

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Tuberculosis (TB) merupakan penyakit menular penyebab utama buruknya tingkat kesehatan masyarakat dan menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian teratas di seluruh dunia. Hampir 90% kasus terjadi setiap tahunnya di 30 negara dengan beban TB tinggi. Secara global, pada tahun 2018 terdeteksi jumlah kasus TB sebanyak 7.264.491 kasus dan diprediksi akan meningkat setiap tahunnya (WHO, 2019).

Indonesia memiliki jumlah kasus TB sebanyak 570.289 kasus pada tahun 2018 (data dari WHO 2019). Berdasarkan data dan informasi profil kesehatan Indonesia tahun 2018, Provinsi Lampung masuk di dalam urutan ke sembilan dari daftar 20 besar provinsi dengan jumlah kasus sebanyak 15.570 kasus dan disusul oleh Riau sebanyak 11.135 kasus pada urutan ke sepuluh (Kemenkes, 2018).

Uji diagnostik pada penyakit TB untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* menjadi amat penting sebagai *screening* dan pemantauan pengobatan. Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* dapat dilakukan dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR), pemeriksaan mikroskopik Basil Tahan Asam (BTA), dan kultur bakteri. Pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* secara mikroskopik banyak digunakan di berbagai pelayanan kesehatan khususnya tingkat Puskesmas karena biaya operasional yang relatif murah dengan hasil yang cukup cepat sekitar 2 – 3 jam. Namun, pemeriksaan ini memerlukan jumlah bakteri tertentu, yaitu 5.000-10.000 bakteri/ml sputum sehingga tes ini dapat menyebabkan negatif palsu apabila kurang dari jumlah bakteri yang dibutuhkan (Desikan, 2013). Sedangkan kultur, meski dianggap sebagai standar emas dan hanya membutuhkan jumlah bakteri yang lebih sedikit, tetapi memiliki proses yang lama dan biasanya membutuhkan 6-8 minggu untuk menghasilkan hasil akhir (Naim, 2013).

Deteksi bakteri TB dengan teknik PCR menggunakan prinsip amplifikasi DNA, dalam hal ini DNA *Mycobacterium tuberculosis* secara *in vitro*. Proses ini memerlukan DNA cetakan (*template*) untai ganda yang mengandung DNA target, enzim DNA polymerase, nukleotida trifosfat, dan sepasang primer (Maksum, 2017).

Jika dibandingkan dengan pemeriksaan kultur bakteri TB yang memerlukan waktu 6-8 minggu (Naim, 2013), pemeriksaan teknik PCR memerlukan waktu pemeriksaan yang relatif singkat (Maksum, 2017).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah merekomendasikan Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert MTB/RIF untuk program TB nasional di negara berkembang. Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert merupakan pemeriksaan molekuler otomatis dan terintegrasi semua langkah *Polymerase Chain Reaction* (PCR) berdasarkan uji *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) untuk mendeteksi bakteri tuberkulosis dan sekaligus mendeteksi resistensi bakteri tersebut terhadap rifampisin. Tes cepat ini berbasis *cartridge* dan dilakukan secara *real-time* sehingga hasil tes dahak dapat diketahui dalam waktu kurang dari dua jam sehingga pasien tidak perlu terlalu lama menunggu hasil tes. Selain itu, keunggulan dari tes GeneXpert MTB/RIF adalah penggunaan tingkat biosafety rendah sehingga dapat mengurangi penggunaan fasilitas Biosafety (Kemenkes, 2017).

Dengan terus bertambahnya kasus TB di seluruh dunia, ini menyebabkan perlunya uji diagnostik dan skrining yang tepat, cepat, dan memiliki validitas yang cukup tinggi. Tujuan dari skrining adalah untuk mengurangi angka kejadian dan dalam hal ini yaitu kejadian TB. Salah satu kriteria dalam tes skrining/penapisan adalah validitas dan reliabilitas. Validitas adalah kemampuan daripada tes screening untuk mencerminkan secara tepat fakta atau keadaan sesungguhnya dari apa yang diukur (Akbar, 2018). Komponen yang menentukan tingkat validitas, yakni nilai sensitivitas dan spesifisitas. Kombinasi sensitivitas dan spesifisitas adalah penting dalam melakukan kegiatan tes skrining. Sensitivitas adalah bagaimana akuratnya suatu tes mengklarifikasikan orang sakit adalah benar-benar sakit pada kenyataannya, sedangkan spesifisitas adalah bagaimana akuratnya suatu tes yang mengklarifikasikan orang sehat adalah benar-benar sehat pada kenyataannya (Najmah, 2015).

