

Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* melalui pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar

Rini Anggraeni¹, St. Aisyah Sijid^{1*}, Andi Tenri Commeng²

¹Program Studi Biologi

Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar
Jl. Sultan Alauddin No. 63, Gowa, Sulawesi Selatan, Indonesia. 92113

²Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar

Jl. Perintis Kemerdekaan KM.11, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia. 90245

*E-mail: aisyah.sijid@uin-alauddin.ac.id

Abstrak: Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang masih menjadi fokus perhatian global. Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2020, *Mycobacterium tuberculosis* masih menjadi masalah kesehatan dunia yang utama dengan perkiraan 10,4 juta kasus baru tuberkulosis setiap tahunnya. Metode penemuan terbaru untuk diagnosis TB adalah tes cepat molekuler (TCM). Tes ini menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) semi kuantitatif yang mengincar wilayah gen *rpoB* pada *M. tuberculosis*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeteksi keberadaan *M. tuberculosis* (MTB) melalui pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar (BBLK). Penelitian ini dilakukan dengan pemeriksaan sampel sputum melalui tes cepat molekuler di BBLK Makassar dalam kurun waktu Juli-September 2023. Hasil yang diperoleh terdapat 290 pasien dapat dirangkum berdasarkan usia dan jenis kelamin. Berdasarkan data tersebut terlihat bahwa pasien terduga tuberkulosis yang diperiksa di BBLK adalah didominasi oleh lansia berdasarkan karakteristik usianya dan laki-laki berdasarkan karakteristik gender. Pemeriksaan terhadap 290 pasien yang diduga menderita tuberkulosis dengan menggunakan GeneXpert TCM menunjukkan bahwa 88% pasien ditemukan memiliki MTB negatif, 11% ditemukan memiliki MTB yang sensitif terhadap rifampisin, 0% terdeteksi MTB yang resistan terhadap rifampisin (MDR TB) dan 1% terdeteksi MTB rifampisin-intermediet.

Kata Kunci: gen *rpoB*, GeneXpert, *Mycobacterium tuberculosis*, tes cepat molekuler, tuberkulosis

Abstract: Tuberculosis is an infectious disease that is still the focus of global attention. According to the World Health Organization (WHO) in 2020, *Mycobacterium tuberculosis* is still a major world health problem with an estimated 10.4 million new cases of tuberculosis each year. The most recently discovered method for TB diagnosis is the rapid molecular test (TCM). This test uses a semi-quantitative Real Time Polymerase Chain Reaction Assay (RT-PCR) method which targets the *rpoB* gene region in *M. tuberculosis*. The aim of this research is to detect the presence of *M. tuberculosis* (MTB) through a rapid molecular test (TCM) at the Makassar Health Laboratory Center. This research was conducted by examining sputum samples using a molecular rapid test in at BBLK Makassar in the period July-September 2023. The results obtained were 290 patients who were able to collect based on age and gender. Based on these data, it can be seen that suspected tuberculosis patients examined at BBLK are dominated by elderly people based on their age characteristics and men based on gender characteristics. Examination of 290 suspected TB patients using GeneXpert TCM obtained results that showed that as many as 88% of patients were detected with negative MTB (*M. tuberculosis*), 11% of MTB were detected with Rifampicin Sensitive, 0% of MTB were detected with Rifampicin Resistant (MDR TB) and 1% of MTB were detected with Rifampicin Intermediate.

Keywords: *rpoB* gene, GeneXpert, *Mycobacterium tuberculosis*, molecular rapid test, tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit menular yang masih menjadi fokus perhatian global karena menjadi salah satu ancaman serius terhadap kesehatan dan masih memiliki kekurangan dalam metode deteksi yang efisien. Hal ini berdampak pada masalah TB di seluruh dunia, karena pasien TB yang tidak menerima pengobatan yang tepat dapat menjadi sumber penularan di masyarakat. Kasus TB yang tidak diobati juga meningkatkan angka kematian khususnya pada penderita HIV (Sayumi et al., 2018). Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2020, *Mycobacterium tuberculosis* masih menjadi masalah kesehatan dunia yang utama dengan perkiraan 10,4 juta kasus baru tuberkulosis setiap tahunnya. Tuberkulosis menjadi penyebab kematian manusia cukup besar di seluruh dunia dengan 95% kematian terjadi di negara berkembang. Pada tahun 2020, jumlah kasus TB Baru terbanyak yaitu 43% terjadi di wilayah WHO di luar Asia Tenggara, diikuti oleh wilayah WHO Afrika sebesar 25% kasus dan wilayah WHO Pasifik Barat sebesar 18%. TB terjadi di setiap belahan dunia, pada tahun 2020, 86% kasus TB terjadi di 30 negara dengan beban TB yang tinggi. Delapan negara menyumbang dua pertiga kasus TB seperti India, Cina, India, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Afrika Selatan (Masrizal et al., 2023).

