

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul	i
Judul	ii
Pengesahan.....	iii
Pernyataan Keaslian Penelitian.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Ucapan Terima Kasih.....	viii
Lembar Persetujuan.....	ix
Penetapan Panitia Penguji.....	x
Abstrak.....	xii
Daftar Isi.....	xv
Daftar Tabel.....	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Singkatan.....	xix
Daftar Lampiran.....	
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan umum.....	4
1.3.2. Tujuan khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat untuk ilmu pengetahuan.....	4
1.4.2. Manfaat untuk pelayanan kesehatan.....	5
1.4.3. Manfaat bagi pasien.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tuberkulosis Paru.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Epidemiologi.....	6
2.1.3. Etiologi.....	7
2.1.4. Imunopatogenesis.....	7
2.1.5. Diagnosis.....	17
2.1.5.1. Keluhan dan gejala klinis.....	18
2.1.5.2. Pemeriksaan laboratorium.....	18
2.1.6. Klasifikasi TB.....	22
2.2. Adenosine Deaminase (ADA).....	24
2.2.1. Adenosine deaminase (ADA) pada tuberkulosis.....	26
2.2.2. Adenosine deaminase (ADA) pada cairan pleura.....	27
2.2.3. Adenosine deaminase (ADA) pada serum.....	28
2.2.4. Peranan Adenosine deaminase (ADA) dalam menegakkan diagnosis TB saat ini.....	30
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1. Kerangka Konseptual.....	31
3.2. Penjelasan Kerangka Konseptual.....	32
3.3. Hipotesis Penelitian.....	34
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN	

4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	35
4.2. Populasi, Sampel Penelitian dan Teknik Pengambilan Sampel....	35
4.2.1. Populasi penelitian.....	35
4.2.1.1. Populasi target.....	35
4.2.1.2. Populasi terjangkau.....	35
4.2.2. Sampel penelitian.....	35
4.2.2.1. Sampel kelompok kasus.....	35
4.2.2.2. Sampel kelompok kontrol.....	36
4.2.2.3. Besar sampel minimal.....	37
4.2.3. Teknik pengambilan sampel.....	38
4.3. Variabel Penelitian.....	38
4.3.1. Klasifikasi variabel.....	38
4.3.2. Definisi operasional variabel.....	38
4.3.2.1. Pasien TB paru kasus baru.....	38
4.3.2.2. Sputum <i>Gene xpert</i> Mtb <i>detected</i>	38
4.3.2.3. Orang sehat.....	39
4.3.2.4. Adenosine deaminase (ADA).....	39
4.4 Metode Pemeriksaan Laboratorium.....	39
4.4.1 Bahan pemeriksaan.....	39
4.4.2 Sampel pemeriksaan.....	40
4.4.3 Prosedur pemeriksaan.....	40
4.5 Instrumen Penelitian.....	40
4.5.1 Cara pemantapan mutu hasil uji ADA.....	41
4.5.2 Frekuensi pemantapan mutu hasil uji ADA.....	41
4.5.3 Solusi untuk pemantapan mutu di luar nilai rentang kontrol.....	41
4.5.4 Kalibrasi alat.....	41
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	41
4.6.1 Lokasi penelitian.....	41
4.6.2 Waktu penelitian.....	42
4.7 Alur Penelitian.....	42
4.8 Pengumpulan, Penyajian Data dan Analisis Statistik.....	43
4.8.1 Pengumpulan data.....	43
4.8.2 Penyajian data.....	43
4.8.3 Analisis statistik.....	43
BAB 5 HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	44
5.2 Karakteristik Subyek Penelitian pada Kelompok Kasus berdasarkan Gradasi Temuan Mtb dari Pemeriksaan <i>GeneXpert</i> dan Hasil Pola Resistensi Terhadap Rifampisin	46
5.3 Uji Distribusi Normal.....	47
5.4 Perbandingan Kadar ADA Serum Antara Kelompok Kasus dengan Kontrol.....	47
5.5 Nilai <i>Cut Off</i> , Sensitivitas, Spesifisitas, PPV, NPV, dan Akurasi ADA Serum untuk Diagnosis TB Paru.....	48
5.6 Perbedaan Kadar ADA Serum Berdasarkan Kelompok Umur, Jenis Kelamin dan Status Gizi pada Subyek Penelitian Kelompok Kasus.....	51

5.7 Perbedaan Kadar ADA Serum Berdasarkan Gradasi Temuan Mtb dari Pemeriksaan <i>GeneXpert</i> pada Subyek Penelitian Kelompok Kasus.....	53
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	56
6.2 Perbandingan Kadar ADA Serum Antara Pasien TB Paru Kasus Baru <i>Gene Xpert</i> Mtb <i>Detected</i> dengan Orang Sehat	58
6.3 Nilai <i>Cut Off</i> , Sensitivitas, Spesifisitas, PPV, NPV, dan Akurasi ADA Serum untuk Diagnosis TB Paru.....	61
6.4 Perbedaan Kadar ADA Serum Berdasarkan Kelompok Umur, Jenis Kelamin dan Status Gizi pada Pasien TB Paru Kasus Baru <i>GeneXpert</i> Mtb <i>detected</i>	63
6.5 Perbedaan Kadar ADA Serum Berdasarkan Gradasi Temuan Mtb dari Pemeriksaan <i>GeneXpert</i> pada Pasien TB Paru Kasus Baru <i>GeneXpert</i> Mtb <i>detected</i>	64
6.6 Keterbatasan Penelitian.....	66
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	67
7.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	69
LAMPIRAN.....	76

