

KARYA AKHIR

**KESESUAIAN ASUMSI KEPEKAAN ISONIAZID PADA HASIL
RIFAMPICIN-SENSITIF/RIFAMPICIN-RESISTEN METODE *XPRT*
MTB/RIF ASSAY DENGAN HASIL KEPEKAAN ISONIAZID PADA *MGIT*
*960 SYSTEM***



RESTI ENGGAR PAWENINGGALIH

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**KESESUAIAN ASUMSI KEPEKAAN ISONIAZID PADA HASIL
RIFAMPICIN-SENSITIF/RIFAMPICIN-RESISTEN METODE *XPRT*
MTB/RIF ASSAY DENGAN HASIL KEPEKAAN ISONIAZID PADA *MGIT*
*960 SYSTEM***

RESTI ENGGAR PAWENINGGALIH
011818226307

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

KARYA AKHIR

**KESESUAIAN ASUMSI KEPEKAAN ISONIAZID PADA HASIL
RIFAMPICIN-SENSITIF/RIFAMPICIN-RESISTEN METODE *XPRT*
MTB/RIF ASSAY DENGAN HASIL KEPEKAAN ISONIAZID PADA *MGIT*
*960 SYSTEM***

Untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik pada Program
Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Airlangga

Oleh :
RESTI ENGGAR PAWENINGGALIH
NIM 011818226307

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1
MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Karya akhir ini adalah hasil karya saya sendiri, dari semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Bagian atau keseluruhan karya akhir ini tidak pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik pada bidang studi dan atau universitas lain dan tidak pernah dipublikasikan atau ditulis oleh individu selain penyusun kecuali bila dituliskan dengan format kutipan dalam isi karya akhir.

Apabila ditemukan bukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga

Surabaya, 16 Juni 2022



Resti Enggar Paweninggalih

011818226307

**LEMBAR PERSETUJUAN
PENELITIAN KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 01 JULI 2022**

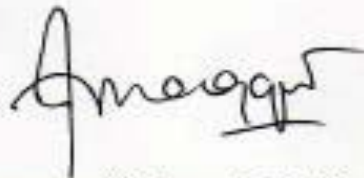
Oleh :

Pembimbing Ketua



Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., M.S., Sp.MK(K)
NIP. 19570307 198403 2 001

Pembimbing Kedua



Alicia Margaretta Widya, dr., M.Ked.Klin., Sp.MK
19850430 201903 2 011

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Spesialis-1 Mikrobiologi Klinik



Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., M.S., Sp.MK(K)
NIP. 19570307 198403 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

Penelitian Karya Akhir ini diajukan oleh

Nama : Resti Enggar Paweninggalih
NIM : 011818226307
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Mikrobiologi
Klinik
Judul : Kesesuaian Asumsi Kepekaan Isoniazid Pada Hasil
Rifampicin-Sensitif/Rifampicin-Resisten *Metode Xpert*
MTB/RIF Assay Dengan Hasil Kepekaan Isoniazid Pada
MGIT 960 System

Penelitian karya akhir ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji

PROGRAM STUDI DOKTER SPESIALIS-1

MIKROBIOLOGI KLINIK

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada Tanggal : 01 Juli 2022

- 1 Ketua Penguji : Dr. Soedarsono, dr., Sp.P (K)
- 2 Pembimbing I : Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., M.S., Sp.MK(K)
- 3 Pembimbing II : Alicia Margaretta Widya, dr., M.Ked.Klin.Sp.MK
- 4 Penguji : Lindawati Alimsardjono, dr., M.Kes., Sp.MK(K)
- 5 Penguji : Dr. Budi Utomo, dr., Mkes

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil 'alamin, penulis memanjatkan puji syukur kehadirat Allah subhanahuwata'ala atas rahmat yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan karya akhir dengan judul “Kesesuaian Asumsi Kepekaan Isoniazid Pada Hasil Rifampicin-Sensitif/Rifampicin-Resisten *Metode Xpert MTB/RIF Assay* Dengan Hasil Kepekaan Isoniazid Pada *MGIT 960 System*”. Karya akhir ini dibuat untuk memperoleh gelar Spesialis Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K) selaku pembimbing pertama dan Koordinator Program Studi (KPS) yang tidak pernah berhenti dalam memberikan ide, dukungan, ilmu, bimbingan, nasihat, dan waktu.
2. Alicia Margaretta Widya, dr., M.Ked.Klin.Sp.MK selaku pembimbing kedua yang telah memberikan masukan dan bimbingan.
3. Dr. Soedarsono, dr., SpP(K) selaku ketua penguji yang dengan sabar memberi ilmu, bimbingan, dukungan, dan nasihat selama melaksanakan penelitian dan penyusunan hasil tesis.
4. Lindawati Alimsardjono, dr., M.Kes., Sp.MK(K) selaku penguji yang telah memberikan masukan, ilmu dan nasihat selama proses penyusunan tesis
5. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes selaku penguji statistik yang telah memberikan saran dan masukan tentang analisis statistik untuk kesempurnaan dalam penelitian ini.

