SKRIPSI

UJI KONFIRMASI HASIL BASIL TAHAN ASAM (BTA) NEGATIF PADA PENDERITA TB ANAK DENGAN MENGGUNAKAN METODE *POLYMERASE CHAIN REACTION* (PCR)

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan Kesehatan (S. Tr. Kes) pada program studi Diploma IV (DIV) Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky

LYDIA SEPTI DATUAN
B1D119033

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN
UNIVERSITAS MEGAREZKY
MAKASSAR
2025

HALAMAN JUDUL

SKRIPSI

UJI KONFIRMASI HASIL BASIL TAHAN ASAM (BTA) PADA PENDERITA TB ANAK DENGAN MENGGUNAKAN METODE *POLYMERASE CHAIN REACTION* (PCR)

CONFIRMATION TEST FOR NEGATIVE ACID-FAST BACILLI (AFB) RESULTS IN CHILDHOOD TB PATIENTS USING THE POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) METHOD

LYDIA SEPTI DATUAN
B1D119033

Dibimbing oleh :

Pembimbing I
Nurfitri Arfani, S.Si., M.Si

Pembimbing II
Ayusti Dirga, S.Si., M.Sc

Penguji
Syahruni Hidayatullah, S.Si., M.Kes

PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS TEKNOLOGI KESEHATAN

UNIVERSITAS MEGAREZKY

MAKASSAR

2025

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI KONFRIMASI HASIL BASIL TAHAN ASAM (BTA) PADA PENDERITA TB ANAK DENGAN MENGGUNAKAN METODE *POLYMERASE CHAIN REACTION* (PCR)

Disusun dan diajukan oleh

LYDIA SEPTI DATUAN

Nomor Induk Mahasiswa B1D119033

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi

Pada tangggal 23 Agustus 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Tim Penguji	**Tanda Tangan**
1. Nurfitri Arfani, S.Si.,M.Si	( )
2. Ayusti Dirga, S.Si.,M.Sc	( )
3. Syahruni Hidayatullah, S.Si.,M.Kes	( )

Mengetahui,

Dekan	**Ketua Program Studi**
Fakultas Teknologi Kesehatan	**DIV Teknologi Laboratorium Medis**
Prof. Dr. Dra. apt. Hj. Asnah Marzuki, M.Si	**Dr. Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes**
NUPTK. 1350727628230013	**NUPTK. 6950765666230332**

LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (LPPM)
UNIVERSITAS MEGAREZKY
SK. Menristekdikti RI. No.1194/KPT/I/2018 Terakreditasi BAN PT
Kampus II : Jalan Antang Raya No. 43 Telp. 0411 - 492 401 - 496401 Fax. 496614 Website : http://universitasmegarezky.ac.id-Email: info@universitasmegarezky.ac.id

KETERANGAN LOLOS UJI TURNITIN
No. 132 /T/07.091056/XII /2025

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Syamsyuriyana Sabar, S.Kep., Ns., M.Kep

NIDN : 0915118602

Jabatan : Ketua LPPM

Menyatakan bahwa :

Nama : Lydia Septi Datuan

NIM : B1D119033

Prodi : DIV Teknologi Laboratorium Medis

Judul Skripsi/KTI : Uji Konfirmasi Hasil Basil Tahan Asam (BTA) Pada Penderita TB Anak Dengan Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Telah melalui uji *similarity* dengan software *Turnitin* dan dinyatakan lolos dengan **persentase 19 %** sesuai bukti terlampir.

Demikian Surat Keterangan ini di buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 11 Desember 2025
Ketua,

Ns. Syamsyuriyana Sabar, M.Kep
NIDN: 09 151186 02

19% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text
- Small Matches (less than 8 words)

Exclusions

- 77 Excluded Sources

Top Sources

17% Internet sources
6% Publications
10% Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupanjatkan puji dan Syukur kehadirat Tuhan yang Maha Esa
Terima kasih untuk segala kebaikan dan penyertaan-Nya yang telah menuntun setiap proses saya sehingga saya ada bisa ada pada titik ini.

Teruntuk kepada kedua orang tua saya
Terima kasih untuk setiap doa, dukungan dan motivasi yang tiada hentinya yang berikan kepada saya selama proses perkuliahan hingga saya bisa ada di tahap penyusunan skripsi ini.

Teruntuk diri sendiri
Terima kasih sudah mampu bertahan dan berjuang sampai di tahap ini.

MOTTO

“ Segala perkara dapat kutanggung didalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku “
(Filipi 4 : 13)

“ It’s not that God doesn’t know you sadness but God knows you’re strong “
(Mark Lee)

“ Semua jatuh bangunmu hal yang biasa angan dan pertanyaan waktu yang menjawabnya berikan tenggat waktu bersedihlah secukupnya rayakan perasaanmu sebagai manusia “
(Baskara Putra – Hindia)

CURRICULUM VITAE



LYDIA SEPTI DATUAN

B1D119033

Program Studi : DIV Teknologi Laboratorium Medis

Tempat Tanggal Lahir : Biak, 14 September 2001

Alamat : Jln. Kerukunan Timur 16, BTP Blok H Lama No 200

Agama : Kristen Protestan

Status : Belum Menikah

Orang Tua

a. Bapak : Marthen Takke
b. Ibu : Ester Sandalayuk
c. Alamat : Jln. Perumnas Sorido, Komp. Nazareth Biak Papua

Riwayat Pendidikan

a. TK : TK Immanuel Agung Biak Papua (2006-2007)
b. SD : SD Inpres Sorido Biak Papua (2007-2013)
c. SMP : SMP Negeri 3 Biak Papua (2013-2016)
d. SMA : SMA YPK 1 Biak Papua (2016-2019)

Kesan : Mendapatkan ilmu pendidikan yang tidak didapatkan sebelumnya, berdaptasi dengan orang-orang baru dan juga dosen pada saat dikampus.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas Rahmat dan kasih karunia-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan judul :

"Uji Konfirmasi Hasil Basil Tahan Asam Negatif (BTA) Pada Penderita TB Anak Dengan Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)"

Salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana terapan Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Kesehatan Uviversitas Megarezly Makassar adalah dengan menyelesaikan skripsi. Penulis menyadari bahwa atas bantuan, dukungan dan bimbingan dari semua pihak sehingga skripai ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kedapa orang tua tercinta dengan hormat ayah **Marthen Takke** dan ibu **Ester Sandalayuk** telah senantiasa memberikan kasih sayang mendoakan, mendampingi, dukungan dan semangat tanpa henti. Tanpa keiklhasan dan doa dari Ayah dan Ibu, penyusunan skripsi ini tidak akan pernah terwujud.

Selain itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada :

1. **Bapak Dr. H. Alimuddin, SH., MH., M.Kn sebagai Pembina Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas arahan serta pembinaan yang senantiasa menjadi fondasi dalam pengembangan institusi dan mahasiswa.
2. **Ibu Alm. Hj. Suryani, SH., MH sebagai Pendiri Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dedikasi serta kontribusi luar biasa dalam

mendirikan lembaga pendidikan yang menjadi wadah pengembangan ilmu dan karakter.

3. **Bapak Moch. Noer Alim Qolby, S.H., LLM Sebagai Ketua Yayasan Pendidikan Islam Mega Rezky Makassar**, atas dukungan serta kebijakan strategis sehingga memfasilitasi proses pendidikan dan penelitian secara berkelanjutan.

4. **Bapak Prof. Dr. Anwar Ramli, SE., M.Si sebagai Rektor Universitas Megarezky**, atas motivasi dan arahannya dalam membangun budaya akademik yang unggul dan berdaya saing.

5. **Ibu Prof. Dr. Dra. Hj. Asnah Marzuki M,Si., Apt., sebagai Dekan Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky Makassar**, untuk kesempatan dan dukungan yang diberikan selama masa studi.

6. **Ibu Dr. Nirmawati Angria S.Si., M.Kes., sebagai Ketua Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis**, atas bimbingan akademik yang berkelanjutan dan inspiratif.

7. **Dosen Pembimbing Ibu Nurfitri Arfani, S.Si., M.Si sebagai Pembimbing 1 dan Ibu Ayusti Dirga, S.Si., M.Sc sebagai pembimbing 2**, terima kasih atas evaluasi serta arahan yang diberikan kepada penulis

8. **Ibu Desyani Ariza, S.Si., M.Kes sebagai Pembimbing Akademik (PA),** atas pendampingan dan bimbingan akademik selama masa studi penulis

9. **Seluruh Dosen dan Staf Akademik Universitas Megarezky**, atas ilmu, perhatian, dan pelayanan yang diberikan selama proses studi.
10. **Teman seperjuangan Juniarti Tuasikal dan sahabat-sahabat saya Greisela Raya, Dita Serfina Palelu, Noviyanti Tandirau** dan **Rensy Dipe** terima kasih atas motivasi dan dukungan yang diberikan kedapa penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat menghargai kritik dan saran yang bermanfaat untuk membantu karya ini menjadi lebih baik dimasa yang akan datang.

