antibiotik, antibakteri, antituberkulosis, obat anti virus, bronkodilator, dan bronkodilator inhalasi (Cepheid, 2016). Sehingga apabila hasil TCM negatif maka tidak menyingkirkan kemungkinan TBC.

Sebagaimana dengan hasil penelitian ini yaitu pada hasil TCM katrid MTB/RIF Ultra negatif dan uji biakan MGIT positif memerlukan *time to detection* (TTD) yang lebih lama dan nilai *Growth unit* (GU) yang lebih rendah dibandingkan dengan hasil TCM katrid MTB/RIF Ultra positif dan uji



Gambar 1 Hasil Pewarnaan BTA (ZN) dan Pemeriksaan MPT64

biakan MGIT positif. TTD adalah waktu sejak inkubasi pertama hari di tanam pada MGIT hingga instrumen menandainya sebagai positif. Instrumen MGIT akan mengeluarkan sinyal merah (positif) bila *Growth Unit* (GU) dalam tabung mencapai 75 unit, tetapi GU bukan indikasi biomassa di dalam tabung MGIT, karena GU adalah sebuah ukuran algoritmik dari sensor fluoresensi. Tabung MGIT yang dinyatakan positif biasanya mengandung biomassa kira-kira 10^5 - 10^6 cfu/ml (Tortoli *et al.*, 2014).

Hasil pemeriksaan pada TCM dengan hasil positif memiliki TTD biakan MGIT antara 8-12 hari, sedangkan hasil dengan TCM negatif TTD nya 32 hari. Sebagaimana menurut Johnson (2016) TTD lebih dari 28 hari kemungkinan mencerminkan beban mikobakteri yang rendah. Sampel terdeteksi negatif oleh Xpert MTB/RIF pengujian memiliki TTD yang lebih panjang, menunjukkan bahwa jumlah bakterinya juga rendah untuk dideteksi oleh uji molekuler ini. Sampel beban mikobakteri rendah meliputi BTA negatif, Xpert MTB/RIF positif dengan siklus tinggi nilai ambang batas (Ct), atau Xpert MTB/RIF negatif.

Bahkan menurut Rufai *et al.* (2015) Sampel terdeteksi negatif oleh Xpert MTB/RIF memiliki TTD yang lebih panjang, menunjukkan bahwa jumlah bakterinya juga rendah untuk dideteksi oleh uji molekuler ini. Pengamatan ini adalah penting dan memiliki implikasi langsung pada kemampuan diagnostik sistem pengujian apa pun dan disimpulkan bahwa pengujian Xpert MTB/RIF sampel cairan pleura memiliki sensitivitas yang rendah dan tidak direkomendasikan untuk mendeteksi pleuritis TB, khususnya pada kondisi beban TB yang tinggi. Xpert MTB/RIF dan Xpert MTB/RIF Ultra memiliki perbedaan dalam Limit of Detection (LoD) dimana pada Xpert MTB/RIF nilai LoD 131 cfu/ml. Sedangkan Xpert MTB/RIF Ultra nilai LoD 12 cfu/ml (Kemenkes RI, 2023). Berdasarkan nilai LoD tersebut Xpert MTB/RIF Ultra ini 10 kali lipat lebih sensitif dibandingkan katrid Xpert MTB/RIF.

Waktu tumbuh yang lama juga memunculkan dugaan bahwa bakteri yang tumbuh adalah mikobakteria lingkungan

atau *Non-Tuberculous Mycobacterium* (NTM), karena sebagian besar NTM bersifat *slow grower* atau tumbuh lambat. Karakteristik NTM *slow grower* sendiri lebih mudah diamati dengan melihat bentuk dan warna koloni pada media padat (Rumende, 2022). Tetapi pada penelitian ini tidak dilakukan penanaman di media padat. Uji identifikasi menjadi penentu apakah bakteri yang tumbuh adalah kontaminan, MTB *complex* atau NTM.

Berdasarkan hasil uji lanjut dengan BTA dan Kit MPT64 menunjukkan bakteri yang tumbuh pada tabung MGIT adalah *M. tuberculosis complex*. Pewarnaan ZN bertujuan untuk mendeteksi basil tahan asam (BTA) yaitu mikobakteri dengan pemeriksaan mikroskopis pada isolat klinis. Basilus yang baik yang hidup dan mati (dapat hidup dan tidak dapat hidup) akan tercatat dengan metode ZN (Kemenkes RI, 2023). Sedangkan pemeriksaan dengan kit MPT64 merupakan pemeriksaan baru *TB Ag Rapid Test*. Pemeriksaan ini merupakan uji serologi untuk mendeteksi antigen *M. tuberculosis*. TB antibodi monoclonal terhadap antigen yang dikode oleh gen RD1, RD2 dan RD3 digunakan untuk mendeteksi antigen ESAT-6, CFP-10 dan MPb64. Kit MPT64 ini merupakan rapid test yang memanfaatkan protein yang disandi oleh gen RD1, RD2 dan RD3 berupa MPb64. Protein ini merupakan protein yang diekspresikan oleh *M. tuberculosis* (Nazarudin *et al.*, 2016). Hasil biakan MGIT positif yang dilanjutkan konfirmasi BTA dengan ZN dan tes identifikasi cepat (MPT 64) merupakan indikator utama untuk menentukan MTB *complex* atau NTM (Kemenkes RI, 2022).