Selain sensitivitas dan spesifisitas, validitas dapat ditentukan pula dari Nilai Prediksi Positif (NPP) dan Nilai Prediksi Negatif (NPN). Validitas prediktif (*predictive validity, prognostic validity*) merujuk kepada kesesuaian antara hasil pengukuran alat ukur sekarang dan hasil pengukuran standar emas di masa mendatang. Validitas prediktif terdiri dari Nilai Prediksi Positif (NPP)/*Positive*

*Predictive Value* (PPV), dan Nilai Prediksi Negatif (NPN)/*Negative Predictive Value* (NPV). Nilai prediksi positif adalah persentase dari semua orang dengan hasil tes positif pada orang yang benar sakit, sedangkan nilai prediksi negatif adalah persentase dari semua orang dengan hasil tes negatif pada orang yang benar-benar sehat (Najmah, 2015). Oleh karena itu, perlu adanya penelitian dan evaluasi mengenai validitas metode untuk menentukan metode yang tepat dalam mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan penyebab penyakit TB.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Monika Agrawal, dkk tahun 2016 didapat sensitivitas, spesifisitas, *Positif Predictive Value* (PPV) dan *Negative Predictive Value* (NPV) tes GeneXpert terhadap pemeriksaan kultur adalah 100%, 90%, 100%, dan 91,6% pada dahak. Sedangkan sensitivitas, spesifisitas, NPV, dan PPV tes mikroskopis pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN) terhadap pemeriksaan kultur adalah 72,7%, 100%, 100%, dan 76,9% (Monika Agrawal, 2016). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Ilhan Afsar, dkk tahun 2018, dilakukan perbandingan antara GeneXpert dengan kultur, dan didapat hasil sensitivitas, spesifisitas, NPV, dan PPV sebesar 96%, 99%, 86%, dan 99%. Sedangkan pada tes mikroskopis dibandingkan terhadap kultur didapatkan hasil sensitivitas, spesifisitas, NPV, dan PPV sebesar 53%, 100%, 100%, dan 98% (Ilhan Afsar, 2018). Dari hasil kedua penelitian ini saja, ditemukan perbedaan yang cukup bermakna pada nilai validitas GeneXpert jika dibandingkan dengan validitas tes mikroskopis dalam menemukan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Berdasarkan latar belakang dan masalah tersebut, peneliti melakukan studi literatur mengenai validitas yang terdiri dari sensitivitas, spesifisitas, *Positive Predictive Value* (PPV), dan *Negative Predictive Value* (NPV) dari tes cepat molekuler GeneXpert dan tes mikroskopik terhadap kultur untuk mendiagnosis dan menemukan *Mycobacterium tuberculosis* yang berasal dari artikel-artikel penelitian terdahulu.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan masalah yaitu bagaimana perbandingan uji validitas (sensitivitas, spesifitas, PPV, dan NPV) metode Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert MTB/RIF dan tes mikroskopis terhadap kultur dalam mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*?

### C. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan Umum:

Mengetahui perbandingan uji validitas (sensitivitas, spesifisitas, *Negative Predictive Value*/NPV, dan *Positive Predictive Value*/PPV) tes cepat molekuler GeneXpert dan tes mikroskopis terhadap kultur dalam mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*.

#### 2. Tujuan Khusus:

- a. Mengetahui uji validitas (sensitivitas, spesifisitas, *Negative Predictive Value*/NPV, dan *Positive Predictive Value*/PPV) tes cepat molekuler GeneXpert MTB/RIF terhadap kultur sesuai dengan jurnal yang dikaji.
- b. Mengetahui uji validitas (sensitivitas, spesifisitas, *Negative Predictive Value*/NPV, dan *Positive Predictive Value*/PPV) tes mikroskopis terhadap kultur sesuai dengan jurnal yang dikaji.
- c. Mengetahui perbandingan uji validitas antara tes cepat molekuler GeneXpert MTB/RIF terhadap kultur dan tes mikroskopis terhadap kultur sesuai dengan jurnal yang dikaji.

### D. Manfaat Penelitian

Manfaat studi literatur yang dilakukan oleh penulis yaitu:

#### 1. Manfaat Teoritis:

Studi literatur ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan di bidang Bakteriologi dan Biologi Molekuler mengenai perbandingan uji validitas (sensitivitas, spesifisitas, *Negative Predictive Value*/NPV, dan *Positive Predictive Value*/PPV) metode tes cepat molekuler GeneXpert dan tes mikroskopis terhadap kultur dalam mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*, serta menjadi bahan referensi bagi peneliti selanjutnya.

#### 2. Manfaat Aplikatif:

Studi literatur ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai perbandingan uji validitas (sensitivitas, spesifisitas, *Negative Predictive Value*/NPV, dan *Positive Predictive Value*/PPV) metode tes cepat molekuler GeneXpert dan tes mikroskopis terhadap kultur dalam mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*, serta dapat menambahkan

wawasan dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan dan syarat dalam menyelesaikan studi di Politeknik Kesehatan Tanjungkarang.

#### **E. Ruang Lingkup**

Bidang kajian pada penelitian ini adalah Bakteriologi dan Biologi Molekuler. Jenis penelitian yang digunakan adalah studi literatur. Dalam hal ini, fokus dalam penelitian ini adalah tentang perbandingan uji validitas tes cepat molekuler GeneXpert dan tes mikroskopis terhadap kultur dalam mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*. Ruang lingkup dalam penelitian dengan studi literatur ini adalah mengkaji uji validitas dengan membandingkan hasil tes cepat molekuler GeneXpert terhadap kultur, dan hasil tes mikroskopis terhadap kultur, sehingga masing-masing mendapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas, *Negative Predictive Value*/NPV, dan *Positive Predictive Value*/PPV.