Akhir kata, saya berharap bahwa pembaca akan mendapatkan manfaat dari skripsi ini serta menjadi konstribusi yang berarti dalam mengembangkan ilmu pengetahuan.

Makassar, 8 Januari 2026

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..... **ii**
HALAMAN PERSEMBAHAN ..... **vi**
MOTTO ..... **vii**
CURRICULUM VITAE ..... **viii**
KATA PENGANTAR ..... **ix**
DAFTAR ISI ..... **xii**
DAFTAR TABEL ..... **xiv**
DAFTAR GAMBAR ..... **xv**
DAFTAR SINGKATAN ..... **xvi**
ABSTRAK ..... **xvii**
BAB I PENDAHULUAN **1**
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 5
C. Tujuan Penelitian 5
D. Manfaat Penelitian 5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **7**
A. Tinjauan Umum Tuberkulosis 7
B. Tinjauan Mycobacterium tuberculosis 28
C. Tinjauan Pemeriksaan Tuberkulosis 33
D. Tinjauan Polymerase Chain Reaction (PCR) 48
E. Kerangka Teori 57
F. Kerangka Konsep 58
G. Definisi Operasional 58
BAB III METODE PENELITIAN **59**
A. Jenis Penelitian 59
B. Lokasi dan Waktu Penelitian 59
C. Populasi dan Sampel 59
D. Kriteria Sampel 60
E. Instrumen Penelitian 60

F. Prosedur Kerja Penelitian 61
G. Etika Penelitian 65
H. Analisis Data 65
I. Alur Penelitian 66
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 67
A. Hasil Penelitian 67
B. Pembahasan 68
BAB V PENUTUP 73
A. Kesimpulan 73
B. Saran 73
DAFTAR PUSTAKA 74
LAMPIRAN 79

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian ..... **Error! Bookmark not defined.**67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penularan TB Melalui *Droplet Nucleit* 13
Gambar 2. Tuberkulosis Kelenjar 23
Gambar 3. *Mycobacterium tuberculosis* 30
Gambar 4. Komponen dan Reaksi PCR. 53
Gambar 5. Keramgka Teori 57
Gambar 6. Kerangkan Konsep 58
Gambar 7. Alur Penelitian 66
Gambar 8. Hasil Visualisasi Elektroforesis 68

DAFTAR SINGKATAN

Annealing	: Penempelan DNA
Band	: Pita
BBKPM	: Balai Besar Kesehatan Paru Makassar
BP	: *Base Pair*
BTA	: Basil Tahan Asam
Denaturasi	: Perusakan Sel
dNTP	: Dideoksinukleotida
DNA	: *Deoxyribonucleic Acid*
Extention	: Pemanjangan
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
HUMRC	: *Hasanudin University Medical Research Center*
IGRA	: *Interferon gamma release assay*
KG BB	: Kilo Gram Berat Badan
MTB	: *Mycobacterium tuberkulosis*
MG	: Mili gram
PCR	: *Polymerase Chain Reaction*
SO	: Sensivitas Obat
TB	: Tuberkulosis
TPT	: Terapi Pencegahan Tuberkulosis
WHO	: *World Health Organization*

ABSTRAK

Lydia Septi Datuan B1D119033, "Uji Konfirmasi Hasil Basil Tahan Asam (BTA) Negatif Pada Penderita TB Anak Dengan Menggunakan Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR)". Di bimbing oleh Nurfitri Arfani dan Ayusti Dirga.

Tuberkulosis adalah suatu infeksi menular dapat menyerang organ paru hal ini disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis,* bakteri ini dapat menular melalui droplet nucleit. TB dapat menginfeksi semua orang terutama menyerang anak-anak. Pemeriksaan awal yang bisa dilakukan adalah melalui pemeriksaan BTA. Metode ini menggunakan pewarnaan zhein nelsen. Selain BTA, terdapat metode pemeriksaan yang memiliki sensitivitas tinggi yaitu PCR. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkonfirmasi hasil pemeriksaan BTA negatif pada Penderita TB anak dengan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Metode penelitian ini menggunakan jenis deskriptif dengan menggunakan sampel sebanyak 12 yang diperoleh dari Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua sampel negatif tidak ditemukan *Mycobacterium tuberculosis*. Hasil negatif ditandai dengan tidak terbentuknya pita DNA dengan target 984 bp. Oleh karena itu hasil penelitian dari sputum BTA negatif TB anak ini didapatkan negatif.

Kata kunci: BTA negatif, tuberkulosis, PCR

ABSTRACT

Lydia Septi Datuan. *B1D119033. "Confirmation Test for Negative Acid-Fast Bacilli (AFB) Results in Childhood TB Patients Using the Polymerase Chain Reaction (PCR) Method." Supervised by Nurfitri Arfani and Ayusti Dirga.*

Tuberculosis is an infectious disease that attacks the lungs, caused by Mycobacterium tuberculosis. This bacterium can be transmitted through droplet nucleic acids. The first test that can be performed is AFB, and there is also a highly sensitive method, PCR. The purpose of this study was to detect the presence of Mycobacterium tuberculosis in negative AFB results in children with tuberculosis using the PCR method. This research method was descriptive, and sampling was conducted at the Makassar Lung Health Centre (BBKPM). The sample population was children with AFB-negative tuberculosis who met the inclusion criteria. The results obtained in this study were negative, with no bands present at the 984 bp DNA target. Therefore, the results of this child's AFB-negative TB sputum examination were negative.

Keywords*: Tuberculosis, AFB-negative, PCR*



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

TB paru adalah salah satu penyakit menular yang paling banyak terjadi dan cukup luas sekarang penyakit ini disebakan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terjadi di paru-paru, penyakit ini tidak hanya menginfeksi orang dewasa saja namun pada anak-anak juga dapat terinfeksi penyakit ini (Hartati dkk., 2022). Tuberkulosis pada anak merupakan suatu satu penyakit menular yang kemudian dapat menyebabkan infeksi pada paru-paru dan bersadarkan faktor risiko penularannya ini sama dengan penularan umumnya, namun tergantung pada tingkatan penularan serta daya tahan tubuh anak. (Lusiana, 2019). Anak lebih rentan untuk terpapar tuberkulosis diwilayah dengan angka kejadian tuberkulosis yang cukup besar salah satunya adalah kepadatan populasi sehingga padatnya populasi dapat menimbulkan komunikasi secara intens tetapi juga mempengaruhi penyebaran bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Alatas dkk., 2024).

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri ini biasa di sebut juga Basil Tahan Asam (BTA) merupakan kelompok bakteri yang diklasifikasikan sebagai bakteri gram positif karena tahan terhadap pewarnaan asam alkohol. Kelompok bakteri ini terdiri dari basil lalu sifat tahan asam bakteri ditunjukkan oleh dinding sel tebal yang membuat dekolorisasi sulit selama proses pewarnaan. Hal ini disebabkan oleh tingginya kandungan peptidoglikan dan lipid dalam dinding sel

kandungan ini membuat sel menjadi hidrofobik serta sulit untuk diwarnai (Febriani dkk., 2022).

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2021 didapatkan TB menyerang 1,2 juta anak di seluruh dunia tercatat sebagai faktor risiko tertinggi untuk TB paru didunia, TB adalah salah satu penyebab utama mobiditas dan mortalitas pada anak diseluruh dunia terutama pada anak dengan gizi buruk. Selain itu, kekurangan gizi menyebabkan 2,2 juta kasus TB pada tahun 2021 dengan 514.000 kasus baru di Asia Tenggara (WHO, 2022).

Indonesia adalah negara kedua dalam jumlah kasus TB menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2022 diperkirakan 110.881 kasus TB dilaporkan pada anak di bawah usia 15 tahun di Indonesia, termasuk 143 TB-RO. Pencapaian pengobatan TB pada anak yang terdaftar sangat bervariasi di antara provinsi, mulai dari yang terendah di provinsi Bali sebanyak 30,2 % dan paling tinggi di provinsi Jawa Barat 401,5%. Masalah lainnya adalah terapi pencegahan TB (TPT) pada tahun 2022, hanya 1,3 % dari target sebagian 1,3 juta kontak serumah, sebanyak 5,7% di antaranya adalah anak di bawah usia 15 tahun (Kementerian Kesehatan, 2023).