Penulis juga tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Rektor Universitas Airlangga Surabaya, Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak., CMA. atas kesempatan yang sudah diberikan kepada penulis untuk

belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) untuk kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis sehingga dapat belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Direktur RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K) dan segenap jajarannya yang menyediakan sarana, prasarana, serta izin selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Dr. Eko Budi Koendhori, dr., M.Kes., Sp.MK(K) selaku Kepala Departemen Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan masukan dan bimbingan.
5. Siti Rokhmanah Oktaviani Sulikah, dr., Sp.MK., M.Ked.Klin selaku Sub Koordinator Pelayanan Mikrobiologi Klinik yang menyediakan sarana, prasarana, serta izin selama belajar dan menyelesaikan penelitian di unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo
6. Para dosen dan staf pengajar PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu, atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang sudah diberikan kepada penulis selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
7. Sugeng Harijono, A.Md, Mbak Putri dan Mas Catur yang sudah bersedia meluangkan waktunya untuk membantu penulis dalam melakukan penelitian.
8. Segenap analis Unit Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, Surabaya yang telah membantu penulis selama di Unit Mikrobiologi Klini RSUD Dr. Sotomo, Surabaya.

Penulis juga tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Drs. Salam dan Dra.Tri Murti, S.Pd.,M.Pd kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan dukungan dan kasih sayang serta doa yang mereka panjatkan untuk penulis.
2. Septyan Wilda Gumilang, Amd.Kep dan Muhammad Fathan Ramadhani, suami dan anak tercinta yang senantiasa memberikan dukungan moral dan doa kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan penelitian ini.
3. Arief Bandung Wahyudi, Bayu Satriya Wardhana dan Ratih Pandu Mustikasari, kakak dan adik tercinta yang selalu mendukung secara moral untuk terselesaikannya tesis ini.
4. Teman seangkatan, Diani Indrasari, dr., Pristiawan Navy Endraputra, dr., Rizky Hurriah, dr., Andritta Febriana, dr., Dicky Bagus, dr., Daniel Edbert, dr., Metta Octora, dr., dan Lyndia Effendi, dr. yang selalu memberikan dukungan serta keceriaan selama menempuh PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
5. Senior penulis, Ni Luh Indrayani, dr., Amina Tayyiba, dr., dan junior penulis Ayu Lidya Paramitha, dr., Dewi Yana, dr., Irbasmantini Syaiful, Nafduz Mahmudatul Muna, dr., Suharyadi Sasmanto, dr., Budi Mulyawan,dr., Muhammad Agung Marzah,dr., dan Yenny Andriana, dr., atas saran dan dukungan baik selama menempuh pendidikan PPDS Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga serta pada waktu menyelesaikan tesis ini.
6. Seluruh teman-teman sejawat PPDS Mikrobiologi Klinik yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan yang diberikan selama selama belajar dan menyelesaikan PPDS Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu atas bantuan selama penulis melakukan dan menyelesaikan penelitian. Penulis memiliki harapan yang tinggi agar hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan pengembangan ilmu pengetahuan. Penulis juga mengharapkan adanya kritik dan saran yang

membangun. Dan tidak lupa penulis menyampaikan permintaan maaf yang sebesar-besarnya apabila terdapat kesalahan dalam penulisan tesis ini.

