

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

***SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN PENGGUNAAN
TUBERCULIN SKIN TEST (TST) DAN INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY
(IGRA) TERHADAP DIAGNOSIS SPONDILITIS TUBERKULOSIS***



Oleh:

TSABITA HADID

NIM: 011911133251

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

2021

SKRIPSI

***SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN PENGGUNAAN
TUBERCULIN SKIN TEST (TST) DAN INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY
(IGRA) TERHADAP DIAGNOSIS SPONDILITIS TUBERKULOSIS***



Oleh:

TSABITA HADID

NIM: 011911133251

Pembimbing:

Dr. Muhammad Faris, dr., Sp.BS(K) SPINE FINSS

Betty Agustina Tambunan, dr., Sp.PK(K)

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

***SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN PENGGUNAAN
TUBERCULIN SKIN TEST (TST) DAN INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY
(IGRA) TERHADAP DIAGNOSIS SPONDILITIS TUBERKULOSIS***

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

TSABITA HADID

NIM 011911133251

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini telah disetujui untuk diajukan

Tanggal 4 November 2022

Menyetujui,

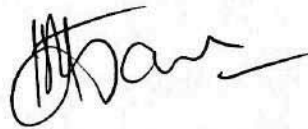
Pembimbing I



Dr. Muhammad Faris, dr., Sp.BS(K) SPINE, FINSS

NIP 197608132010121002

Pembimbing II

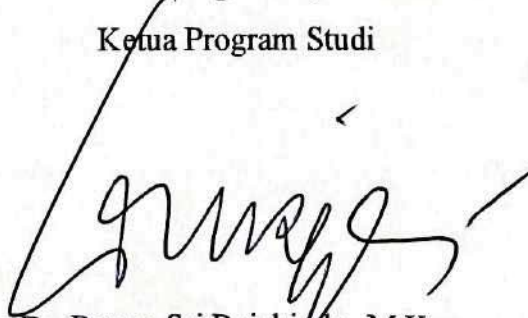


Betty Agustina Tambunan, dr., Sp.PK(K)

NIP 197608222016016201

Mengetahui,

Ketua Program Studi



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes

NIP 197506122005012003

LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI

***SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN PENGGUNAAN
TUBERCULIN SKIN TEST (TST) DAN INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY
(IGRA) TERHADAP DIAGNOSIS SPONDILITIS TUBERKULOSIS***

SKRIPSI

Oleh:

TSABITA HADID

NIM 011911133251

**Disetujui dan diterima setelah diuji oleh
Tim penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
Surabaya, 22 Desember 2022**

Menyetujui

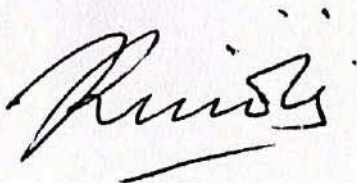
Ketua Penguji



Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K)

NIP 197608222016016201

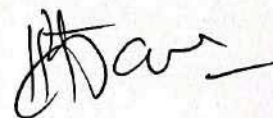
Pembimbing Utama



Dr. Muhammad Faris, dr., Sp.BS(K), SPINE, FINSS

NIP 197608132010121002

Pembimbing Serta



Betty Agustina Tambunan, dr., Sp.PK(K)

NIP 197608222016016201

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Tsabita Hadid
NIM : 011911133251
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN PENGGUNAAN TUBERCULIN SKIN TEST (TST) DAN INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY (IGRA) TERHADAP DIAGNOSIS SPONDILITIS TUBERKULOSIS

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, 23 Desember 2022

A handwritten signature in black ink is written over a yellow 1000 Rupiah postage stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '1000 RUPIAH' and 'METERAI TEMPEL'. Below the stamp, the name 'Tsabita Hadid' and NIM '011911133251' are printed.

Tsabita Hadid

NIM 011911133251

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul “***SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN PENGGUNAAN TUBERCULIN SKIN TEST (TST) DAN INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY (IGRA) TERHADAP DIAGNOSIS SPONDILITIS TUBERKULOSIS***”.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., SpOG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dr. Muhammad Faris, dr., SpBS(K) SPINE FINSS sebagai dosen pembimbing 1 saya.
3. dr. Betty Agustina Tambunan, Sp.PK(K) selaku dosen pembimbing 2 saya.
4. Dr. Pudji Lestari selaku Penanggung Jawab Modul Penelitian.
5. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes selaku koordinator program studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
6. Dr. Irfiansyah Irwadi, dr., M.Kes selaku dosen wali selama menempuh studi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
7. Yang saya cintai, Bapak dan Ibu, Adhi Suwanto dan Diah Lusy Evawati, beserta kakak dan adik-adik saya yang selalu memberikan dukungan penuh terhadap saya.
8. Teman seperbimbingan saya, Caesaroy dan Muhammad Abdir, yang telah memberikan motivasi selama proses pengerjaan tugas akhir.
9. Teman-teman, Ryandio, Tabita, dan Patricia yang selalu menghibur dan menemani selama proses pengerjaan.
10. Teman seperjuangan, Salza Fitri yang selalu mendukung selama proses pengerjaan skripsi.
11. Teman-teman seperjuangan saya, Dania Raisya, Maasa Millenia, dan teman-teman lainnya yang bersama-sama saling membantu dalam proses pembuatan tugas akhir.
12. Teman-teman Costae, angkatan 2019 Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah mengerjakan penelitian tugas akhir bersama-sama dan telah saling mendukung satu sama lain.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang terkait dalam pembuatan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga tugas akhir ini dapat memberi manfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 28 September 2022