Untuk pemeriksaan yang dilakukan sebagai tahapan awal dalam mendeteksi seseorang terinfeksi tuberkulosis adalah dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis BTA dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen. Metode ini merupakan pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis TB dengan mengetahui adanya keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* sedangkan pewarnaan BTA dengan Zheil neelsen merupakan metode pilihan yang digunakan pada

laboratorium untuk membantu dalam penegakan diagnosis awal TB paru dengan melakukan proses fiksasi pewarnaan ini lapisan dinding bakteri akan terbuka memungkinkan bakteri untuk menyerap pigmen yang digunakan (Febriani dkk., 2022).

Pemeriksaan BTA sangat penting dilakukan untuk mengidentifikasi TB pada orang dewasa dan anak-anak tetapi adanya paubasiler ini mengakibatkan kesuliatan dalam pengumpulan sputum anak (Rita dan Qibtiyah, 2020). Kesulitan dalam mengupulkan dahak untuk pemeriksaan BTA mengakibatkan hasil pemeriksaan dahak lebih sering negatif sehingga sulit untuk mediagnosis TB pada anak-anak. Akibatnya, sebagian besar kasus TB anak didiagnosis secara klinis yang berpotensi menyebabkan diagnonis berlebihan atau diagnosis yang tidak akurat, bahkan dengan teknik pengumpulan dahak yang lebih baik dan pemeriksaan mikrobilogi berbasis molekuler (Kementerian Kesehatan, 2023). Diagnosis tuberkulosis pada anak hingga saat ini masih sangat sulit sehingga data mengenai tuberkulosis pada anak hingga saat ini sangat terbatas (Ginting dkk., 2022)

Pada diagnosis TB perlu diperhatikan terkait sampel sputum, kualitas sputum ini sangat mempengaruhi hasil BTA yaitu dapat berupa hasil positif atau negatif tetapi bisa juga berupa hasil positif palsu atau negatif palsu dan juga terdaapat beberapa faktor lainnya yang mempengaruhi hasil pemeriksaan BTA yaitu terdiri dari oleh faktor teknis seperti mikroskop yang kurang baik, pewarnaan yang kurang baik, dan kualitas sampel yang kurang baik. Hasil

berupa negatif palsu atau positif palsu ini sangat berbahaya dan menyebabkan pengobatan yang tidak sesuai (Niken dkk., 2022).

Selain mikroskopik BTA diagnosis ada metode lain yang sangat efektif yang disebut *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang sangat sensitif dan juga menunjang diagnosis tuberkulosis (Syafrina dan Krisdianilo, 2021). Menurut penelitian dari Ramadhan dkk (2017), menyatakan bahwa PCR sangat spesifik untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis.* Banyak *Mycobacterium tuberculosis* yang tidak dapat dideteksi melalui pemeriksaan mikroskopik BTA dan jika hasil pemeriksaan mikroskopik BTA ternyata negatif diagnosis yang tidak akurat maka harus dilakukan lagi dengan PCR karena PCR memiliki akurasi yang baik dan sensivitas yang tinggi.

Metode pemeriksaan dari biologi molekuler berupa *Polymerase Chain Reaction* (PCR) adalah teknik untuk mengamplifikasi DNA khususnya DNA *Mycobacterium tuberculosis*, secara in vitro prosedur ini memerlukan DNA, primer, enzim polymerase, dan dNTP. Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* yang dilakukan dengan teknik PCR membutuhkan waktu pemeriksaan yang lebih singkat (Ramadhan dkk., 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk uji konfimasi hasil BTA negatif dengan menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

B. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam peneltian ini adalah "Apakah ditemukan *Mycobacterium tuberculosis* pada hasil BTA negatif pada penderita TB anak dengan menggunakan metode PCR?"

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari peneltian ini adalah untuk mendeteksi keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* pada hasil BTA negatif pada penderita TB anak dengan menggunakan metode PCR.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

   Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan, wawasan dan informasi mengenai uji konfirmasi hasil BTA negatif pada penderita TB anak dengan menggunakan metode PCR.

2. Manfaat Praktis

   a. Bagi Peneliti

      Untuk menambah pengetahuan, wawasan atau informasi mengenai uji konfirmasi hasil BTA negatif pada penderita TB anak dengan menggunakan metode PCR.

   b. Bagi Peneliti Lain

      Menambah sumber referensi dalam melakukan penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan uji konfirmasi hasil BTA negatif pada penderita TB anak dengan menggunakan metode PCR.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tuberkulosis

1. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit yang menular disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru manusia. Pasien yang positif BTA dapat menularkan penyakit ini kepada orang lain melalui *drop nucleit* yang dikeluarkan saat batuk atau bersin apabila orang dengan kategori sehat juga menghirup bakteri yang menyebar melalui diudara maka dapat terinfeksi (Mar'iyah & Zulkarnain, 2021).

Tuberkulosis pada anak-anak memiliki tanda-tanda yang agak berbeda dari tuberkulosis pada orang dewasa. Pada anak-anak umumnya akan berdampak pada status gizi kemudian gizi akan berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan seorang anak sehingga akan meningkatkan risiko penyakit tuberkulosis (Sari dkk., 2024). Anak yang sudah terinfeksi MTB memiliki risiko yang lebih besar dalam berkembangnya MTB sehingga TB menjadi aktif karena bisa mengancam pertumbuhan dan perkemabangan anak jika dilihat dengan TB pada remaja dan dewasa yang umumnya memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih baik TB aktif (Wardani dkk., 2020).

Tuberkulosis paru dan esktra paru adalah dua klasifikasi tuberkulosis, yaitu pada tuberkulosis paru terjadi infeksi oleh MTB sehingga merupakan penyakit yang paling umum dari sekitar 80% semua kasus TB dibandingkan

dengan tuberkulosis esktra paru. Sementara tuberkulosis ekstra paru adalah jenis tuberkulosis yang menyerang organ selain paru-paru seperti pleura, kelenjar getah bening sendi tulang belakang, saluran kemih, saluran saraf pusat dan perut. Pada dasarnya TB dapat menyerang semua organ tubuh yang dikenal multiorgan (Dwipayana, 2022). Berikut ini adalah 5 jenis penyakit tuberkulosis yang terdiri dari, TB paru, TB kelenjar, TB kulit, TB tulang, TB selaput otak (Rita dkk., 2020).

Menurut Kementerian Kesehatan (2016), terdapat 4 klasifikasi pasien TB yaitu terdiri dari :

a. Penyakit dari lokasi anatomi
b. Pengobatan riwayat sebelumnya
c. Hasil tes sensitivitas obat
d. Status HIV

Menurut Rita dkk (2020), terdapat juga terdapat beberapa langkah yang dapat dilakukan jika menemukan seseorang yang diduga terinfeksi TB yang ditandai dengan adanya tanda atau gejala TB yaitu terdiri dari:

a. Segera lakukan pengobatan jika telah dipastikan terinfeksi TB.
b. Temani pasien apabila pasien menunjukan gejala TB segera melakukan pemeriksaan di Unit Kesehatan agar dapat melakukan pemeriksaan dahak.
c. Mengawasi proses pengobatannya sampai benar-benar sembuh.

2. Epidemiologi Tuberkulosis

World Health Organization menunjukan bahwa pada tahun 2021, sekitar 1.150.000 anak di bawah usia 15 tahun terinfeksi TB di seluruh dunia

kemudian naik dengan angka 3,6% selama covid-19. Angka ini mewakili 11% dari semua kasus TB diseluruh dunia dan 47,5% dari kasus tersebut adalah anak-anak di bawah usia 5 tahun. Data tambahan menyatakan bahwa TB pada remaja (10-19 tahun) dengan angka mencapai 727.000 orang dan 209.000 kematian karena TB pada anak di bawah usia 15 tahun atau sekitar 13% dari kematian karena TB secara global, 80% terjadi pada anak-anak di bawah usia 5 tahun dan 21.000 diantaranya terjadi pada anak-anak dengan HIV/AIDS. Sebanyak 96% jumlah kematian karena TB pada anak terjadi karena tidak mendapatkan antibiotik TB. Di seluruh dunia, ada hal yang signifikan antara jumlah kasus yang dilaporkan sebagian besar ini ditemukan pada anak-anak di bawah usia lima tahun dengan angka kejadian hampir 70% dari kasus. Selain itu, sekitar 2/3 dari 1,2 juta anak di bawah usia 5 tahun yang tidak mendapatkan vaksinasi TB masa kanak-kanak (Kementerian Kesehatan, 2023).

