

TESIS

**KORELASI ANTARA PROKALSITONIN DENGAN BTA DAN
GENEXPERT SEBAGAI PENANDA KEMAJUAN
PENGOBATAN PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU**



Oleh :

Baiq Nasha Israeli
NIM. 012024153011

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**KORELASI ANTARA PROKALSITONIN DENGAN BTA DAN
GENEXPERT SEBAGAI PENANDA KEMAJUAN PENGOBATAN
PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU**

Oleh

Baiq Nasha Israeli
NIM. 012024153011

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Tesis Ini Telah Disetujui

Pada Tanggal, 09 November 2022

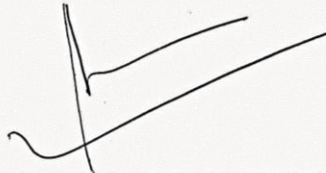
Oleh

Pembimbing Ketua



Dr. Puspa Wardhani, dr., Sp.PK (K)
NIP. 197502252008042001

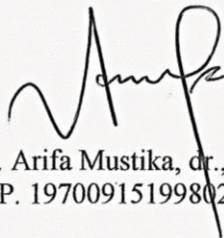
Pembimbing Kedua



Prof. Dr. Aryati, dr., MS. Sp.PK (K)
NIP. 196308151990022001

Mengetahui

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si
NIP. 197009151998022001

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada
Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Pada tanggal 09 November 2022

Panitia Penguji Tesis:

Ketua : Tutik Kusmiati, dr., Sp.P (K)

Anggota : 1. Dr. Puspa Wardhani, dr., Sp.PK (K)
2. Prof. Dr. Aryati, dr., MS. Sp.PK (K)
3. Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK (K)
4. Atika S.Si., M.Kes

PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Baiq Nasha Islaeli
NIM : 012024153011
Program Studi : Ilmu Kedokteran Dasar
Minat Studi : Kedokteran Laboratorium
Fakultas : Kedokteran
Jenjang : Magister

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul :

**Korelasi Antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert Sebagai Penanda
Kemajuan Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Paru**

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Desember 2022



Baiq Nasha Islaeli
NIM. 012024153011

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan naskah tesis ini dengan baik. Dalam menyusun tesis ini, saya mendapatkan bantuan dari berbagai pihak berupa pengarahan, perhatian, dan bimbingan. Oleh karena itu, pada kesempatan yang baik ini saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. Puspa Wardhani, dr., Sp.PK (K) selaku dosen pembimbing utama yang penuh perhatian, senantiasa memberikan ilmu, waktu, dan tenaga dalam memberikan bimbingan, solusi, arahan serta motivasi selama menyusun naskah proposal, melakukan penelitian hingga penulisan tesis;
2. Prof. Aryati, dr., MS., Sp.PK (K) selaku pembimbing kedua yang telah memberikan arahan, bimbingan, waktu, solusi, dan dukungan selama menyusun naskah proposal, melakukan penelitian hingga penulisan tesis;
3. Dr. Tutik Kusmiati, dr., Sp.P (K) selaku dosen penguji klinis atas ilmu, saran, waktu, dan kritik membangun dalam penulisan tesis ini;
4. Dr. Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK (K) selaku dosen penguji atas bimbingan, arahan, dan kritik yang membangun;
5. Atika, S.Si., M.Kes., selaku dosen penguji statistik atas saran, semangat, dan kritik yang membangun selama penulisan naskah tesis ini;
6. Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menjalani pendidikan di Universitas Airlangga
7. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K), beserta jajarannya atas kemudahan yang diberikan dalam pelayanan akademik selama pendidikan.
8. Ketua Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si., yang telah banyak memberikan motivasi dan arahan serta bimbingan selama pendidikan.