Penulis

SYSTEMATIC REVIEW: HUBUNGAN PENGGUNAAN *TUBERCULIN SKIN TEST* (TST) DAN INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY (IGRA) TERHADAP DIAGNOSIS SPONDILITIS TUBERKULOSIS

ABSTRAK

Latar Belakang: Spondilitis TB merupakan penyakit tuberkulosis ekstraparu yang masih menjadi kekhawatiran karena spektrum yang luas dari gejala yang dikeluhkan pasien. Keterlambatan diagnosis sering terjadi pada penyakit ini. Oleh karena itu, alat diagnosa Spondilitis TB perlu ditinjau secara menyeluruh untuk mengetahui keefektifitasannya. Pada penelitian ini alat diagnosa yang diteliti adalah *Tuberculin Skin Test* (TST) dan *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA).

Tujuan: Mengetahui peran penggunaan alat diagnosa TST dan IGRA terhadap diagnosa Spondilitis Tuberkulosis.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* terhadap literatur-literatur pada database PubMed, Scopus, ProQuest, dan Web of Science. Proses *screening* literatur dilakukan sesuai dengan alur PRISMA 2020 Guidelines. Analisis hasil dilakukan dalam bentuk tabel SPSS dan diperkuat secara kualitatif.

Hasil: Literatur yang dianalisis setelah melewati proses *screening* sejumlah 14 literatur, 10 *case reports*, 1 *case series*, dan 3 *cohort*. TST terdeteksi positif pada 45 pasien (63%), negatif pada 21 (30%) pada total 66 pasien. IGRA terdeteksi positif pada 51 pasien (77%), negatif pada 8 pasien (12%), dan tidak dapat ditentukan pada 2 pasien (3%). Perbandingan hasil positif dan negatif TST dan IGRA dilakukan pada penelitian berjenis *case report* dan *case series*.

Kesimpulan: TST dan IGRA memiliki hubungan yang signifikan terhadap diagnosis Spondilitis Tuberkulosis. Kedua tes ini masih relevan dalam penguat diagnosis Spondilitis Tuberkulosis. Penggunaan IGRA dan TST disesuaikan dengan kebutuhan tenaga kesehatan dan pasien.

Kata kunci: Pott's Disease, Spinal TB, MRI, IGRA, QuantiFERON, T.SPOT-TB, Mantoux, PPD, TST.

SYSTEMATIC REVIEW: CORRELATION BETWEEN THE USE OF TUBERCULIN SKIN TEST (TST) AND INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAY (IGRA) ON THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS

ABSTRACT

Background: Tuberculous spondylitis or Pott's Disease is an extrapulmonary tuberculosis that is still a concern to health workers until today because of the broad spectrum of clinical symptoms. Delay in diagnosis is very common in this disease. Therefore, Tuberculosis Spondylitis diagnostic tool needs to be thoroughly reviewed to determine its effectiveness. In this study, the diagnostic tools studied were Tuberculin Skin Test (TST) and Interferon Gamma Release Assay (IGRA).

Objectives: To understand the role of TST dan IGRA as diagnostic tools for the diagnosis of Tuberculosis Spondylitis.

Methods: This study use a systematic review method to literatures found on PubMed, Scopus, ProQuest, and Web of Science databases. Literature screening process was carried out based on PRISMA 2020 Guidelines flow. Result analysis was excuted as summary in SPSS table and qualitatively.

Results: Literatures that were collected after going through the screening process were 14 literatures, 10 case reports, 1 case series, and 3 cohorts. TST was detected positive in 45 patients (63%) and negative in 21 patients (30%) in a total of 66 patients. IGRA was detected positive in 51 patients (77%), negative in 8 patients (12%), and indeterminate in 2 patients (3%). Comparison of positive and negative results of TST and IGRA was carried out in case report and case series studies.

Conclusion: TST and IGRA have a significant correlation to the diagnosis of Tuberculosis Spondylitis. Both of these tests are still relevant in confirming the diagnosis of tuberculous spondylitis. The use of IGRA and TST is used according to the needs of health workers and patients.