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 2.1	Pemeriksaan kadar ADA serum pada TB.....	29
Tabel 5.1	Karakteristik subyek penelitian.....	44
Tabel 5.2	Gradasi Temuan Mtb dari Pemeriksaan <i>GeneXpert</i> dan Hasil Pola Resistensi Terhadap Rifampisin pada kelompok kasus	46
Tabel 5.3	Uji distribusi normal kadar ADA serum.....	47
Tabel 5.4	Perbandingan kadar ada serum antara kelompok kasus dengan kontrol.....	47
Tabel 5.5	Kriteria AUC ADA serum.....	48
Tabel 5.6	<i>Crosstab</i> kadar ADA serum.....	50
Tabel 5.7	Sensitivitas, Spesifisitas, PPV, NPV, dan Akurasi.....	50
Tabel 5.8	Uji perbedaan kadar ADA serum berdasarkan kelompok umur, jenis kelamin, dan status gizi pada kelompok kasus.....	51
Tabel 5.9	Uji lanjutan kadar ADA serum berdasarkan kelompok umur dengan <i>Mann Whitney</i>	52
Tabel 5.10	Uji perbedaan kadar ADA serum berdasarkan gradasi temuan Mtb dari pemeriksaan <i>geneXpert</i> dengan <i>Kruskal Wallis</i> pada kelompok kasus.....	53
Tabel 5.11	Uji lanjutan kadar ADA serum berdasarkan gradasi temuan Mtb dari pemeriksaan <i>geneXpert</i> dengan <i>Mann Whitney</i>	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Perjalanan infeksi Mtb.....	12
Gambar 2.2 Mekanisme respons imun pada infeksi tuberkulosis.....	17
Gambar 2.3 Prinsip pemeriksaan ADA.....	25
Gambar 2.4 Prinsip pemeriksaan ADA metode kalorimetri enzimatis otomatik.....	26
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	31
Gambar 4.1 Alur penelitian.....	42
Gambar 5.1 Kurva ROC untuk nilai ADA serum.....	49
Gambar 5.2 Kurva sensitifitas spesifisitas untuk mencari nilai <i>cut off</i> ADA serum.....	49

DAFTAR SINGKATAN

AAP	: <i>Aminoantipyrine</i>
ADA	: <i>Adenosin Deaminase</i>
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
APC	: <i>Antigen-Persenting Cell</i>
BCG	: <i>Bacillus Calmette-Guerin</i>
BTA	: <i>Basil Tahan Asam</i>
CD-4	: <i>Cluster of differences 4</i>
CD-8	: <i>Cluster of differences 8</i>
CFP-10	: <i>10 kDa Culture Filtrate Protein</i>
CMI	: <i>Cell Mediated Immunity</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DOTS	: <i>Directly Observed Treatment Shortcourse</i>
DST	: <i>Drug Susceptibility Testing</i>
EHSEPT	: <i>N-ethyl N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl) –m-toluidine-sodium salt</i>
ESAT-6	: <i>6 kDa Early Secreted Antigenic Target</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hidrogen Peroksida</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IFN- γ	: <i>Interferon gamma</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IU	: <i>International Unit</i>
IUATLD	: <i>International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases</i>
LJ	: <i>Lowenstein Jensen</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MDR	: <i>Multi Drug Resistance</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MGIT	: <i>Mycobacteria Growth Indicator Tube</i>
MPT-63	: <i>Mycobacterium tuberculosis Protein-63</i>
MPT-64	: <i>Mycobacterium tuberculosis Protein-64</i>
MPT-80	: <i>Mycobacterium tuberculosis Protein-80</i>
Mtb	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MTSA-10	: <i>Mycobacterium Tuberculosis Secreted Antigen-10</i>
NF- $\kappa\beta$: <i>Nuclear Factor Kappa β</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
OAT	: <i>Obat Anti Tuberkulosis</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PNP	: <i>Purine Nucleoside Phosphorylase</i>
POD	: <i>Peroxidase</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Vallue</i>
RNI	: <i>Reactive Nitrogen Intermediate</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
SP	: <i>Sewaktu-Pagi</i>
SPS	: <i>Sewaktu - Pagi - Sewaktu</i>
TB	: <i>Tuberkulosis</i>
TCM	: <i>Tes Cepat Molekuler</i>
TGF- β	: <i>Tumor Growth Factor-β</i>

Th1	: T helper 1
TLR-2	: <i>Toll Like Receptor-2</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
XOD	: <i>Xanthine Oxidase</i>

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perjanjian Pernyataan Kerahasiaan.....	76
Lampiran 2 Penjelasan dan Informasi (<i>Information for Consent</i>).....	77
Lampiran 3 Pernyataan Persetujuan menjadi Subyek Penelitian.....	83
Lampiran 4 Pernyataan Persetujuan Tindakan Kedokteran	84
Lampiran 5 Lembar Pengunduran Diri	85
Lampiran 6 Lembar Pengumpulan Data Penelitian	86
Lampiran 7 Sertifikat Kelaikan Etik	91
Lampiran 8 Tabulasi Data Subyek Penelitian	92
Lampiran 9 Analisis Statistik	95