Indonesia saat ini merupakan negara kedua terbanyak kasus TB di dunia, dengan estimasi jumlah kasus sebesar 1.060.000. Walaupun menurun selama pandemi, tahun 2022 jumlah seluruh pasien TB yang dilaporkan ke program TB nasional sebesar 724.309 dan kasus TB anak usia. Angka cakupan penemuan kasus TB anak di tingkat nasional sebesar 158,5% melampaui target, yaitu 90% dari estimasi kasus meski demikian, angka ini bervariasi antar provinsi dari yang terendah di Provinsi Bali (30,2 %) hingga tertinggi di Jawa Barat (401,5 %) juga terdapat provinsi yang telah mencapai target lebih 90 %. Ada beberapa kemungkinan penyebab kondisi ini seperti

upaya untuk mengidentifikasi kasus TB pada anak namun diagnosis sulit dilakukan akibat pandemi COVID 19 sebelumnya juga adanya penularan yang masih terjadi karena kurangnya temuan kasus ini dan pengobatan pada TB dewasa dapat berupa underdiagnosis atau underreported serta kemungkinan overdiagnosis. Berdasarkan kelompok umur dan jenis kelamin kasus TB kelompok usia 0 hingga 19 tahun menurun pada tahun 2019 sampai 2020 dari 158.006 kasus menjadi 61.015 kasus karena pandemi COVID 19 akan tetapi, capaian ini meningkat kembali menjadi 70.539 kasus pada tahun 2021 dan 151.857 kasus pada tahun 2022. Di antara seluruh kasus TB tersebut pada tahun 2022 proporsi kasus TB usia kurang dari 5 tahun yang terkonfirmasi bakteriologis sebesar 1,2% lebih rendah dibandingkan usia 5 hingga 19 tahun sebesar 17,4% pada tahun 2022 jumlah kasus TB RO anak usia dibawah 15 tahun ditemukan 143 kasus, namun jumlah kasus yang memulai pengobatan sebesar 67 kasus terkait dengan angka kematian yang tinggi pada pasien TB RO dan tingkat infeksius TB sangat tinggi terutama pada yang tidak diobati maka diperlukan upaya serius untuk mengatasi pengobatan TB RO pada anak data TB HIV pada anak dari Kemenkes RI 2020 sampai 2022 terdapat 21% proporsi kasus TB anak HIV pada usia dibawah 15 tahun (Kementerian Kesehatan, 2023).

Dengan perkiraan 1.060.000 kasus, Indonesia saat ini memiliki jumlah kasus TB tertinggi kedua di dunia. Meskipun jumlah kasus telah menurun selama covid pada tahun 2022 angka kasus pasien TB yang dilaporkan pada program TB seluruh Indonesia sebesar 724.309 termasuk kasus TB pada

anak, tingkat deteksi kasus TB anak seluruh Indonesia adalah 158,5% melebihi target dari 90% perkiraan kasus. Namun, tingkat ini berfluktasi di seluruh provinsi dengan tingkat terendah di Bali. Ada terdapat provinsi yang sudah tercapai targetnya yaitu setidaknya 90%. Terdapat hal yang berkaitan dengan alasan yang mengakibatkan naiknya usaha untuk menemukan jumlah TB pada kalangan anak-anak, pemeriksaan yang lambat dilakukan karena adanya pandemi sebelumnya dan menular terus berlanjut karena rendahnya deteksi dan pemeberian obat-obatan pada kasus orang dewasa (kurang diagnosis atau kurang dilaporkan), dan adanya kelebihan diagnosis. Pada tahun 2019 dan 2020, pandemi covid 19 menyebabkan penurunan kasus TB di usia 0-19 tahun dari 158.006 data yang didapat sedangkan pada tahun 2019 menjadi 61.015 data pada kelompok usia 0-24 tahun. Namun, angka ini kemabli meningkat menjadi 70,539 kasus pada tahun 2021 dan 151,857 pada tahun 2022. Semua kasus tuberkulosis yang dilaporkan pada tahun 2022, jumlah bakteriologis yang terkonfirmasi TB pada anak-anak usia di bawah lima tahun adalah 1,2%, lebih dari jumlah yang dikonfirmasi pada anak-anak berusia 5 hingga 19 tahun dengan angka 17,4%. Namun hanya 67 kasus tuberkulosis pada anak-anak di bawah lima belas tahun di mulai perawatan. Upaya serius diperlukan untuk mengatasi pengobatan TB RO pada kalangan anak-anak. Data tentang TB HIV pada anak menunjukan bahwa 21% dari semua kasus TB HIV pada anak di bawah usia 15 tahun dalam semua kasus TB HIV pada anak usia 0-19 tahun (Kementerian Kesehatan, 2023).

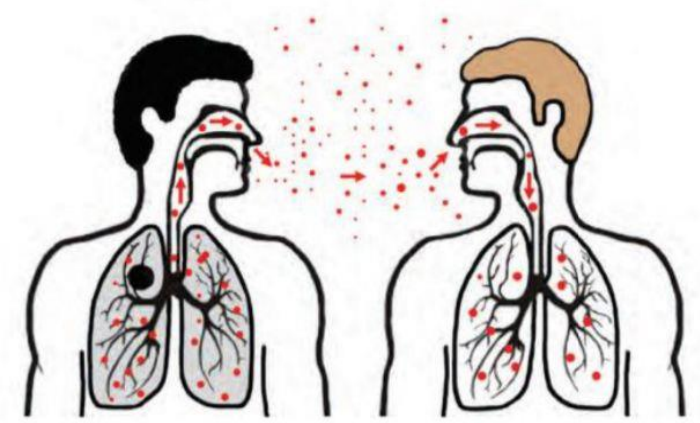
Sebagian penyakit akan muncul dalam waktu dua tahun sesudah terpapar oleh sumber infeksi, kebanyakan kasus tuberkulosis anak-anak merupakan tuberkulosis paru dan ekstrapulmoner, kebanyakan hasil pada basil tahan asam negatif atau pada pemeriksaan sputum basil tahan asam tidak dilakukan, hasil basil tahan asam positif umumnya didapatkan oleh anak-anak dengan usia yang lebih tua (Rita dkk., 2020).

3. Penularan Tuberkulosis

Tuberkulosis pada anak penularannya dapat terjadi secara umum yaitu akibat dari kontak pada penderita TB orang yang memiliki hasil sputum yang positif memiliki kemungkinan lebih besar untuk menularkan tuberkulosis kepada anak-anak mereka, terutama mereka yang memiliki banyak kontak. Selain itu, tindakan yang dilakukan oleh orang tua terkait pencegahan tuberkulosis dapat mempengaruhi transmisi tuberkulosis ke anak-anak. Kurangnya perhatian keluarga dalam memenuhi gizi pada anak merupakan salah satu faktor resiko meningkatnya angka kejadian TB. Status gizi yang buruk bisa mengakibatkan penurunan pada sistem daya tahan tubuh sehingga dapat meningkatkan resiko anak untuk terinfeksi TB karena jika gizi buruk pada anak dapat menyebabkan gangguan imunologi dan memengaruhi proses penyembuhan penyakit. Selain faktor status gizi, riwayat imunisasi BCG *(Bacillus Calmette Guerin)* juga berperan dalam terjadinya penyakit TB apabila anak yang tidak memiliki status imunisasi BCG mempunyai resiko 4 kali lebih besar untuk terkena TB. Imunisasi BCG merupakan

imunisasi yang diberikan sejak lahir yang bertujuan untuk memberikan kekebalan tubuh terhadap penyakit TB (Wardani dkk., 2020).

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar melalui udara melalui partikel droplet yang dihasilkan oleh pasien dengan hasil tes BTA positif saat berbicara, batuk, atau bersin. Satu kali batuk dapat menghasilkan sekitar 3.000 tetesan dahak, sementara bersin dapat melepaskan antara 4.500 hingga 1.000.000 bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat bertahan di udara selama beberapa jam, terutama di lingkungan padat penduduk dengan ventilasi yang buruk, kelembapan tinggi, dan pencahayaan rendah. Penularan TB memerlukan kontak dekat dan berkepanjangan dengan orang yang terinfeksi, sehingga risiko infeksi meningkat seiring dengan lamanya interaksi dengan pasien tuberkulosis. Anggota keluarga yang tinggal dalam satu rumah dengan pasien tuberkulosis memiliki risiko infeksi yang lebih tinggi terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pada kasus tuberkulosis laten, pasien tidak menunjukkan gejala, tetapi bakteri M. tuberculosis tetap berada dalam tubuhnya (Khariri, 2020).



Gambar 1. Penularan TB Melalui Droplet Nucleit (Irianti, 2018).

Selain itu, terdapat faktor perilaku pasien tuberkulosis yang dapat dipenagruhi penyebaran penyakit. Salah satu perilaku tersebut adalah kecenderungan pasien tuberkulosis untuk batuk sembarangan, yang berpotensi menularkan bakteri MTB yang terdapat dalam dahak pasien kepada orang-orang disekitarnya. Hal ini diperparah oleh pasien TB yang tidak menerapkan etika batuk dan perilaku hidup sehat di lingkungan tempat tinggal mereka (Pralambang dan Setiawan, 2021).