Tuberkulosis (TB) dapat menyebar melalui udara (Utami et al., 2021), kontak cairan tubuh, seperti droplet batuk. Bakteri kemudian akan terhirup di alveolus orang lain. Bakteri tersebut bisa menyebar dari paru-paru ke organ tubuh lain melalui sistem peredaran darah dan limfatik. Jika sistem kekebalan tubuh lemah, bakteri tersebut bisa menyebar dan berkembang biak di seluruh tubuh (Butar-Butar & Sitepu, 2023). Cara paling umum untuk mendiagnosis tuberkulosis adalah tes cepat molekuler (TCM). Pengujian ini menggunakan metode semi-kuantitatif *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) yang menargetkan wilayah gen *rpoB* pada *M. tuberculosis*. Tes ini memproses sampel dengan ekstraksi DNA dalam *cartridge* sekali pakai berdasarkan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) untuk mendeteksi tuberkulosis dan resistensi rifampisin secara otomatis, dan dapat dilakukan bahkan pada sampel dahak hanya 1 ml (Zuraida et al., 2021). Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa metode RT-PCR GeneXpert dapat mendeteksi bakteri TB dengan batas minimal 131 bakteri per ml sputum (Djasang et al., 2022).

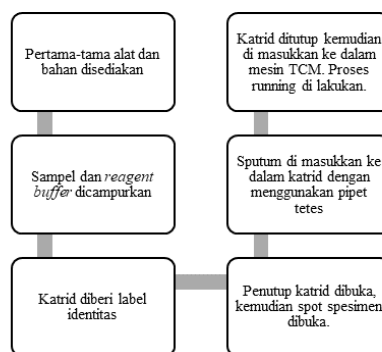
Hasil pengujian dapat diperoleh dalam waktu kurang dari dua jam dan hanya memerlukan pelatihan pengguna yang sederhana. Pemanfaatan cepat GeneXpert MTB/RIF adalah untuk mendeteksi kasus dugaan TB yang resisten terhadap obat (Manajemen Terpadu Pengendalian TB Resistensi Obat/MPTPRO), TB-HIV, akan diperluas dan penelitian tuberkulosis baru. Pada anak, tuberkulosis berhubungan dengan diabetes melitus, tuberkulosis ekstra paru, dan diagnosis tuberkulosis dengan hasil BTA negatif (Naim & Dewi, 2018). Banyak penelitian sebelumnya yang telah dilakukan dan menunjukkan bahwa metode diagnostik menggunakan GeneXpert memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi untuk mendeteksi tuberkulosis dan lebih akurat dibandingkan tes mikroskopik (Permatasari et al., 2021). Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert untuk memeriksa TB MDR memiliki tingkat kepekaan yang tinggi 96,5% dan akurasi dalam mendeteksi resistensi rifampisin 96,1% (Novianti et al., 2020). Sedangkan sensitivitas dan akurasi TCM dalam mengidentifikasi TBC paru adalah 88% dan 99%. Pemeriksaan TCM menggunakan Xpert MTB/RIF bisa mendeteksi 90,3% kasus TBC yang dikonfirmasi dengan kultur, sedangkan pemeriksaan mikroskopik hanya mampu mendeteksi 67,1% kasus tersebut (Kristina et al., 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendeteksi keberadaan *M. tuberculosis* (MTB) melalui pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) Di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar (BBLK). Penelitian ini akan memberikan informasi mengenai bakteri MTB yang terdeteksi melalui pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar (BBLK) dan dapat menjadi rekomendasi untuk pemeriksaan kasus tuberkulosis yang lebih cepat dan akurat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-September 2023 di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar (BBLK). Jenis penelitian ini yaitu penelitian kualitatif dengan mendeteksi keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) melalui pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) di BBLK Makassar. Deteksi keberadaan *M. tuberculosis* melalui pemeriksaan TCM menggunakan beberapa alat yang digunakan sebagai pendukung penelitian, diantaranya mesin TCM (GeneXpert), katrid, perangkat komputer, pipet tetes, BSC (*Biosafety Cabinet*), papan, pot sputum, APD (masker, *handscoon*, jas lab), dan timer. Sedangkan bahan yang digunakan adalah sampel sputum, tisu, alkohol, label, spidol, dan *reagent buffer*.