Surabaya, 19 Juni 2022

Penulis

RINGKASAN

Kesesuaian Asumsi Kepekaan Isoniazid Pada Hasil Rifampicin-Sensitif/Rifampicin-Resisten Metode *Xpert MTB/RIF* Assay Dengan Kepekaan Isoniazid Pada *MGIT 960* System

Resti Enggar Paweninggalih

Pengendalian dan terapi *drug resistance tuberculosis* (DR-TB) membutuhkan diagnosis yang akurat dan cepat. Pada tahun 2010, WHO merekomendasikan penggunaan teknologi baru yaitu *Xpert MTB/RIF assay* untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi terhadap RIF secara simultan. Pasien dengan hasil *Xpert* RIF resisten diasumsikan sebagai pasien *MDR-TB* dan pasien dengan hasil *Xpert* RIF sensitif akan diasumsikan sebagai *pansusceptible* TB tanpa melakukan pemeriksaan kepekaan INH. Validitas dari asumsi ini bersifat *setting specific* dan tergantung pada prevalensi *MDR-TB* di suatu wilayah tertentu. Pemeriksaan resistensi terhadap RIF saja menyebabkan *miss detection* kasus *RIF monoresistant-TB/RMR-TB* (RIF resisten, INH sensitif) dan *INH monoresistant-TB/Hr-TB* (RIF sensitif, INH resisten).

Penelitian ini merupakan studi observasional retrospektif dengan design *cross sectional* dari 106 data sampel sputum pasien yang diperiksa *Xpert MTB/RIF assay* dan kultur MTB di laboratorium mikrobiologi klinik RSUD DR. Soetomo periode 15 Juni 2020 hingga 22 Desember 2021.

Berdasarkan hasil *Xpert MTB/RIF assay* proporsi angka kejadian *RR/MDR-TB* adalah 13,2% dan RIF sensitif 86,8%. Berdasarkan hasil DST fenotipik *MGIT 960 system*, proporsi angka kejadian isoniazid resisten adalah 12,3% dan isoniazid sensitif 87,7%. Uji *chi square* antara asumsi kepekaan INH berdasarkan hasil *Xpert/MTB RIF assay* dengan hasil kepekaan INH pada *MGIT 960 system* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (terdapat kesesuaian). Jika hasil RIF sensitif pada *Xpert MTB/RIF assay* digunakan pada untuk mengasumsikan kepekaan INH, maka terdapat 12,9-13,4% kasus *Hr-TB* yang *underdiagnosed*. Pada penelitian ini ditemukan 2 pasien *RMR-TB* dengan hasil *Xpert MTB/RIF assay* adalah RIF sensitif.

Terdapat kesesuaian antara asumsi kepekaan INH pada hasil RIF-sensitif/RIF resisten metode *Xpert MTB/RIF assay* dengan hasil kepekaan INH pada *MGIT 960 system*. Terdapat 12,9-13,4 % *Hr-TB* yang *underdiagnosed* pada isolat dengan hasil RIF sensitif pada *Xpert MTB/Rif assay*. Kasus *RMR-TB* pada studi ini *underdiagnosed* karena adanya *discordance* antara *Xpert MTB/RIF assay* dan *MGIT 960s system*.

SUMMARY

Agreement of Isoniazid Sensitivity Assumption on Rifampicin-Sensitive/Rifampicin-Resistant Results of the Xpert MTB/RIF Assay Method with Isoniazid Sensitivity on the MGIT 960 System

Resti Enggar Paweninggalih

Control and therapy of drug resistance tuberculosis (DR-TB) requires an accurate and rapid diagnosis. In 2010, WHO endorsed the use of a new technology, namely the Xpert MTB/RIF assay to detect *Mycobacterium tuberculosis* and RIF resistance simultaneously. Patients with RIF resistant on Xpert MTB/RIF assay are assumed to be MDR patients and patients with RIF sensitive will be assumed to be pansusceptible TB without performing INH sensitivity tests. The validity of this assumption is setting specific and depends on the prevalence of MDR-TB in a particular area. Examination of resistance to RIF alone causes miss detection of RIF monoresistant-TB/RMR-TB (RIF resistant, INH sensitive) and INH monoresistant-TB/Hr-TB (RIF sensitive, INH resistant) cases.

This study used a cross-sectional design and was conducted retrospectively. Between 15 June 2020 and 22 December 2021, data were gathered from 106 sputum samples from patients who were tested for Xpert MTB/RIF assay and MTB culture in the clinical microbiology laboratory of Soetomo General Hospital.

Based on Xpert MTB/RIF assay results, the proportion of RR/MDR-TB incidence was 13.2% and the RIF sensitive was 86.8%. Based on the results of the DST phenotypic MGIT 960 system, the proportion of isoniazid resistance incidence was 12.3% and isoniazid sensitive was 87.7%. The chi square test between the INH sensitivity assumption based on the results of the Xpert/MTB RIF assay and the results of INH sensitivity on the MGIT 960 system did not show a significant difference (there is an agreement). If the RIF sensitive results on the Xpert MTB/RIF assay were used to assume INH sensitivity, there were 12.9-13.4% of Hr-TB cases were underdiagnosed. In this study was found 2 RMR-TB patients with Xpert MTB/RIF assay results RIF sensitive.