Menurut Ruminen dkk (2020), terdapat 2 tahapan perjalanan alami tuberkulosis melalui faktor infeksi dan faktor risiko. Setiap tahap dapat dijelaskan sebagai berikut :

a. Infeksi

Respons sistem kekebalan tubuh umumnya muncul dalam waktu 6 hingga 14 minggu setelah infeksi. Lesi biasanya sembuh sepenuhnya, tetapi bakteri dapat tetap dormant di dalam lesi dan berpotensi reaktivitas, tergantung pada kekuatan sistem kekebalan tubuh seseorang. Penyebaran melalui aliran darah atau sistem limfatik dapat terjadi sebelum lesi sembuh sepenuhnya

b. Faktor Risiko

Faktor risiko tuberkulosis dipengaruhi oleh konsentrasi atau jumlah bakteri yang dihirup, lama waktu terinfeksi, usia individu yang terinfeksi, kekuatan sistem kekebalan tubuh dan adanya infeksi HIV. Individu dengan sistem kekebabalan tubuh yang lemah, seperti penderita HIV/AIDS atau kekurangan gizi lebih rentan tertular tuberkulosis aktif. Dari penderita

yang terinfeksi tuberkulosis, sekitar 10% akan menjadi lebih parah pada penyakit tersebut. Namun, pada individu yang positif HIV, risiko terkena tuberkulosis meningkat secara signifikan. Orang dengan HIV 20 hingga 37 kali lebih memungkinkan untuk terkena tuberkulosis dibandingkan yang tidak terinfeksi HIV

Menurut Ruminem dkk (2020), terdapat beberapa faktor individu yang dapat menaikkan risiko seseorang terjangkit penyakit tuberkulosis meliputi:

a. Faktor usia dan jenis kelamin
b. Kelompok yan paling rentan terhadap infeksi TB adalah dewasa muda yang juga merupakan kelompok usia produktir. Hal ini didasarkan pada temuan survei prevalensi TB pada jenis kelamin laki-laki lebih banyak yang terkena TB bila dibandingkan dengan jenis kelamin wanita.
c. Sistem kekebalan tubuh (sistem imunitas)
d. Penurunan sistem kekebalan tubuh seseorang dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti lanjut usia, ibu yang sedang dalam keadaan hamil, ko-infeksi dengan penyakit HIV, penyandang diabetes mellitus (DM), malnutrisi, sedang dalam keadaan immuno-supressive, jika sudah terinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis* maka dengan mudah seseorang jatuh sakit.

4. Patofisiologi Tuberkulosis

Ketika seseorang menghirup bakteri MTB maka bakteri tersebut akan masuk ke alveoli melalui saluran pernapasan di mana alveoli berfungsi sebagai tempat berkumpul bagi bakteri untuk berkembang biak. Selain itu,

MTB dapat menyebar ke organ lain seperti, ginjal, tulang, korteks serebal dan bagian lain dari paru-paru (lobus atas) melalui sistem limfatik dan cairan tubuh. Sistem kekebalan tubuh kemudain bereaksi dengan memicu proses peradangan di mana fagosit menekan bakteri, sementara limfosit spesifik TB menghancurkan bakteri dan jaringan, reaksi ini dapat menyebabkan bronkopneumonia. Infeksi primer umumnya muncul dalam waktu 2 hingga 10 minggu setelah terpapar bakteri (Mar'iyah dan Zulkarnain, 2021).

Kemudian bakteri MTB pada tahap awal infeksi, sistem kekebalan tubuh membentuk granuloma. Granuloma ini terbentuk dari kumpulan basil tuberkulosis yang hidup dan mati yang dikelilingi oleh makrofag. Granumola kemudian berkembang menjadi massa jaringan fibrosa dengan bagian tengahnya yanng dikenal sebagai ghon tubrcle yang mengalami nekrosis dan membentuk masa. Proses ini melibatkan klasifikasi dan pada akhirnya menghasilkan jaringan kolagen di mana bakteri menjadi tidak aktif atau dormant. Setelah infeksi primer, seseorang dapat terkena penyakit akibat gangguan sistem kekebalan atau respon kekebalan yang tidak memadai, penyakit ini juga dapat reaktivasi melalui reinfeksi atau reaktivasi bakteri dormant yang sebelumnya tidak aktif. Dalam situasi ini, ghon tubercle pecah menyebabkan nekrosis kaseosa di dalam bronkus kemudian bakteri ini menyebar melalui udara dan memperluas penyebaran penyakit paru-paru yang terinfeksi menjadi meradang memicu bronkopneumonia lebih lanjut (Mar'iyah dan Zulkarnain, 2021).

5. Patogenesis Tuberkulosis

Menurut Sari dkk (2024), patogenesis pada anak-anak dan remaja umumnya tidak menjadi sumber penularan tetapi mereka justru terkena penyakit ini yang dapat menular dari orang dewasa yang sudah terinfeksi tuberkulosis. Patogenesis tuberkulosis terdiri dari tiga tahap meliputi :

a. Tahap pertama

Paparan terhadap bakteri MTB dapat terjadi melalui pernapasan udara yang terkontaminasi bakteri tersebut atau melalui kontak dekat dengan orang dewasa atau remaja yang menderita TB. Makrofag di alveoli akan berusaha menghancurkan bakteri MTB ketika bakteri tersebut masuk ke saluran pernapasan dan mencapai rongga alveolar. Pada sekitar 65% individu yang memiliki kontak dekat terutama anak-anak, semua bakteri MTB dapat dihancurkan oleh pertahanan awal yang melibatkan penghancuran bakteri oleh makrofag dan komponen sistem kekebalan tubuh lainnya yang tidak spesifik. Tahap ini dapat berlangsung dalam waktu lama pada kebanyakan individu, tetapi dapat berubah menjadi infeksi TB aktif (bahkan tuberkulosis parah) kapan saja tergantung pada kekuatan sistem kekebalan tubuh.

b. Tahap kedua

Tahap ini merupakan infeksi apabila MTB tidak seluruhnya dimatikan dengan imunitas (sistem imunitas bawaan) infeksi TB kemudian akan berlanjut ke tahap berikutnya. Magrofag akan menjalankan proses peradangan dengan memfatogosit bakteri MTB yang mengakibatkan

pembentukan fokus primer di alveoli, jika imun seluler spesifik cukup kuat maka bakteri MTB dalam granuloma tidak akan berkembang biak dan akan tetap dalam keadaan tidak aktif atau dormant, meskipun respons imun seluler spesifik terhadap MTB telah terbentuk. Fase ini biasa disebut infeksi TB atau infeksi TB laten, fase infeksi ini umumnya bersifat sementara dan sering berkembang menjadi TB aktif yang dapat berlanjut sebagai TB berat. Hal ini terutama terjadi pada bayi, anak-anak dan remaja yang imunokompromais. Terapi pencegahan tuberkulosis (TPT) harus dierikan kepada anak-anak dan remaja pada tahap ini untuk mengurangi risiko infeksi TB berkembang menjadi TB aktif atau penyakit TB. Tujuannya sebagai untuk menekan jumlah bakteri MTB juga mempertahankan latennya.

c. Tahap terakhir

Hal ini karena adanya kegagalan sistem kekebalan seluler spesifik dalam granuloma bakteri MTB dapat berkembang biak, apabila jumlah bakteri menjadi berlebihan maka granoluma tidak dapat menahan infeksi, sehingga bakteri dapat tersebar di aliran darah dan mencapai organ lain. Menyebarnya dari aliran darah umuumnya terjadi dengan acak, luas dan cepat tetapi dapat terjadi secara tahapan dengan jumlah bakteri yang sedikit mencapai bagian lain tubuh seperti otak yang berpotensi mengakibatkan peradangan berat. Peradangan ini dapat menyebabkan adhesi dan tersumbatnya aliran cairan serebrospinal dan bahkan memicu TB miliaris di paru-paru. Kemunculan gejala klinis dan hasil pemeriksaan

radiologis dengan organ di luar paru-paru yang terkena adalah tanda dari tahapan infeksi TB yang dikenal sebagai TB aktif. Hal ini bisa diperoleh dari organ di luar paru-paru seperti adanya MTB di cairan serebrospinal dan sampel sputum yang dikumpulkan dari saluran pernapasan hal ini disebabkan oleh pecahnya granoluma endobronkial atau erosi kelenjar intorkas.