Prosedur penelitian deteksi keberadaan *M. tuberculosis* melalui pemeriksaan tes cepat molekuler ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Prosedur penelitian

Secara detail, Gambar 1 dapat dijelaskan sebagai berikut: (a) Pertama-tama alat dan bahan disediakan lalu disterilkan menggunakan alkohol di dalam BSC; (b) Sampel dan *reagent buffer* dicampurkan dengan perbandingan 2:1 kemudian dihomogenkan dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu ruang; (c) Katrid diberi label identitas yang ditulis pada bagian samping atau penutup; (d) Penutup katrid dibuka, kemudian spot spesimen dibuka; (e) Sampel dipindahkan menggunakan pipet tetes steril sebanyak 2 ml (sampai garis batas pada pipet) ke dalam katrid secara perlahan-lahan untuk mencegah terjadinya gelembung yang dapat menyebabkan eror; dan (f) Katrid ditutup secara perlahan dan katrid dimasukan ke dalam alat TCM (GeneXpert). Proses *running* dilakukan pada alat TCM (GeneXpert) selama 1 jam 50 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengumpulan data pasien yang dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Makassar dalam kurun waktu 2 bulan yaitu pada Juli-September 2023, hasil pemeriksaan dari 290 pasien suspek TB dengan menggunakan TCM GeneXpert diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa sebanyak 88% pasien terdeteksi

MTB (*M. tuberculosis*) negatif, 11% MTB terdeteksi Rifampisin Sensitif, 0% MTB terdeteksi Rifampisin Resisten (TB MDR) dan 1% MTB terdeteksi Rifampisin Intermediet (Tabel 1). MTB negatif atau MTB tidak terdeteksi berarti tidak ditemukan DNA target MTB dari hasil tes yang dilakukan selama prosedur PCR. Oleh karena itu, penanggulangan yang tepat selanjutnya adalah mengganti obat berdasarkan hasil uji resistensi yang telah dilakukan. Aturan peralihan obat adalah dengan menggunakan minimal dua sampai tiga obat anti tuberkulosis (OAT) golongan obat lini pertama dengan sensitivitas spesifik, kemudian ditambah lagi obat lini kedua, khususnya golongan fluoroquinolon (ofloxacin dan ciprofloxacin), dan aminoglikosida (Rahman et al., 2023).

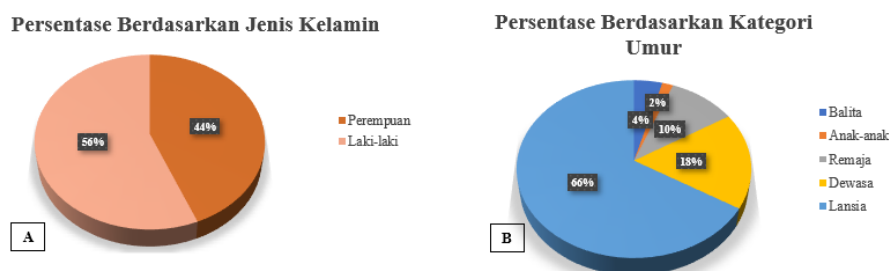
Tabel 1. Hasil pemeriksaan TCM dari 290 sampel pasien pada bulan Juli-September 2023 di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Makassar.