Keywords: Pott's Disease, Spinal TB, MRI, IGRA, QuantiFERON, T.SPOT-TB, Mantoux, PPD, TST

DAFTAR ISI

SAMPUL LUAR	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	II
LEMBAR KEPUTUSAN TIM PENGUJI.....	III
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS.....	IV
UCAPAN TERIMA KASIH	V
ABSTRAK	VII
ABSTRACT	VIII
DAFTAR GAMBAR.....	XII
DAFTAR TABEL	XIII
DAFTAR LAMPIRAN.....	XIV
DAFTAR SINGKATAN.....	XV
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tuberkulosis	5
2.1.1 Epidemiologi	5
2.1.2 Patofisiologi.....	6
2.1.3 Mycobacterium Tuberculosis	8
2.2 Spondilitis Tuberkulosis	9
2.2.1 Etiologi dan Patofisiologi	10
2.2.2 Klasifikasi	12
2.2.3 Manifestasi Klinis.....	13
2.2.4 Diagnosis	14
2.3 Tuberculin Skin Test (TST)	16
2.3.1 Administrasi.....	18
2.3.2 Mekanisme Kerja.....	20
2.3.3 Interpretasi	21
2.3.4 Keuntungan dan Kerugian	23
2.4 Interferon Gamma Release Assay (IGRA)	24

2.4.1	Mekanisme Kerja dan Interpretasi.....	25
2.4.2	Keuntungan dan Kerugian	26
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL	28
3.1	Kerangka Konseptual	28
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual.....	29
3.3	Hipotesis Awal	30
BAB IV	METODE PENELITIAN	31
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	31
4.2	Populasi, Sampel Penelitian, Sample Size, dan Teknik Pengambilan Sampel..	31
4.2.1	Populasi	31
4.2.2	Kriteria PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome, dan Study Design).....	31
4.2.3	Sampel Penelitian	31
4.2.4	Sample Size	32
4.2.5	Teknik Pengambilan Sampel	32
4.3	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	33
4.3.1	Variabel Penelitian	33
4.3.2	Definisi Operasional Variabel	33
4.4	Instrumen Penelitian.....	34
4.5	Waktu Penelitian	34
4.6	Prosedur Pengumpulan Data	34
4.7	Teknik Pengolahan dan Analisis Data	34
4.7.1	Teknik Pengolahan Data.....	35
4.7.2	Teknik Analisis Data	35
4.8	Kerangka Operasional Penelitian.....	35
BAB V	HASIL DAN ANALISIS	37
5.1	Hasil Pencarian Literatur.....	37
5.2	Penilaian Kualitas Literatur dan Risiko Bias\$.....	38
5.3	Karakteristik Literatur.....	41
5.4	Hasil Analisis Penelitian	41
5.4.1	Hubungan Penggunaan TST Terhadap Diagnosa Spondilitis Tuberkulosis	50
5.4.2	Hubungan Penggunaan IGRA Terhadap Diagnosa Spondilitis Tuberkulosis.....	52
5.4.3	Peran Penggunaan TST dan IGRA Terhadap Diagnosa Spondilitis	53
BAB VI	PEMBAHASAN	55
6.1	Hubungan Penggunaan TST Terhadap Diagnosa Spondilitis Tuberkulosis.....	55
6.2	Hubungan Penggunaan IGRA Terhadap Diagnosa Spondilitis Tuberkulosis..	55
6.3	Peran Penggunaan TST dan IGRA Terhadap Diagnosa Spondilitis Tuberkulosis	56

6.4	Keterbatasan Penelitian.....	61
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		62
7.1	Kesimpulan	62
7.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....		64
LAMPIRAN.....		69
Lampiran 1: Jadwal Kegiatan		69
Lampiran 2: Alur screening menggunakan PRISMA Guidelines 2020.....		69
Lampiran 3: Hasil SPSS		70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis di Indonesia tahun 2018.....	5
Gambar 2.2.3 Klasifikasi Spondilitis TB berdasarkan GAT.....	12
Gambar 4.1 PRISMA 2020 <i>Flow Diagram</i>	37
Gambar 5.1 Alur screening literatur PRISMA 2020 Guidelines.....	38

DAFTAR TABEL

Tabel 5.2.1 Penilaian kualitas literatur dan risiko bias dengan jenis studi <i>case report</i>	39
Tabel 5.2.2 Penilaian kualitas studi dan risiko bias dengan jenis studi <i>case serie</i>	39
Tabel 5.2.3 Penilaian kualitas studi dan risiko bias dengan jenis studi <i>cohort</i>	40
Tabel 5.4.1 Ringkasan data-data dari literatur yang terkumpul.....	48
Tabel 5.4.1.1 Distribusi sebaran hasil positif dan negatif TST.....	50
Tabel 5.4.1.2 Hasil Fisher's Exact Test TST dengan Spondilitis TB menggunakan SPSS....	51
Tabel 5.4.2.1 Distribusi sebaran hasil positif dan negatif IGRA.....	51
Tabel 5.4.2.2 Hasil Fisher's Exact Test TST dengan Spondilitis TB menggunakan SPSS....	52
Tabel 5.4.3 Hasil perbandingan distribusi uji IGRA dan TST pada pasien <i>case report</i>	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Jadwal Kegiatan.....	65
Lampiran 2: Hasil SPSS.....	66