Fase sakit tuberkulosis yang biasa disebut sebagai tuberkulosis aktif, diketahui dengan munculnya tanda dan gejala kinis serta hasil rontgen dada pada pemeriksaan radiologis organ di luar paru-paru yang terinfeksi juga menunukkan kelainan. Tes tuberkulin atau tes pelepasan interferon gamma (IGRA) umumnya memberikan hasil positif, tetapi pada kasus tuberkulosis aktif yang parah dan anak-anak dengan sistem kekebalan tubuh lemah, hasil tes dapat negatif. Selain itu, bukti rusaknya organ di luar paru-paru akibat infeksi MTB juga dapat dideteksi melalui pemeriksaan jaringan patologi anatomi (Kementerian Kesehatan, 2023).

6. Respon imun pada infeksi TB

Respon sistem kekebalan tubuh pada seorang yang terjangkit *Mycobacterium tuberculosis* akan menunjukkan adanya proses pemebntukan granuloma. Sekitar 10 persen infeksi *Mycobacterium tuberkulosis* berpotensi berkembang menjadi tuberkulosis aktif sementara sisanya dalam keadaan tuberkulosis laten dan dapat diketahui karena adanya respons sistem kekebalan tubuh dalam melawan *Mycobacterium tuberculosis* tanpa adanya gejala klinis yang aktif baik dari sisi mikrobiologi maupun radiologi.

Tuberkulosis laten memiliki kemungkinan untuk kembali aktif menjadi tuberkulosis aktif eksaserbasi akut dan dapat menjadi infeksi baru. Seseorang yang menderita tuberkulosis laten bisa sehat dalam waktu bertahun-tahun di karenakan dapat sembuh secara spontan namun kemungkinan akan beresiko parah menjadi tuberkulosis aktif semasa hidupnya (Khariri, 2020).

Seseorang yang terdiagnosis tuberkulosis diduga mengalami gangguan pada sistem kekebalan tubuh. Sitokin adalah jenis protein yang dihasilkan oleh sel dan bisa dipengaruhi oleh sel yang lain yang didapatkan dari reaksi pada stimulus sistem kekebalan tubuh. Sitokin memilik fungsi untuk mengontrol respon imun, proses peradangan (inflamasi) dan pembentukan darah (hematopoesis). Sitokin juga dapat membuat pelepasan sitokin yang lain sehingga juga memiliki peran dalam pencegahan reaksi peradangan yang berlebihan (Khariri, 2020).

Sitokin memiliki peran sebagai sinyal penting untuk menjalankan kerja pada sel-sel sehingga macam-macam sitokin sudah diproduksi menyerahkan dampak bagi sel yang menjadi sasaran. Sitokin imunologi tipe satu baik sel tipe Th-1 berperan dalam meningkatkan respon sistem kekebalan tubuh seperti TNF-α, TNF-β, IL-1, IL-2, IL-11, IL-12 dan IL-18. Selain mengaktifkan makrofag dan mengahasilkan sitokin pro inflamasi, sitokin Th-1 membantu sel Th-2 dengan adanya reaksi antibodi seperti IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 dan IL-13 serta dukungan respon imun antibodi yang dikenal sebagai sitokin anti infalamsi (Khariri, 2020).

7. Gejala Tuberkulosis

Gejala tuberkulosis ditandai dengan kehadiran gejala gagal tumbuh dalam 1 hingga 2 bulan terakhir dan turunannya berat badan walaupun telah berusaha menaikkan asupan nutri serta demam yang berlangsung lebih dari 2 minggu, anak tampak lesu serta sakit sehingga kurang bersemangat untuk bermain dan berkeringat dimalam hari, batuk yang terjadi lebih dari 2 minggu tidak membaik (tidak pernah hilang atau malah memburuk seiring waktu), batuk darah kondisi ini umumnya menyerang remaja dan sangat jarang terjadi pada bayi juga anak-anak. Pada tanda-tanda vital pernapasan cepat serta demam dapat terdeteksi, pada kasus TB paru ringan pemeriksaan paru-paru akan menunjukkan hasil normal. Auskultalis bisa menunjukkan bunyi rales, bunyi napas bronkial, bunyi mengi juga bunyi amphoric pada kasus TB yang parah bunyi veskular kurang serta bunyi perkusi yang menandakan adanya efusi pleura (Sari dkk., 2024).

Menurut Kementerian Kesehatan (2016), gejala tuberkulosis pada anak terbagi menjadi dua yaitu:

1. Tanda sistemik atau secara umum
   a. Penurunan berat badan atau terhambatnya pertumbuhan selama dua bulan terakhir serta kegagalan tumbuh kembang meskipun telah diberikan intervensi nutrisi optimal selama periode satu hingga dua bulan
   b. Demam berkepanjangan berlangsung 22 minggu serta berulang tidak ada penyebab yang dapat diidentifikasi (bukan tipes, ISK, malaria dan lainnya). Biasanya demam tidak mencapai suhu tinggi juga berkeringat

malam hari saja tidak dianggap sebagai indikasi spesifik tuberkulosis ke pada anak kecuali ditandai gejala sistemik umum lainnya.

c. Batuk yang berlangsung selama 22 minggu dengan karakteristik yang tidak mereda (tidak pernah berkurang dan memburuk intensitasnya seiring waktu) serta penyebab lain batuk telah dikecualikan. Batuk tersebut tidak menunjukkan perbaikan meskipun sudah diobati dengan antibiotik juga obat asma sesuai indikasi yang tepat.
d. Anak mengalami kelelahan juga rasa tidak nyaman ditandai dengan berkurangnya aktivitas bermain.

2. Gejala spesifik yang terkait dengan organ tertentu

Pada TB ekstra paru memiliki tanda dan gejala klinis yang berbeda pada organ yang terkena infeksi.

a. Kelenjar getah bening tuberkulosis
b. Dapat tumbuh di area leher *(regio colli)*
c. Kelejar getah bening yang dapat membesar dan tidak sakit, memiliki bentuk kenyal dan kadang-kadang terikat satu sama lain *(confluent)*. Memiliki ukuran yang lebih besar dari 2x2 cm dan dapat dilihat dengan jelas
d. Tidak menunjukan reaksi terhadap pengobatan antibiotik
e. Ada kemungkinan pembentukan cavitas dan nanah



Gambar 2. Tuberkulosis Kelenjar (pembengkakan kelenjar TB*) (Kementerian Kesehatan, 2016).*

8. Pengobatan Tuberkulosis

Tata cara pemberian obat untuk TB anak yaitu meliputi profilaksis dan terapi untuk TB secara terapi ditunjukan kepada anak-anak yang terjangkit TB, sementara profilaksis ditunjukan kepada anak-anak yang sehat namun memiliki riyawat kontak bersama penderita TB (primer profilaksis) maupun anak-anak yang sudah terdiagnosis TB namun tidak menunjukan gejala (sekunder profilaksis). Perawatan TB baik anak-anak mencakup minimum tiga jenis obat-obatan yang berlangsung selama 6 hingga 12 bulan anak-anak patut menjalani pemeriksaan setiap bulan dipoliklinik anak. Anak-anak mesti dipastikan meminum obat-obatan setiap hari, selama mungkin sesuai waktu yang dianjurkan agar dapat terhindar dari lupanya meminum obat-obatan. Sesudah menyelesaikan pengobatan pada bulan keenam, maka dokter yang bisa memutuskan apakah dapat melanjutkan atau mengakhiri pengobatan berdasarkan hasil kondisi anak (Ginting dkk., 2022). Pengobatan TB pada anak-anak memerlukan regimen obat yang ketat dan berkelanjutan,

pengobatan biasanya melibatkan penggunaan beberapa obat anti tuberkulosis selama waktu yang panjang yang sudah ditentukan. Pemantauan ketat terhadap pasien sangat penting untuk memastikan kepatuhan terhadap pengobatan karena ketidakpatuhan dapat menyebabkan resistensi obat, yang dapat membuat pengobatan yang jauh lebih lama juga lebih sulit dan mahal. Selain itu, dukungan psikososial bagi anak-anak dan keluarga mereka juga penting untuk mengatasi stigma dan meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan (Chabib, 2024).

Pada anak-anak dan remaja juga mengikuti prinsip yang sama dengan terapi untuk orang dewasa. Hal ini berarti bahwa pengobatan tidak boleh hanya mengandalkan satu jenis obat juga wajib dilakukan setiap hari pada selama tahap awal ataupun tahap lanjutan pada dosis tepat serta efek samping yang minimal. Lama terapi beragam bergantung dengan wilayah penderita, tingkat parahnya penyakit, serta resistensi terhadap obat-obatan. Pengobatan terhadap komorbiditas juga harus dilakukan sejalan bersama terapi TB. Dosis obat anti tuberkulosis yang diberikan untuk anak-anak cukup berbeda dibandingkan dengan yang diberikan kepada orang dewasa. Ini terjadi karena anak-anak usia muda memiliki kecepatan metabolisme obat-obatan lebih tinggi jika disamakan dengan anak-anak usia remaja dan orang dewasa. Oleh karena itu, anak-anak usia muda 5 tahun membutuhkan dosis yang rendah per kilogram berat badan (Sari dkk., 2024).