No.	Pemeriksaan TCM	Positif	Negatif	Jumlah	Persentase (%)
1.	MTB Negatif	-	255	255	87%
2.	MTB Rif sen	30	-	30	10%
3.	MTB Rif res	3	-	3	1%
4.	MTB Rif indet	2	-	2	1%

Keterangan: MTB Neg = MTB negatif; MTB Rif sen = MTB terdeteksi *Rifampisin Sensitif*; MTB Rif res = MTB terdeteksi *Rifampisin Resisten*; MTB Rif indet = MTB terdeteksi *Rifampisin Intermediet*

Hasil MTB yang ditunjukkan pada pasien yang terdeteksi Rifampisin sensitif, mengindikasikan bahwa pasien terbilang sensitif terhadap OAT sehingga masih memungkinkan untuk diberi pengobatan menggunakan OAT lini pertama seperti *Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide dan Etambutol* (Burhan et al., 2013). Azwar et al. (2017) menyatakan bahwa penderita MTB rifampisin sensitif berarti penderita tersebut tidak termasuk penderita MDR TB dan tetap diberikan OAT untuk penderita TB sampai terjadi konversi sputum BTA. Sedangkan menurut Susanty et al. (2015), sensitif rifampisin disebabkan karena kurangnya sekuen gen *rpoB* yang diidentifikasi dari 2 strain *M. tuberculosis*.

Hasil yang menunjukkan MTB terdeteksi Rifampisin resisten (TB MDR) disebabkan oleh mutasi yang terjadi pada gen *rpoB* (RNA Polymerase β -Subunit) (Rahman et al., 2022). Gen *rpoB* adalah gen yang membentuk struktur subunit- β RNA polymerase, yang menjadi target antibiotik rifampisin (Linggani, 2018). Hasil yang menunjukkan MTB terdeteksi Rifampisin resisten (TB MDR), diartikan bahwa OAT lini kedua harus diberikan segera supaya pengobatan lebih efektif (Burhan et al., 2013). Hasil MTB yang terdeteksi resistensi intermediet berarti tes tersebut tidak dapat menentukan resistensi atau sensitivitas bakteri terhadap rifampisin. Untuk melihat resistensi bakteri atau sampel, dapat dilakukan uji OAT awal pada kultur sampel. Salah satu lokus pada bakteri MTB yang sangat bervariasi adalah gen *rpoB*. Mutasi gen pada domain *rpoB* tidak dapat dideteksi dengan analisis OAT primer (Burhan et al., 2013).



Gambar 1. Persentase suspek tuberkulosis di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar berdasarkan jenis kelamin (A) dan kategori umur (B)

Pasien suspek yang dapat diperiksa dalam 2 bulan yaitu Juli-September 2023 di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Makassar, dapat dikelompokkan berdasarkan usia dan jenis kelamin, seperti terlihat pada Gambar 1. Berdasarkan hasil dari kategori jenis kelamin yang disajikan, pasien suspek TB yang diperiksa melalui TCM didominasi oleh laki-laki dengan persentase sebesar 56% dari 290 sampel. Menurut Nafsi & Rahayu (2020), laki-laki memiliki kemungkinan 6x lebih besar menderita penyakit TB paru dibandingkan dengan perempuan. Hal tersebut disebabkan karena gaya hidup laki-laki yang kurang sehat seperti merokok dan mengonsumsi alkohol yang dapat menurunkan fungsi organ serta sistem imunnya (Sikumbang et al., 2022). Berbeda dengan perempuan yang lebih memperhatikan gaya hidupnya sehingga perempuan jarang terinfeksi penyakit TB Paru. Perempuan lebih banyak melaporkan gejala penyakitnya dan berkonsultasi dengan dokter karena perempuan cenderung memiliki perilaku yang lebih tekun daripada laki-laki (Sunarmi & Kurniawaty, 2022).

Perempuan pada usia produktif juga mudah terserang penyakit TB. Hal tersebut dapat terjadi bila dikaitkan dengan kehamilan. Tuberkulosis pada wanita usia subur mungkin berhubungan dengan kehamilan. Pada wanita hamil, risiko terulangnya infeksi yang mendasarinya mungkin meningkat. Selain itu, wanita hamil juga mengalami perubahan imunologi dan hormonal yang berhubungan dengan peningkatan kerentanan terhadap infeksi (Nabilah et al., 2021).