9. Direktur Rumah Sakit, staff, dan seluruh petugas kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB (RSUDP NTB) yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini.
10. Komite Kelaikan Etik RSUDP NTB yang telah memberikan bantuan dalam izin pengambilan sampel serta masukan dan perbaikan dalam penelitian ini.
11. Programmer TB RSUDP NTB, Puskesmas Rensing, Puskesmas Sakra, Puskesmas Keruak, Puskesmas Masbagik, Puskesmas Karang Taliwang, dan Puskesmas Sikur yang telah meluangkan waktunya untuk berkontribusi dalam penelitian ini.
12. Seluruh dosen dan staff pengajar Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Dasar Minat Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan begitu banyak ilmu pengetahuan dan motivasi belajar terbaik.
13. Kepada keluarga tercinta: Bapak H. Lalu Arfah dan Ibu Siti Aisyah, serta ketiga adik Lalu Palamma Riski, A.Md.Kep., Lalu Ulil Amru, dan Baiq Yuniar Suastata, serta keluarga besar saya atas do'a, dukungan, motivasi, dan kasih sayang yang diberikan selama ini.
14. Rekan saya tercinta Pratu Hardian Azhari dan segenap keluarga Umi Hj. Baiq Rohmiati yang selalu mendukung, mendoakan, dan memotivasi saya untuk dapat menyelesaikan kuliah tepat pada waktunya.
15. Rekan-rekan mahasiswa Magister Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, pada umumnya, khususnya semester genap tahun 2020 yang selalu memberikan kenangan yang menyenangkan selama kuliah.
16. Semua pihak yang telah membantu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saya membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun selama berlangsungnya penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat dan kebaikan bagi banyak pihak.

Surabaya, November 2022

RINGKASAN

KORELASI ANTARA PROKALSITONIN DENGAN BTA DAN GENEXPERT SEBAGAI PENANDA KEMAJUAN PENGOBATAN PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU

Baiq Nasha Israeli

Tuberkulosis (TB) merupakan satu dari 10 penyebab kematian dan penyebab utama agen infeksius yang terjadi secara global. Kasus TB baru di Indonesia masih menduduki peringkat ketiga di dunia sehingga memerlukan perhatian dari semua pihak, karena memberikan beban morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Keberhasilan program penanggulangan TB terkait dengan keberhasilan dalam pengobatan. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Bakteri Tahan Asam (BTA) merupakan metode yang digunakan dalam memantau kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru. Disamping itu, GeneXpert MTB/RIF Assay dinilai lebih sensitif untuk diagnosis dan pengobatan tuberkulosis dibandingkan BTA. Kedua metode tersebut memiliki beberapa keterbatasan salah satunya yaitu hasil pemeriksaan dapat dipengaruhi oleh kualitas spesimen (sputum) yang kurang baik. Prokalsitonin diketahui dapat digunakan dalam memantau kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru. Prokalsitonin serum menunjukkan utilitas diagnostik dan prognostik pada akhir pengobatan pasien TB Paru. Infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* merangsang peningkatan kadar Prokalsitonin dan akan mengalami penurunan setelah menjalani pengobatan. Peningkatan Prokalsitonin berkorelasi dengan tingginya infeksi bakteri dan perjalanan klinis infeksi yang lebih berat.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert pada pasien TB Paru sebelum dan setelah pengobatan fase intensif serta menganalisis nilai diagnostik Prokalsitonin sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru.

Metode penelitian yang digunakan adalah *observasional analitik* dengan study design *cohort prospective* yaitu dengan mengukur kadar Prokalsitonin, BTA, dan GeneXpert sebelum dan setelah pengobatan fase intensif. Kadar Prokalsitonin serum ditentukan menggunakan alat Mini Vidas dan reagen Biomerieux VIDAS PCT. BTA ditentukan dengan metode pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN) kemudian diperiksa secara mikroskopik. GeneXpert MTB/RIF ditentukan menggunakan alat GeneXpert Cepheid dengan sampel dahak pasien TB Paru. Semua data hasil pemeriksaan dianalisis statistik menggunakan SPSS versi 25.0

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien TB Paru di dominasi oleh laki-laki dengan rerata usia 45 tahun. Terdapat perbedaan yang signifikan antara

Prokalsitonin sebelum dan setelah pengobatan fase intensif dengan $p\text{-value} = 0,012$. Prokalsitonin secara signifikan berkorelasi positif dengan BTA ($p = 0,013$, $r_s = 0,427$) dan GeneXpert setelah pengobatan fase intensif ($p = 0,023$, $r_s = 0,395$), dimana semakin tinggi tingkat positivitas BTA dan GeneXpert maka Prokalsitonin akan semakin meningkat, namun tidak terdapat korelasi antara Prokalsitonin dengan BTA ($p = 0,064$) dan GeneXpert ($p = 0,169$) sebelum pengobatan. Analisis kurva ROC memberikan nilai *Area Under Curve* (AUC) sebesar 0,642 dengan nilai $p = 0,322$ ($p > 0,05$). Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa Prokalsitonin tidak dapat digunakan sebagai marker kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru dengan nilai *cutoff* sebesar 0,06 ng/mL diperoleh nilai sensitivitas 96,2% dan spesifisitas 28,6%.