Dosis obat yang dianjurkan adalah, Isoniazid atau INH (H) 10 miligram per kilogram berat badan (7-15 miligram per kilogram berat badan) 300

miligram, Rifampisin (R) 15 miligram per kilogram berat badan (10-20 miligram per kilogram berat badan) 600 miligram, Pirazinamid (Z) 35 miligram per kilogram berat badan (30-40 miligram per kilogram berat badan) 2000 miligram, Etambutol (E) 20 miligram (15–25 miligram per kilogram berat badan) 1000 miligram. WHO menyarankan penggunaan rigimen pada tahun 2022 di mana TB SO pengobatannya sepanjang empat bulan. Pada remaja usia kurang lebih dua belas tahun obat-obatan yang dikasih meliputi dari dua bulan HPMZ (INH, Rifapentin, Moxifloxacin, Pirazinamid) diikuti dua bulan HPM. Hingga kini regimen masih belum tersedia di program TB seluruh Indonesia, namun regimen ini hanya bisa dikasih kepada remaja dalam kriteria dan syarat usia lebih dari dua belas tahun dan berat badan kurang dari 40 kilogram sehingga bisa dikasih juga kepada remaja yang baik positiff maupun negatif HIV (kadar CD4 ≥100 sel per milimeter kubik) (Sari dkk., 2024).

Tatalaksana ketidakpatuhan minum OAT (Obat Anti Tuberkulosis) dari penderita tuberkulosis anak adalah masalah dari gagalnya terapi terapi serta menyebabkan risiko timbulnya resistensi antibiotik. Apabila anak-anak belum mengonsumsi obat dua minggu pada tahap intensif atau dua bulan di tahap lanjutan untuk melihatkan adanya tanda atau gejala klinis tuberkulosis, maka perlu untuk mengulangi pengobatan dari awal dan apabila anak-anak belum mengonsumsi obat-obatan dua minggu pada tahap yang intensif dengan waktu dua bulan difase lanjut maka akan terdapat tanda gejala klinis tuberkulosis, kemudian dilakukan lanjutan sisa pengobatan

hingga akhir pengobatan ulang tuberkulosis pada anak-anak. Ulang pengobatan pada tuberkulosis anak-anak yang sudah pernah mendapatkan pengobatan tuberkulosis, jika kembali datang bersama adanya tanda tuberkulosis maka harus dilakukan evaluasi anak tersebut apakah terkena tuberkulosis. Evaluasi bisa dilakukan melalui pemeriksaan sputum berdasarkan penerapan sistem skoring, evaluasi yang dilakukan bersama sistem skoring perlu dilakukan dengan lebih hati-hati serta dilakukan difasilitas rujukan, jika hasil tes sputum positif maka anak tersebut dikelompokkan ke dalam kategori kasus kambuh. Untuk anak-anak menderita tuberkulosis yang telah menjalani pengobatan tuberkulosis sebelumnya tidak disarankan untuk melalukan tes tuberkulin lagi (Kementerian Kesehatan, 2016).

Penggunaan antibiotik bisa menyebabkan terkena efek samping yang sering muncul, akibat efek samping ini biasanya dari penggunaan isoniazis juga rifampisin menyebabkaan terganggunya pencernaan juga kerusakan hati, ruam dan rasa gatal serta juga demam. Efek ini biasanya akan berkurang seiring dengan berjalannya waktu perawatan lalu efek samping yang besar muncul selama fase awal pengguanaan OAT, pada fase awal ini penderita rentan mengalami efek samping (Ginting dkk., 2022).

9. Pencegahan Tuberkulosis

Upaya pencegahan juga melibatkan perbaikan kondisi hidup dan status gizi pada anak kemudian pada kalangan anak-anak yang lebih rentan terinfeksi jika berada di tempat yang padat dan tidak sehat. TB. Beberapa

indikator bisa ditemukan hingga dapat untuk digunakan mencegah tuberkulosis pada anak-anak meliputi dengan mencuci tangan saat makan bakteri dapat dengan cepat masuk di dalam tubuh dengan cepat serta mengakibatkan penyakit, jadi sebaiknnya harus mencuci tangan sebelum makan agar dapat menghilangan mikroorganisme pada tangan anak-anak. Makanan bergizi juga menjadi indikator untuk mencegah penyakit TB pada anak. Tuberkulosis (TB) masih bisa diobati dengan antibiotik namun pengobatan tanpa memastikan asupan nutrisi yang cukup berisiko membuat penyakit semakin sulit disembuhkan oleh karena itu, penderita tuberkulosis perlu menjaga kecukupan nutrisi dengan mengonsumsi menu makanan yang mendorong penyembuhan dengan mengikuti pola makan sehat yang cocok untuk TB serta bisa menaikkan imunitas tubuh agar melawan infeksi bakteri penyebab TB (Chabib, 2024).

Pentingnya menerapkan etika batuk untuk mengurangi penyebaran tuberkulosis, penyakit tuberkulosis yang diketahui dapat meningkatkan risiko infeksi artinya orang yang terinfeksi harus menggunakan etika batuk saat batuk ataupun bersin serta tidak mengeluarkan lender diluar ruangan. Pengetahuan masyarakat tentang tanda dan gejala TB serta pentingnya mencari perawatan medis segera, bisa berperan dalam mendukung deteksi dini serta pengobatan yang sesuai. Bertambah naik tingkat pemahaman penderita makin besar pula tingkat patuhnya penderita meskipun menjadi sedikit penderita yang mengetahui sehingga makin sedikit juga kepatuhan penderita. Pengetahuan yang baik merespon suatu objek dengan cara

menerimanya, menanggapinya, menghargainya, mendiskusikannya dengan orang lain, serta mempengaruhi dan mendorong orang lain untuk bertindak berdasarkan apa yang diyakininya (Chabib, 2024).

Vaksin BCG untuk bayi yang baru lahir untuk menemukan sumber infeksi (misalnya orang sakit) dan tinggal bersama juga memiliki kontak dekat sama anak-anak merupakan sejumlah cara untuk mencegah. Seorang yang menderita TB perlu diobati dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) akurat serta menyeluruh kemudian anak-anak yang serumah dengan pasien TB aktif harus diberikan Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT), terlebih lagi rumah itu ataupun tempat tinggal mesti dijaga terus bersih selalu, tidak lembab serta cerah (Sari dkk., 2024).

B. Tinjauan Mycobacterium tuberculosis

1. Sejarah *Mycobacterium tuberculosis*

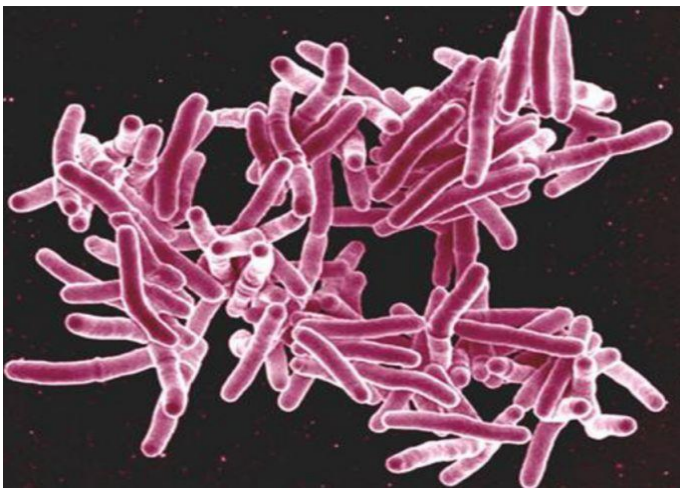
Salah satu penyakit menular paling tua dan dapat menyerang manusia adalah TB. Para arkeolog menemukan adanya DNA dari bakteri dalam mumi berusia 1.000 tahun yang berasal dari lokasi yang berbeda di seluruh dunia. Di Stockholm, dilaporkan ada angka kematian akibat terinfeksi tuberkulosis mencapai 1.000 kasus per 100.000 orang setiap tahun. Penyebab utama kematian tersebut baru terungkap pada 24 Maret 1882 ketika dokter asal Jerman, Robert Koch, sukses mengisolasi bakteri penyebabnya, yaitu *Mycobacterium tuberculosis*. Dalam abad ke 20, ditemukan pengobatan kemoterapi yang berkaitan dengan tuberkulosis memberikan dampak signifikan bagi pengobatan secara modern yaitu vaksin. Di tahun 1921,

seorang dokter asal Perancis bernama Calmette berhasil menemukan vaksin yang dipakai untuk manusia dalam mengendalikan TB. Vaksin ini telah digunakan secara luas untuk mencegah tuberkulosis sejak masa Perang Dunia II. Di tahun 1950-an, ditemukan obat-obatan yang lebih ampuh seperti INH dan Pirazinamid (PZA), sehingga penyakit TB masih tergolong sebagai penyakit yang dapat diobati. pada awal 1950 hingga tahun 1980, jumlah kasus TB mengalami penurunan yang cukup besar di seluruh dunia, tetapi antara tahun 1985 hingga 1990 kasus ini kembali meningkat pesat disebabkan oleh HIV/AIDS dan pergerakan migrasi dari suatu wilayah ke wilayah yang lain. Dalam rentang waktu 1985 hingga 1990-an, mulai muncul beberapa orang mulai yang resisten terhadap pengobatan TB, termasuk TB MDR yang kebal terhadap INH dan rifampisin, baik dengan atau tanpa pengobatan tambahan. (Widodo dkk., 2022).