Tabel 2. Hasil pemeriksaan TCM dari 290 sampel pasien pada bulan Juli-September 2023 di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Makassar berdasarkan jenis kelamin

No.	Pemeriksaan TCM	Kategori Jenis Kelamin		Jumlah	Persentase (%)
		Perempuan	Laki-laki		
1.	MTB Negatif	115	140	255	87%
2.	MTB Rif sen	11	19	30	10%
3.	MTB Rif res	1	2	3	1%
4.	MTB Rif indet	1	1	2	1%

Keterangan: MTB Neg = MTB negatif; MTB Rif sen = MTB terdeteksi *Rifampisin Sensitif*; MTB Rif res = MTB terdeteksi *Rifampisin Resisten*; MTB Rif indet = MTB terdeteksi *Rifampisin Intermediet*

Menurut Al Amin & Juniati (2017), umur manusia dapat dikelompokkan menjadi 4 kategori yaitu: balita (0-5 tahun), anak-anak (6-11 tahun), remaja (12-25 tahun), dewasa (26-45 tahun), dan lansia (≥ 60 tahun). Hasil yang disajikan pada Gambar 1, menunjukkan bahwa sampel didominasi oleh lansia yakni sebesar 66%, sedangkan persentase terendah yaitu pada anak-anak sebesar 2% dari 290 sampel. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Sikumbang et al. (2022) yang menyatakan bahwa penderita TB paru sering ditemukan pada usia produktif (rentang 15-65 tahun). Usia produktif merupakan usia seseorang berada dalam kondisi bekerja untuk dapat menghasilkan sesuatu bagi dirinya maupun bagi orang lain (Widiati & Majdi, 2021).

Pada masa produktif, mereka menghabiskan waktu dan tenaga untuk bekerja, dimana tenaga yang banyak digunakan, waktu istirahat berkurang sehingga menyebabkan menurunnya daya tahan tubuh (Sunarmi & Kurniawaty, 2022). Lansia merupakan kategori umur yang sangat rentan terinfeksi berbagai penyakit terutama TB Paru. Hal tersebut disebabkan karena sistem imun lansia mulai menurun dibandingkan dengan orang dewasa lainnya. Pada usia lansia akan banyak menimbulkan penurunan fungsi organ serta dampak dari gaya hidup yang kurang sehat sewaktu masih muda (Putra et al., 2020).

Selanjutnya persentase terendah yaitu pada anak balita (0-5 tahun) sebesar 4% dan anak non balita (6-11 tahun) sebanyak 2% dari 290 sampel. Kategori usia anak dibagi

menjadi 2 yaitu balita (0-5 tahun) dan non balita (6-11 tahun). Menurut Yani et al. (2018), risiko berkembangnya penyakit paling tinggi yaitu pada anak yang berusia dibawah 5 tahun. Anak-anak berusia lima tahun adalah yang paling rentan terkena TBC, dan jika tertular TBC, mereka akan terserang penyakit serius seperti meningitis, milier, atau penyakit paru-paru parah.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan TCM dari 290 sampel pasien pada bulan Juli-September 2023 di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Makassar berdasarkan kategori umur

No	Pemeriksaan TCM	Kategori Umur (Tahun)					Persentase (%)
		0-5	6-11	12-25	26-45	>46	
1.	MTB Negatif	13	4	23	41	185	87%
2.	MTB Rif sen	-	1	8	9	12	10%
3.	MTB Rif res	-	-	-	2	1	1%
4.	MTB Rif indet	-	-	-	-	2	1%

Keterangan: MTB Neg = MTB negatif; MTB Rif sen = MTB terdeteksi *Rifampisin Sensitif*; MTB Rif res = MTB terdeteksi *Rifampisin Resisten*; MTB Rif indet = MTB terdeteksi *Rifampisin Intermediet*