There is an agreement between INH sensitivity assumption based on RIF-sensitive/RIF-resistant Xpert MTB/RIF assay results and INH sensitivity on the MGIT 960 system. There were 12.9-13.4% Hr-TB underdiagnosed in isolates with sensitive RIF results on the Xpert MTB/Rif assay. The RMR-TB cases in this study were underdiagnosed due to discordance between the Xpert MTB/RIF assay and the MGIT 960s system.

ABSTRAK

Kesesuaian Asumsi Kepekaan Isoniazid Pada Hasil Rifampicin-Sensitif/Rifampicin-Resisten Metode *Xpert MTB/RIF Assay* Dengan Kepekaan Isoniazid Pada *MGIT 960 System*

Resti Enggar Paweninggalih

Latar belakang Pengendalian dan terapi *drug resistance tuberculosis (DR-TB)* membutuhkan diagnosis yang akurat dan cepat. Pada tahun 2010, WHO merekomendasikan penggunaan *Xpert MTB/RIF assay* untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi terhadap RIF secara simultan. Hasil uji kepekaan RIF digunakan sebagai perwakilan untuk mengasumsikan hasil kepekaan INH.

Metode Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* dari 106 data sampel sputum pasien yang diperiksa pemeriksaan *Xpert MTB/RIF assay* dan kultur MTB di laboratorium mikrobiologi klinik RSUD DR.Soetomo periode 15 Juni 2020 hingga 22 Desember 2021.

Hasil Berdasarkan hasil *Xpert MTB/RIF assay* proporsi angka kejadian *RR/MDR-TB* adalah 13,2% dan RIF sensitif 86,8%. Berdasarkan hasil DST fenotipik *MGIT 960 system*, proporsi angka kejadian isoniazid resisten adalah 12,3% dan isoniazid sensitif 87,7%. Uji *chi square* antara asumsi kepekaan INH berdasarkan hasil *Xpert/MTB RIF assay* dengan hasil kepekaan INH pada *MGIT 960 system* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (terdapat kesesuaian). Pada penelitian ini ditemukan 12,9-13,4% kasus Hr-TB yang underdiagnosed.

Kesimpulan Terdapat kesesuaian antara asumsi kepekaan INH pada hasil RIF-sensitif/RIF resisten metode *Xpert MTB/RIF assay* dengan hasil kepekaan INH pada *MGIT 960 system*. Terdapat 12,9-13,4 % Hr-TB yang *underdiagnosed* pada isolat dengan hasil RIF sensitif pada *Xpert MTB/Rif assay*.

Kata Kunci Kesesuaian, asumsi, kepekaan, isoniazid, *Xpert MTB/RIF assay*, *MGIT 960 system*

ABSTRACT

Agreement of Isoniazid Susceptibility Assumption on Rifampicin-Sensitive/Rifampicin-Resistant Results of the Xpert MTB/RIF Assay Method with Isoniazid Susceptibility on the MGIT 960 System

Resti Enggar Paweninggalih

Background Control and therapy of drug resistance tuberculosis (DR-TB) requires an accurate and rapid diagnosis. In 2010, WHO endorsed the use of a Xpert MTB/RIF assay to detect *Mycobacterium tuberculosis* and RIF resistance simultaneously. The results of the RIF susceptibility test are used as a proxy to assume the INH susceptibility.

Method This study used a cross-sectional design and was conducted retrospectively. Between 15 June 2020 and 22 December 2021, data were gathered from 106 sputum samples from patients who were tested for Xpert MTB/RIF assay and MTB culture in the clinical microbiology laboratory of Soetomo General Hospital.

Result Based on Xpert MTB/RIF assay results, the proportion of RR/MDR-TB incidence was 13.2% and the RIF sensitive was 86.8%. Based on the results of the DST phenotypic MGIT 960 system, the proportion of isoniazid resistance incidence was 12.3% and isoniazid sensitive was 87.7%. The chi square test between the INH sensitivity assumption based on the results of the Xpert/MTB RIF assay and the results of INH sensitivity on the MGIT 960 system did not show a significant difference (there is an agreement). There were 12.9-13.4% Hr-TB cases were underdiagnosed.