Perbedaan kadar Prokalsitonin sebelum dan setelah pengobatan fase intensif menunjukkan bahwa selama 2 bulan pengobatan dengan 4 regimen obat terjadi kemajuan pengobatan antituberkulosis, infeksi bakteri dihilangkan dan dengan penghapusan stimulan untuk sintesis Prokalsitonin, kadar prohormon ini telah menurun. Tidak terdapat korelasi yang signifikan antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert saat diagnosis. Hal ini menandakan bahwa peningkatan Prokalsitonin saat diagnosis disebabkan oleh infeksi loco-regional tanpa respon sistemik dari reaksi inflamasi. Korelasi yang signifikan antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert setelah pengobatan menggambarkan bahwa Prokalsitonin setelah pengobatan merupakan faktor yang signifikan dalam memantau pengobatan pada pasien TB Paru.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa Prokalsitonin tidak dapat dijadikan sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien Tuberkulosis Paru.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN PROCALCITONIN WITH *ACID FAST BACILLI* AND GENEXPERT AS A MARKER OF TREATMENT PROGRESS IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Baiq Nasha Israeli

Tuberculosis (TB) is one of the top 10 causes of death and the leading cause of infectious agents occurring globally. New TB cases in Indonesia are still ranked third in the world so they require attention from all parties because they provide a high burden of morbidity and mortality. The success of the TB control program is related to success in treatment. TB treatment is one of the most efficient efforts to prevent the further spread of the bacteria that cause TB. *Acid Fast Bacilli* (AFB) is a method used to monitor the treatment progress in pulmonary TB patients. In addition, the GeneXpert MTB/RIF Assay was considered to be more sensitive for diagnosis and treatment of tuberculosis than AFB. Both methods have some limitations, one of which is that the results of the examination can be influenced by the poor quality of the specimen (sputum). Procalcitonin is known to be used to monitor treatment progress in pulmonary TB patients. Serum Procalcitonin shows diagnostic and prognostic utility at the end of treatment of pulmonary TB patients. *Mycobacterium tuberculosis* infection increases Procalcitonin levels and will decrease after treatment. An increase in Procalcitonin correlates with an increase in bacterial infections and a more severe clinical course.

This study aimed to analyze the correlation between Procalcitonin with AFB and GeneXpert in pulmonary TB patients and after intensive phase treatment and analyze the diagnostic value of Procalcitonin as a marker of treatment progress in pulmonary TB patients.

The research method used was analytic observational with a prospective cohort study design by measuring the levels of Procalcitonin, AFB, and GeneXpert before and after the intensive treatment phase. Serum Procalcitonin levels were determined using the Mini Vidas apparatus and Biomerieux VIDAS PCT reagent. BTA was determined by the Ziehl Neelsen (ZN) staining method and then examined microscopically. GeneXpert MTB/RIF was determined using the Cepheid GeneXpert tool with sputum samples from pulmonary TB patients. All examination data results were analyzed using SPSS version 25.0.

The results of this study indicated that pulmonary TB patients are dominated by men with an average age of 45 years. There was a significant difference between Procalcitonin before and after the intensive phase of treatment

with $p\text{-value} = 0,012$. Procalcitonin was significantly positively correlated with AFB ($p = 0,013$, $r_s = 0,427$) and GeneXpert after intensive phase treatment ($p = 0,023$, $r_s = 0,395$), where the higher level of AFB and GeneXpert positivity, Procalcitonin would increase, but there was no correlation between Procalcitonin and AFB and GeneXpert before treatment. ROC curve analysis gives an *Area Under Curve* (AUC) = 0,642 with a $p\text{-value} = 0,322$ ($p > 0,05$). The results of the analysis indicated that PCT cannot be used as a marker of treatment progress in Pulmonary TB patients with a *cutoff* value was 0.06 ng/mL, a sensitivity value of 96.2% and a specificity of 28.6% was obtained.

The difference in Procalcitonin levels before and after intensive phase treatment showed that during 2 months of treatment with 4 drug regimens there was progress in antituberculosis treatment, the bacterial infection was eliminated and with the removal of the stimulant for Procalcitonin synthesis, the levels of this prohormone had decreased. There was no significant correlation between Procalcitonin with AFB and GeneXpert at diagnosis. This suggests that the increase in Procalcitonin at diagnosis is due to a loco-regional infection without a systemic response to an inflammatory reaction. The significant correlation between Procalcitonin with AFB and GeneXpert after treatment illustrates that Procalcitonin after treatment was a significant factor in monitoring treatment in pulmonary TB patients.