Sebagai diagnosis baru tuberkulosis paru, penggunaan metode TCM GeneXpert menghadapi banyak tantangan. Tantangan utama yang dihadapi adalah pemahaman dan interpretasi tes ini, yang sudah diketahui oleh dokter dan klinik, sehingga menggunakan metode visual untuk mendiagnosis tuberkulosis paru masih merupakan tantangan. Dampak dari tantangan ini membuat GeneXpert TCM sedikit lebih awal dalam penggunaannya untuk diagnosis tuberkulosis paru, meskipun banyak penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat prosedur darurat untuk pasien tuberkulosis yang resistan terhadap obat. Infeksi bisa berujung pada kematian karena memungkinkan bakteri MDR menyebar ke orang di sekitarnya (Rahman et al., 2023). Berbagai negara telah memulai studi terkait hal tersebut dan hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan TCM lebih efektif dalam penggunaannya dibandingkan dengan pengamatan mikroskopis (Khan et al., 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian terhadap 290 pasien suspek tuberkulosis di BBLK Makassar dapat dirangkum berdasarkan usia dan jenis kelamin. Berdasarkan data tersebut terlihat bahwa pasien terduga tuberkulosis yang diperiksa di BBLK didominasi oleh lansia berdasarkan karakteristik usianya dan laki-laki berdasarkan karakteristik gendernya. Hasil pemeriksaan terhadap 290 pasien yang diduga menderita tuberkulosis dengan menggunakan GeneXpert TCM menunjukkan bahwa 88% pasien ditemukan memiliki MTB negatif (*M. tuberculosis*), 11% ditemukan memiliki MTB yang sensitif terhadap rifampisin, 0% terdeteksi MTB yang resistan terhadap rifampisin (MDR TB) dan 1% terdeteksi MTB rifampisin-intermediet.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Amin, M., & Juniati, D. (2017). Klasifikasi kelompok umur manusia berdasarkan analisis dimensi. *Jurnal Ilmiah Matematika*, 2(6), 1–10.
- Azwar, G. A., Noviana, D. I., & Hendriyono, F. X. (2017). Karakteristik penderita tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistant tuberculosis* (MDR-TB) di RSUD Ulin Banjarmasin. *Berkala Kedokteran*, 13(1), 23–32. <http://dx.doi.org/10.20527/jbk.v13i1.3436>.
- Burhan, E., Ruesen, C., Ruslami, R., Ginanjar, A., Mangunegoro, H., Ascobat, P., Donders, R., Van Crevel, R., & Aarnoutse, R. (2013). Isoniazid, rifampin, and pyrazinamide plasma concentrations in relation to treatment response in Indonesian pulmonary tuberculosis patients. *Antimicrobial Agents*