Conclusion There is an agreement between INH sensitivity assumption based on RIF-sensitive/RIF-resistant Xpert MTB/RIF assay results and INH sensitivity on the MGIT 960 system. There were 12.9-13.4% Hr-TB underdiagnosed in isolates with sensitive RIF results on the Xpert MTB/Rif assay.

Keyword Agreement, assumption, isoniazid, sensitivity, *Xpert MTB/RIF assay*, *MGIT 960 system*

DAFTAR ISI

Sampul luar.....	i
Sampul dalam	ii
Halaman prasyarat	iii
Lembar pernyataan orisinalitas.....	iv
Lembar persetujuan.....	v
Halaman pengesahan	vi
Ucapan terimakasih.....	vii
Ringkasan	xi
<i>Summary</i>	xii
Abstrak	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tuberkulosis (TB).....	6
2.1.1 <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>	6
2.1.2 Evolusi <i>DR- MTB</i> dan patogenesis	9
2.1.3 Manifestasi klinis TB	12
2.2 Diagnosis TB.....	13
2.2.1 Pemeriksaan mikroskopis.....	14
2.2.2 Pemeriksaan kultur.....	14
2.2.3 Pemeriksaan molekular	15
2.3 Algoritma Diagnosis dan Pengobatan TB di Indonesia.....	18
2.4 Mekanisme Kerja dan Resistensi Obat Anti TB.....	22
2.4.1 Mekanisme kerja OAT Lini 1	22
2.4.2 Mekanisme resistensi terhadap OAT Lini 1	25
2.5 <i>Drug Resistant TB (DR-TB)</i>	28
2.6 <i>Drug Susceptibility Testing (DST) dengan Liquid Media MGIT 960 System</i>	32
2.7 Discordance antara Metode Genotipik dan Fenotipik	33
2.8 Hasil RIF pada <i>XPert MTB/RIF Assay</i> sebagai <i>Surrogate Marker MDR-TB</i>	35

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	37
3.1 Kerangka Konseptual.....	37
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	38
3.3 Hipotesis penelitian	40
BAB 4 METODE PENELITIAN	41
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	41
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Kriteria Penerimaan Sampel Penelitian.....	43
4.2.1 Populasi penelitian	43
4.2.2 Sampel penelitian.....	43
4.2.3 Besar sampel.....	43
4.2.4 Kriteria penerimaan sampel penelitian.....	44
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Penelitian.....	45
4.4 Bahan Penelitian dan Instrumen Penelitian.....	47
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	48
4.5.1 Lokasi penelitian.....	48
4.5.2 Waktu penelitian	48
4.6 Prosedur Pengumpulan Data	48
4.7 Alur Penelitian.....	48
4.8 Analisis Data	48
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	50
5.1 Data Penelitian.....	50
5.2 Karakteristik Sampel.....	50
5.3 Proporsi Angka Kejadian Rifampicin Resisten/ Sensitif	53
5.4 Persentase <i>Concordance</i> dan <i>Discordance</i> Hasil <i>Xpert MTB/RIF</i> <i>assay</i> dan <i>MGIT 960 system</i> dalam Mendeteksi Resistensi terhadap Rifampicin.....	55
5.5 Proporsi Angka Kejadian Isoniazid Resisten / Sensitif	56
5.6 Kesesuaian Asumsi Kepekaan Isoniazid pada Hasil RIF- sensitif/RIF-resisten Metode <i>Xpert MTB/RIF assay</i> dengan Hasil Kepekaan Isoniazid Pada <i>MGIT 960 system</i>	57
BAB 6 PEMBAHASAN	62
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	71
7.1 Kesimpulan	71
7.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA.....	73
Lampiran.....	80