This study concluded that Procalcitonin cannot be used as a marker of treatment progress in pulmonary TB patients.

ABSTRAK

**KORELASI ANTARA PROKALSITONIN DENGAN BTA DAN
GENEXPERT SEBAGAI PENANDA KEMAJUAN PENGOBATAN PADA
PASIEN TUBERKULOSIS PARU**

Baiq Nasha Islaeli

Latar Belakang: BTA dikenal sebagai metode yang dapat digunakan dalam memantau kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru. GeneXpert MTB/RIF Assay juga dikenal sebagai alat yang efektif untuk diagnosis dan pengobatan Tuberkulosis yang cepat. Hasil pemeriksaan kedua metode tersebut dapat dipengaruhi oleh kualitas sampel sputum. Prokalsitonin diketahui menunjukkan prognostik yang baik pada akhir pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien Tuberkulosis Paru.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi *cohort prospective* dengan mengukur kadar Prokalsitonin, BTA, dan GeneXpert sebelum dan setelah pengobatan fase intensif. Semua data hasil pemeriksaan untuk semua variabel dianalisis secara statistik.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan dari 33 pasien TB Paru. Prokalsitonin serum sebelum dan setelah pengobatan fase intensif menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0.012$). Hal tersebut menunjukkan bahwa infeksi telah dihilangkan selama pengobatan sehingga kadar Prokalsitonin menunjukkan penurunan ($\Delta PCT_{\text{min-max}} = -0.24-0.11$ ng/mL) dengan rerata $\Delta PCT = 0.03$ ng/mL. Prokalsitonin tidak berkorelasi dengan BTA dan GeneXpert ($p=0.064$ dan $p=0.169$, masing-masing) sebelum pengobatan. Hal ini menandakan bahwa infeksi yang terjadi merupakan rangsangan dari sitokin inflamasi. Prokalsitonin menunjukkan korelasi yang signifikan dengan BTA dan GeneXpert setelah pengobatan fase intensif ($p=0.013$, $r_s = 0,427$ dan $p=0.023$, $r_s = 0.395$). Nilai *cut-off* Prokalsitonin sebesar 0.06 ng/mL memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas masing-masing 96.2% dan 28.6%.

Kesimpulan: Prokalsitonin tidak dijadikan sebagai penanda kemajuan pengobatan pada pasien TB Paru.

Kata Kunci: Bakteri Tahan Asam, GeneXpert, Kemajuan Pengobatan, Tuberkulosis Paru, Prokalsitonin

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN PROCALCITONIN WITH *ACID FAST BACILLI* AND GENEXPERT AS A MARKER OF TREATMENT PROGRESS IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

Baiq Nasha Islaeli

Background: AFB is known as a method that can be used to monitor the progress of treatment in pulmonary TB patients. The GeneXpert MTB/RIF Assay is also recognized as an effective tool for the rapid diagnosis and treatment of tuberculosis (TB). The results of the examination of both methods can be influenced by the quality of the sputum sample. Serum Procalcitonin is known to be elevated in TB infection and will decrease once the infection is controlled. This study aimed to analyze the correlation between Procalcitonin with AFB and GeneXpert as a marker of treatment progress in patients with pulmonary tuberculosis.

Methods: This study used a prospective cohort study by measuring the levels of Procalcitonin, AFB, and GeneXpert before and after the intensive phase of treatment. All data on the results of the Procalcitonin, AFB, and GeneXpert examinations before and after the intensive phase of treatment for all variables were analyzed statistically.

Results: The results of the study were obtained from 33 Pulmonary TB patients.. Procalcitonin before and after intensive phase treatment showed a significant difference in pulmonary TB patients ($p = 0.012$). This indicated that the infection had been eliminated during treatment so that Procalcitonin levels show a decrease ($\Delta\text{PCT}_{\text{min-max}} = -0.24-0.11 \text{ ng/mL}$) with mean $\Delta\text{PCT} = 0.03 \text{ ng/mL}$. Procalcitonin did not correlate with AFB and GeneXpert ($p=0.064$ and $p=0.169$, respectively) before treatment. This indicated that the infection that occurs is a stimulus from inflammatory cytokines. Procalcitonin showed a significant correlation with AFB and GeneXpert at the end of the intensive phase of treatment ($p = 0.013$, $r_s = 0.427$ and $p = 0.023$, $r_s = 0.395$). The *cut-off* value of 0.06 ng/mL obtained sensitivity and specificity values of 96.2% and 28.6%, respectively.