Beberapa faktor diduga menjadi penyebab rendahnya nilai sensitivitas TCM cairan pleura, yaitu: (1) terdapat substansi inhibitor pada cairan pleura; (2) jumlah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang sedikit di dalam cairan pleura; (3) defek teknis saat ekstraksi asam nukleat. Hal tersebut juga mengakibatkan hasil yang bervariasi dari berbagai penelitian pada cairan pleura (Matheos *et al.*, 2017).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan ada peningkatan sensitivitas untuk sampel cairan pleura pada katrid MTBRIF/ Ultra yaitu

66,67 % dan spesifitas 100%. Hasil tersebut lebih tinggi dari katrid MTB RIF terdahulu yang hanya 43% dan pada penelitian Rufai *et al.* (2015) Sensitivitas 54,8%. peningkatan teknologi pada katrid terbaru menjadi faktor yang dapat mempengaruhi nilai sensitivitas pemeriksaan cairan pleura dimana selama ini tidak direkomendasikan sebagai sampel untuk diperiksa TCM TB. Perbedaan hasil juga dapat terjadi karena jumlah sampel yang digunakan lebih sedikit dibandingkan dengan penelitian Rufai *et al.* (2015) yaitu 162 sampel cairan pleura.

Kesimpulan

Katrid TCM Xpert MTB RIF/Ultra mampu mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada cairan pleura pasien suspek efusi pleura TB dengan sensitivitas 66,67% dan nilai spesifitas 100 %. Nilai sensitivitas lebih tinggi dibandingkan penelitian terdahulu yaitu 43% dan 54,8%.

Daftar Pustaka

- Cepheid. (2016). *Xpert MTB / RIF Ultra Broucher*. May. http://www.cephheid.com/administrator/components/com_productcatalog/library-files/5658293188378f922d67a8e0ac7017-Xpert-MTBRIF-Ultra-Brochure-Commercial-CEIVD-3098-01.pdf
- Du, J., Huang, Z., Luo, Q., Xiong, G., Xu, X., Li, W., Liu, X., & Li, J. (2015). Rapid diagnosis of pleural tuberculosis by Xpert MTB/RIF assay using pleural biopsy and pleural fluid specimens. *Journal of Research in Medical Sciences*, 20(1), 26–31.
- Gidado, M., Nwokoye, N., Nwadike, P., Ajiboye, P., Eneogu, R., Useni, S., Onazi, J., Lawanson, A., Elom, E., & Tubi, A. (2018). *Unsuccessful Xpert® MTB/RIF results: the Nigerian experience*. *Public Health Action*, 8(1), 2–6.
- Johnson, J. L. (2016). *Enough for Physicians To Consider Alternative Diagnoses*. 83(2), 162–164. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.07.002>. Incubation
- Kemenkes RI. (2017). Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler. *Kemenkes RI*, 1–170. www.tbindonesia.or.id
- Kementrian Kesehatan RI. (2022). Petunjuk Teknis dan Pemanapan Mutu Pemeriksaan Biakan, Identifikasi, dan Uji Kepekaan Mycobacterium tuberculosis complex Terhadap Obat Anti Tuberkulosis Pada Media Padat dan Media Cair.
- Kementrian Kesehatan RI. (2023). *Pemeriksaan Tuberkulosis Menggunakan Tes Cepat Molekuler GeneXpert*.
- Matheos, S., Marhana, I. A., & Rahaju, A. S. (2017). Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan GenXpert® Cairan Pleura dengan Histopatologi Biopsi Pleura Pada Pasien Efusi Pleura Tuberkulosis. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 38 (1), 1-6
- Nazarudin, M., Nugraha, J., & Aryati, A. (2016). Nilai Diagnostik Rapid Test TbAg dan MPT64 dengan Kultur Sebagai Gold Standard. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 17(3), 141. <https://doi.org/10.20473/jbp.v17i3.2015.141-155>
- Nofriandi, F. (2016). *Kadar Interferon Gamma(IFN-γ) Cairan Pleura Pada Efusi Pleura Tuberkulosis Dan Non-Tuberkulosis*. Thesis. Universitas Andalas.
- Rufai, S. B., Singh, A., Kumar, P., Singh, J., & Singh, S. (2015). *Performance of xpert MTB/RIF assay in diagnosis of pleural tuberculosis by use of pleural fluid samples*. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(11), 3636–3638. <https://doi.org/10.1128/JCM.02182-15>
- Rumende, C. M. (2022). *Tantangan dalam Diagnosis dan Tatalaksananya di Indonesia Tantangan dalam Diagnosis dan Tatalaksananya di Indonesia*. Pidato pada Upacara Pengukuhan sebagai Guru Besar dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Siswosudarmo, R., (2017). *Tes diagnostik*. Departemen Obstetrika dan Ginekologi. FK UGM Yogyakarta.
- Sitorus, S. H. (2014). *Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru dengan Komplikasi yang Rawat Inap di RSUD Rantauprapat Tahun 2012*. available: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/40307>.

- Sulthansyah, M. H. S. (2020). Hubungan Antara Tuberkulosis Paru Dengan Efusi Pleura Berdasarkan X Foto Toraks Studi terhadap Pasien TB Paru di RSPAW Salatiga. Skripsi. Universitas Islam Sultan Agung. Semarang.
- Tim Program TB St. Carolus. (2017). *Tuberkulosis Bisa Disembuhkan!*. Kepustakaan Populer Gramedia. Jakarta.
- Tortoli, E., Cichero, P., Piersimoni, C., Simonetti, M. T., Gesu, G., & Nista, D. (2014). Mycobacteriology Laboratory Manual. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(11), 3578-3582.
- World Health Organization. (2022). *Global Tuberculosis Report 2022*. <http://apps.who.int/iris>.