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Jenis obat TB-RO paduan jangka pendek.....	21
Tabel 2.2 Jenis obat TB <i>RR/MDR</i> paduan individual.....	21
Tabel 4.1 <i>Discordance/concordance</i> hasil uji kepekaan RIF antara <i>Xpert</i> <i>MTB/RIF assay</i> dan <i>MGIT 960 system</i>	42
Tabel 4.2 Kesesuaian asumsi kepekaan INH berdasarkan hasil <i>Xpert</i> <i>MTB/RIF assay</i> dengan kepekaan INH pada <i>MGIT 960 system</i>	42
Tabel 4.3 Variabel penelitian dan definisi operasional variabel	45
Tabel 5.1 Karakteristik demografi pasien	51
Tabel 5.2 Proporsi angka kejadian RIF sensitif/resisten pada hasil <i>Xpert</i> <i>MTB/RIF assay</i>	53
Tabel 5.3 Proporsi angka kejadian RIF sensitif/resisten pada <i>MGIT 960</i> <i>system</i>	54
Tabel 5.4 Concordance dan discordance kepekaan RIF pada <i>Xpert</i> <i>MTB/RIF assay</i> dengan <i>MGIT 960 system</i>	55
Tabel 5.5 Proporsi angka kejadian INH sensitif/resisten pada <i>MGIT 960</i> <i>system</i>	56
Tabel 5.6 Kesesuaian asumsi kepekaan INH berdasarkan hasil <i>Xpert</i> <i>MTB/RIF assay</i> dengan hasil kepekaan INH pada <i>MGIT 960 system</i>	57
Tabel 5.7 Kesesuaian asumsi kepekaan INH berdasarkan hasil <i>Xpert</i> <i>MTB/RIF assay</i> dengan hasil kepekaan INH pada <i>MGIT 960 system</i> grup <i>concordance</i>	59
Tabel 5.8 Kesesuaian asumsi kepekaan INH berdasarkan hasil <i>Xpert</i> <i>MTB/RIF</i> <i>assay</i> dengan hasil kepekaan INH pada <i>MGIT 960 system</i> grup <i>discordance</i>	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> pada pewarnaan <i>Ziehl-Nelsen</i>	7
Gambar 2.2	Perbedaan struktur dinding sel bakteri gram positif, bakteri tahan asam dan bakteri gram negatif	8
Gambar 2.3	Interaksi <i>DR-TB</i> dan host	12
Gambar 2.4	Spektrum klinis TB.....	13
Gambar 2.5	Proses pemeriksaan <i>Xpert MTB/RIF assay</i>	16
Gambar 2.6	Alur diagnosis TB di Indonesia.....	19
Gambar 2.7	Struktur kimia rifampicin dan isoniazid	23
Gambar 2.8	Struktur kimia streptomycin dan ethambutol.....	24
Gambar 2.9	Mekanisme kerja obat anti TB	25
Gambar 2.10	Mekanisme resistensi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> terhadap OAT	27
Gambar 3.1	Kerangka konseptual	37
Gambar 4.1	Rancangan penelitian	41
Gambar 4.2	Alur penelitian	48
Gambar 5.1	Kategori tempat tinggal pasien	51
Gambar 5.2	Status pengobatan pasien terduga TB	52
Gambar 5.3	Lokasi pengobatan pasien	53

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

Ab	Arabinogalactan
AFB	<i>Acid fast bacilli</i>
ALF	<i>Alveolar lining fluid</i>
Ams	<i>Alveolar makrofag</i>
AST	<i>Antimicrobial susceptibility testing</i>
AT	<i>Alveolar epitelial</i>
BTA	Bakteri tahan asam
DC	<i>Dendritic cell</i>
DR	<i>Drug resistance</i>
DS	<i>Drug sensitive</i>
DST	<i>Drug susceptibility testing</i>
E	Ethambutol
H	Isoniazid
Hr-TB	<i>Isoniazid monoresistant tuberculosis</i>
INH	Isoniazid
LJ	<i>Lowenstein-Jensen</i>
MA	<i>Mycolic acid</i>
ManLAM	<i>Mannosecapped lipoarabinomannan</i>
MDR	<i>Multidrug resistance</i>
MGIT	<i>Mycobacterium growth indicator tube</i>
mRNA	<i>Messenger RNA</i>
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MTBC	<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>
NAAT	<i>Nucleic acid amplification test</i>
OAT	Obat anti tuberculosis
PDIMs	<i>Phthiocerol dimycocerocates</i>
PG	Peptidoglikan
PGLs	<i>Phenolic glycolipids</i>
PIMs	<i>Phosphatidyl-myo-inositol mannosides</i>
POCT	<i>Point of care test</i>
PPV	<i>Positive predictive value</i>
R	Rifampicin
RIF	Rifampicin
RMR	<i>Rifampicin monoresistant</i>
RO	Resisten obat
RRDR	<i>Rifampicin resistance determining region</i>
RR-TB	<i>Rifampicin resistant tuberculosis</i>
rt-PCR	<i>Real time polymerase chain reaction</i>
SLs	<i>Sulfolipid</i>
TB	Tuberculosis
TCM	Tes cepat molekular
TDM	<i>Trehalose dimycolate</i>
XDR	<i>Extensively drug resistance</i>

Z
ZN

Pirazynamide
Ziehl-Nelsen