Conclusion: Procalcitonin cannot be used as a marker of treatment progress in pulmonary TB patients.

Keywords: *Pulmonary Tuberculosis, Procalcitonin, Acid Fast Bacilli, GeneXpert, Treatment Progress*

DAFTAR ISI

Sampul Depan	
Sampul Dalam	i
Lembar Pengesahan	ii
Penetapan Panitia Penguji	iii
Pernyataan Tentang Orisinalitas	iv
Ucapan Terima Kasih	v
Ringkasan	vii
Summary	ix
Abstrak	xi
Abstract	xii
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel.....	xvi
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Singkatan.....	xviii

BAB 1

PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tuberkulosis	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Epidemiologi	7
2.1.3 Transmisi	10
2.1.4 Patogenesis	10
2.1.5 Faktor Risiko	12
2.1.6 Diagnosis	13

2.1.7 Prinsip Pengobatan	18
2.1.8 Pemantauan Hasil Terapi.....	19
2.2 Prokalsitonin	22
2.2.1 Definisi	22
2.2.2 Produksi Prokalsitonin.....	23
2.2.3 Peran Prokalsitonin Sebagai Marker Infeksi.....	25
2.2.4 Peran Prokalsitonin Pada Tuberkulosis	33
2.2.5 Batasan Penggunaan Prokalsitonin.....	38
2.3. Bakteri Tahan Asam (BTA)	38
2.3.1. Definisi	38
2.3.2. Klasifikasi	39
2.3.3. Pemeriksaan BTA	40
2.4. Xpert MTB/RIF	41
2.4.1. Definisi	41
2.4.2. Prinsip Pengujian	43
2.4.3. Pemanfaatan TCM (Xpert MTB/RIF).....	45
2.4.4. Kinerja Hasil Uji One Xpert MTB/RIF Distratifikasi Dengan Dua Apusan AFB.....	46
2.4.5. Performa Hasil Pengujian One Xpert MTB/RIF vs Kultur MTB.....	47
2.4.6. Keterbatasan.....	48
2.5. Matriks Penelitian Terdahulu.....	50
BAB 3	
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	53
3.1 Kerangka Konseptual.....	53
3.2 Hipotesis Penelitian.....	55
BAB 4	
METODE PENELITIAN.....	56
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	56
4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	56
4.3 Populasi Penelitian.....	57
4.4 Besar Sampel.....	57
4.5 Teknik Pengambilan Sampel.....	57
4.6 Variabel Penelitian.....	58
4.7 Definisi Operasional.....	59

4.8 Teknik Pengumpulan Data.....	61
4.8.1. Tahap Persiapan.....	61
4.8.2. Pengumpulan Data Responden (Pasien TB Paru).....	61
4.8.3. Pengumpulan Data Kadar Prokalsitonin Pasien TB Paru.....	61
4.8.4. Pengumpulan Data Nilai BTA Mikroskopis.....	63
4.8.5. Pengumpulan Data Hasil Pemeriksaan GeneXpert.....	67
4.9 Alur Penelitian.....	69
4.10 Teknik Pengolahan Data dan Analisis Data.....	70
BAB 5	
HASIL PENELITIAN	72
5.1. Karakteristik Subyek Penelitian	72
5.2. Hasil Pemeriksaan Kadar Prokalsitonin Serum, BTA dan GeneXpert Pasien TB Paru	73
5.3. Analisis Korelasi Prokalsitonin Serum, BTA, dan GeneXpert.....	75
5.4. Analisis Kurva ROC untuk Prokalsitonin	76
BAB 6	
PEMBAHASAN	78
6.1. Karakteristik Pasien TB Paru yang diteliti	78
6.2. Perbedaan Prokalsitonin Sebelum dan Setelah Pengobatan Fase Intensif.....	81
6.3. Korelasi Antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert Sebelum Pengobatan.....	82
6.4. Korelasi Antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert Setelah Pengobatan Fase Intensif.....	85
6.5. Korelasi Antara BTA dan GeneXpert Sebelum dan Setelah Pengobatan Fase Intensif	87
6.6. Uji Diagnostik Prokalsitonin Serum	88
6.7. Keterbatasan Penelitian	89
BAB 7	
PENUTUP	90
7.1. Kesimpulan	90
7.2. Saran	90
DAFTAR PUSTAKA.....	91
LAMPIRAN	101