- and Chemotherapy, 57(8), 3614–3619. <https://doi.org/10.1128/AAC.02468-12>.
- Butar-Butar, M. L., & Sitepu, S. A. (2023). Pengaruh inhalasi sederhana dengan menggunakan aromaterapi daun mint (*Mentha piperta*) terhadap penurunan sesak napas pada pasien tuberculosis paru di puskesmas Desa Pon Kecamatan Sei Bamnam Tahun 2019. *Jurnal Kesehatan Deli Sumatera*, 1(1), 1–7.
- Djasang, S., Hikmawati, E., & Armah, Z. (2022). Tingkat positifitas *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan TCM dengan hasil konversi awal pengobatan short regimen pasien TB MDR. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 13(1), 16–28. <https://doi.org/10.32382/mak.v13i1.2750>.
- Khan, A. S., Ali, S., Khan, M. T., Ahmed, S., Khattak, Y., Abduljabbar, Irfan, M., & Sajjad, W. (2018). Comparison of GeneXpert MTB/RIF assay and LED-FM microscopy for the diagnosis of extra pulmonary tuberculosis in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Brazilian Journal of Microbiology*, 49(4), 909–913. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2018.02.011>.
- Kristina, K., Lolong, D. B., & Sari, D. P. (2020). Pemanfaatan metode tes cepat molekuler (XPRT MTB/RIF) di Kabupaten Sorong Tahun 2014-2018. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 23(3), 154–160. <https://doi.org/10.22435/hsr.v23i3.3321>.
- Linggani, M. P. S. (2018). Hubungan Antara Peran Kader *Tb Care* dengan Kualitas Hidup Pasien Tuberkulosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Segiri Samarinda. Samarinda: Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.
- Masrizal, M., Fritiara, F., Salsabila, A., Lukman, E., Mardhiyah, I., & Al Ghani, M. P. (2023). Meta-analysis: risk factor analysis of tuberculosis incidence. *Contagion: Scientific Periodical Journal of Public Health and Coastal Health*, 5(2), 574-584. <https://doi.org/10.30829/contagion.v5i2.15078>.
- Nabilah, E. A., Annisa, S., Trusda, D., & Triyani, Y. (2021). Gambaran usia dan jenis kelamin pasien tuberkulosis rifampisin sensitif berdasar atas tes cepat molekuler di RS-AI Islam Kota Bandung Tahun 2018–2019. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 89–95.
- Nafsi, A. Y., & Rahayu, S. R. (2020). Analisis spasial tuberkulosis paru ditinjau dari faktor demografi dan tingkat kesejahteraan keluarga di wilayah pesisir. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 1(1), 72-82. <https://doi.org/10.15294/jppkmi.v1i1.41419>.
- Naim, N., & Dewi, N. U. (2018). Performa tes cepat molekuler dalam diagnosa tuberkulosis di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 9(2), 113–122. <https://doi.org/10.32382/mak.v9i2.678>.
- Novianti, N., Simarmata, O. S., & Lolong, D. B. (2020). Pemanfaatan tes cepat molekuler (TCM) Genexpert sebagai alat diagnostik Tb Paru di RSUD Wangaya Kota Denpasar. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 18(3), 135–148. <https://doi.org/10.22435/jek.v3i18.2399>.
- Permatasari, S., Vrenika, V., Felicia, F., Malasinta, M., Eriani, R., Saraswati, N. P., & Irayanti, M. (2021). Validitas metode real time PCR GeneXpert pada suspek TB paru BTA negatif di RSUD Dr. Doris Sylvanus. *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 88–93. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i1.2037>.
- Putra, I. L., Nusadewiarti, A., & Utama, W. T. (2020). Penatalaksanaan penyakit tuberkulosis dengan diabetes melitus pada wanita usia 64 tahun melalui pendekatan kedokteran keluarga. *Jurnal Majority*, 9(2), 1–9.
- Rahman, I. W., Arfani, N., Faisal, M. W., Kesrianti, A. M., Fadlila RN, R. N., & Rantisari, A. M. D. (2022). Analisis mutasi gen rpoB sebagai penanda resistensi rifampisin pada penderita tuberkulosis paru di BBKPM Makassar. *Sang Pencerah: Jurnal Ilmiah Universitas Muhammadiyah Buton*, 8(2), 353–362. <https://doi.org/10.35326/pencerah.v8i2.1836>.
- Rahman, S. M. D., Sijid, S. A., & Hidayat, K. S. (2023). Pemanfaatan tes cepat molekuler (TCM) GeneXpert sebagai alat diagnostik TB paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar (BBKPM). *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*, 3(1), 55–59. <https://doi.org/10.24252/filogeni.v3i1.29561>.
- Sayumi, E., Dewi, S. S., & Rohmawati, E. (2018). Perbedaan Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Dan GeneXpert Pada Sputum Suspek TB Kambuh. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Sikumbang, R. H., Eyaner, P. C., & Siregar, N. P. (2022). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian Tb paru pada usia produktif di wilayah kerja Puskesmas Tegal Sari Kecamatan Medan Denai. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan-Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*, 21(1), 32–43. <https://doi.org/10.30743/ibnusina.v21i1.196>.
- Sunarmi, S., & Kurniawaty, K. (2022). Hubungan karakteristik pasien Tb paru dengan kejadian tuberkulosis. *Jurnal Aisyiyah Medika*, 7(2), 182–187. <https://doi.org/10.36729/jam.v7i2.865>.
- Susanty, E., Amir, Z., Siagian, P., Yunita, R., & Eyaner, P. C. (2015). Uji diagnostik Genexpert MTB/RIF di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. *Jurnal Biosains*, 1230(2), 19–30. <https://doi.org/10.24114/jbio.v1i2.2783>.

- Utami, P. R., Amelia, N., Susanto, V., & Adfar, T. D. (2021). Pemeriksaan GeneXpert terhadap tingkat positivitas pemeriksaan basil tahan asam (BTA) metode Ziehl Neelsen pada penderita suspek TB paru. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 8(1), 82–90. <https://doi.org/10.33653/jkp.v8i1.598>.
- Widiati, B., & Majdi, M. (2021). Analisis faktor umur, tingkat pendidikan, pekerjaan, dan tuberkulosis paru di wilayah kerja Puskesmas Korleko, Kabupaten Lombok Timur. *Jurnal Sanitasi dan Lingkungan*, 2(2), 173–184.
- Yani, D. I., Fauzia, N. A., & Witdiawati. (2018). Faktor-faktor yang berhubungan dengan TBC pada anak. *Jurnal Keperawatan BSI*, 6(2), 105–114. <https://doi.org/10.31311/jk.v6i2.4172>.
- Zuraida, Z., Latifah, I., & Atikasari, Z. I. (2021). Studi literatur hasil pemeriksaan TCM (tes cepat molekuler), mikroskopik BTA dan kultur pada suspek Tb (Tuberkulosis). *Anakes: Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 7(1), 83–87. <https://doi.org/10.37012/anakes.v7i1.517>.