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Paduan Obat Standar Pasien TB Kasus Baru.....	19
Tabel 2.2	Definisi Hasil Pengobatan.....	21
Tabel 2.3	Penggunaan kadar Prokalsitonin untuk pengelolaan antimikroba infeksi saluran pernafasan.....	32
Tabel 2.4	Kadar Prokalsitonin Pada Berbagai Keadaan.....	33
Tabel 2.5	Kadar Serum Prokalsitonin Pada Kontrol Normal dan Pasien TB Paru Saat Diagnosis (TB-0), 2 Bulan Setelah Pengobatan (TB-2), dan 6 Bulan Setelah Pengobatan (TB-6).....	35
Tabel 2.6	Perbandingan Kadar Prokalsitonin Sebelum dan Setelah Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Paru.....	37
Tabel 2.7	Performa Hasil Uji One Xpert MTB/RIF vs Kultur MTB untuk Subjek BTA Positif	47
Tabel 2.8	Performa Hasil Uji One Xpert MTB/RIF vs Kultur MTB untuk Subjek BTA Negatif.....	47
Tabel 4.1	Definisi Operasional Penelitian.....	59
Tabel 4.2	Hasil dan Interpretasi Xpert MTB/RIF Assay.....	74
Tabel 5.1	Karakteristik Subyek Penelitian	78
Tabel 5.2	Perbandingan Hasil Pemeriksaan Pada Pasien Tuberkulosis Paru Sebelum dan Setelah Pengobatan Fase Intensif	79
Tabel 5.3	Korelasi Antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert Sebelum Pengobatan	80
Tabel 5.4	Korelasi Antara Prokalsitonin dengan BTA dan GeneXpert Setelah Pengobatan	81
Tabel 5.5	Nilai cut-off, Sensitivitas, Spesifisitas Prokalsitonin Sebagai Penanda Kemajuan Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Paru	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Alur Diagnostik TB	17
Gambar 2.2	Skema Molekul Prokalsitonin	23
Gambar 2.3	Ilustrasi produksi Prokalsitonin.....	24
Gambar 2.4	Skema ekspresi gen CALC-1 di adiposa dan tyroid.....	25
Gambar 3.1	Skema Kerangka Konseptual.....	52
Gambar 4.1	Kit Reagen VIDAS.....	62
Gambar 4.9	Alur Penelitian	75
Gambar 5.1	Kurva ROC Prokalsitonin	82

DAFTAR SINGKATAN

AFB	: <i>Acid Fast Bacilli</i>
AKI	: Acute Kidney Injury
AP	: Acute Pankreatitis
AUC	: Area Under Curve
BTA	: Bakteri Tahan Asam
CAP	: Community Acquired Pneumonia
CCP-1	: <i>C-Carboxy Peptide 1</i>
CNR	: Case Notification Rate
COPD	: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	: <i>C- Reactive Protein</i>
CT	: Calcitonin
Ct	: <i>Cycle Thresold</i>
DKA	: Diabetic Ketoacidosis
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: <i>Deoksiribo Nucleic Acid</i>
DST	: <i>Drug Susceptibility Test</i>
ELFA	: <i>Enzym Linked Fluorosence Assay</i>
HIV	: <i>Human Immunodefisiensi Virus</i>
IFN	: Interferon
IL	: Interleukin
IUATLD	: <i>International Union Against Tuberculosis and Lung Disease</i>
LJ	: Lowenstein-Jensen
LPS	: Lipopolisakarida
LTA	: Lipotocheic Acid
LTBI	: <i>Laten TB Infection</i>
MAC	: <i>Mycobacterium avium Complex</i>
MDR-MTB	: Multi Drug Resistence <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MTB	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NDN	: Nilai Diagnostik Negatif
NDP	: Nilai Diagnostik Positif

NProCT	: Amino Prokalsitonin
NTM	: <i>Non Tuberculosis Mycobacterium</i>
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PCT	: Prokalsitonin
RIF	: Rifampicin
ROC	: Receiver Operating Curve
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SPS	: Sewaktu-Pagi-Sewaktu
TB	: Tuberkulosis
TB-RO	: Tuberkulosis Resistensi Obat
TCM	: Tes Cepat Molekuler
TLR	: Toll Like Receptor
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TST	: Tuberculin Skin Test
WBC	: White Blood Cell
WHO	: <i>World Health Organization</i>