2. Definisi *Mycobacterium tuberculosis*

MTB biasanya dikenal sebagai bakteri yang sangat pathogen. Bakteri ini bersifat aerob dengan memiliki bentuk seperti batang dan memiliki ketahanan terhadap asam (Syafrina dan Krisdianilo, 2021). *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang tidak memiliki spora endo maupun kapsul dan dapat berkembang dengan suhu 37 ^{o}C dan laju pertembuhan lama, selama 2 hingga 60 hari. Bakteri ini memiliki genus yang unik dengan adanya dinding sel yang memiliki lipid dan dilapisi dengan lapisan *peptidoglikan* tebal yang mempunyai asam mikolat, *arabinogalactan* dan

lipoarabimannan. Dinding sel bakteri dari genus *Mycobacterium* hanya mengandung asam mikolat (Dwipayana, 2022).



Gambar 3. Mycobacterium tuberculosis (Rahmah, 2020).

3. Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis*

Menurut Widodo dkk (2022), berikut ini merupakan taksonomi dari *Mycobacterium tuberculosis* yaitu terdiri dari:

Kingdom : *Bacteria*

Sub kingdom : *Posi bacteria*

Filium : *Actinobacteria*

Sub class : *Actinobacteridae*

Ordo : *Actinomycetales*

Sub ordo : *Corynebacterineae*

Famili : *Mycobacteriaceace*

Genus : *Mycobacterium*

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

4. Morfologi dan Struktur *Mycobacterium tuberculosis*

MTB tidak berkapsul berbentuk batang juga sedikit lengkun dan tidak membentuk spora bakteri ini memiliki ukuran 0,3-0,6 μm lebar dan 1-4 μm panjang dinding sel MTB teramat kompleks dengan proposi lipid yang tinggi (60%). Komponen utama dinding sel ini berupa sulfolipid mikobakteri, trehalose dimikolat (faktor cord), lapisan dinding kompleks dan asam mikolat. Sulfolipid mikobakteri mengambil peran penting untuk meningkatkan tingkat virulensi bakteri. Asam mikolat rantai panjang biasa dikenal sebagai asam mikolat yang terikat dengan arabinogalactan dari fosfodiester. Polisakarida seperti arabinogalactan dan arabinomanan merupakan kompenen tambahan dalam dinding sel bakteri ini, MTB tahan asam karena strukturnya yang kompleks dinding sel sehingga sesudah diwarnai tetap akan tahan pada upaya agar menghilangkan warna beserta larutan asam alkohol jenis bakteri MTB selalu disebut dengan bakteri tahan asam (BTA) (Fathiyah dkk., 2021).

Genom MTB tersusun dari 4.009 gen dan terdiri dari 4,41 mb (mega base) pasangan basa, banyak gen yang termasuk dalam lipogenesis serta lipossis gen-gen ini diduga berhubungan dengan sintesis juga pemerliharaan dinding sel bakteri. Sebanyak 52% protein dapat disintesis melalui gen-gen ini mempunyai peran yang sudah diketahui dari analisis genetik ini menunjukkan bahwa MTB dapat bertahan hidup di banyak tempat seperti melalui tekanan oksigen yang teramat rendah. Ini memungkinkan MTB tetap

hidup dalam tubuh dengan kondisi yang tidak ideal tetapi akan berkembang biak ketika kondisi lingkungan memungkikan (Fathiyah dkk., 2021).

5. Spesies *Mycobacterium tuberculosis*

Terdapat beberapa spesies dari *Mycobacterium* ini yaitu terdiri dari 5 spesies yakni, *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium africanum, Mycobacterium microti* dan *Mycobacterium cannettii* dan hingga saat ini bakteri *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri sangat sering dijumpai juga biasa dikenal dengan Bakteri Tahan Asam (BTA) karena bakteri tersebut sangat tahan dengan pewarnaan asam Zeihl-Nielsen (Dwipayana, 2022). Tidak semua spesies tersebut dapat menyebabkan penyakit pada manusia, terdapat kasus TB di Amerika Serikat yang diakibatkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan biasa dikenal juga sebagai *tubercle bacilli*, penyakit ini dapat juga dipicu oleh bakteri *Mycobacterium bovis* (M. bovis) bakteri ini adalah jenis mikobakteria dan paling banyak ditemukan di sapi, bison, dan rusa (Irianti, 2018).

6. Sifat dan Karakter *Mycobacterium tuberculosis*

Berikut ini merupakan sifat bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menurut Ruminem dkk (2020), yaitu meliputi :

a. Memiliki bentuk batang panjang 1-10 µm dan lebar 0,2-0,6 µm.
b. Tahan asam saat diwarnai menggunakan teknik zeinhl neelsen dan tampak berwarna merah pada pemeriksaan mikroskopis
c. Membutuhkan media kultur khusus seperti Lowenstein Jensen dan ogawa
d. Tumbuh pada dengan lambat dengan suhu 37 °C selama 2 hingga 60 hari

e. Bakteri ini sangat sensitif dengan panas matahari serta sinar ultraviolet dalam paparan langsung bisa memubunuh bakteri hingga beberapa menit sedangkan pada sputum dengan suhu 30 hingga 37 °C bakteri dapat mati dalam waktu sekitar satu minggu.
f. Bakteri bisa bersifat tidak aktif (dormant)

C. Tinjauan Pemeriksaan Tuberkulosis

Perlu untuk memverifikasi diagnosis tuberkulosis pada anak-anak berdasarkan penemuan bakteri Mycobacterium tuberculosis dalam TCM, kultur atau pewarnaan BTA. Namun, karena tuberkulosis pada anak-anak adalah paucibacillary dan pengumpulan sputum sangat sulit hasil pemeriksaan seringkali negatif (Kementerian Kesehatan, 2023).

Terdapat dua pendekatan utama dapat digunakan untuk mengidentifikasi pasien tuberkulosis anak-anak yaitu yang pernah melakukan kontak dekat dengan orang dewasa yang memiliki tuberkulosis aktif dan menular, anak-anak yang tinggal di rumah bersama pasien tuberkulosis, pasien TB dapat dilihat dari hasil pemeriksaan BTA positif (biasanya terjadi pada orang dewasa) dan dianggap sebagai pasien TB menular. Anak-anak diharapkan mengunjungi layanan kesehatan apabila terdapat tanda dan gejala klinis yang menunjukan tuberkulosis (Bestari, 2022).

Bakteri penyebab penyakit ini jarang ditemukan dalam sediaan langsung dan kultur, meskipun spesimen dapat diperoleh selama pemeriksaan BTA. Diagnosis tuberkulosis pada anak-anak menjadi lebih sulit di negara-negara berkembang, juga pada tes mantoux dan rotgen dada masih kurang. Diagnosis

tuberkulosis pada anak-anak dibuat berdasarkan temuan klinis dan pemeriksaan pendukung (Wahyudi, 2024).

Menurut Rita dkk (2020), secara umum penegakan diagnosis TB pada anak-anak dapat didasarkan dengan 4 hal meliputi :

a. Konfirmasi bakteri tuberkulosis
b. Gejala klinis khas tuberkulosis
c. Bukti infeksi tuberkulosis misalnya, kontak erat dengan penderita tuberkulosis atau hasil tes tuberkulin positif
d. Gambar rontgen dada yang menunjukkan tuberkulosis

1. Mantoux

Uji tuberkulin atau mantoux adalah pendukung utama untuk mengonfrimasi diagnosis TB pada anak-anak (Wahyudi, 2024) karena sensitivitas dan spesifitasnya yang tinggi, uji tuberkulin juga dikenal sebagai tes kulit tuberkulin (TST) adalah metode yang sangat membantu untuk diagnosis dini tuberkulosis cocok digunakan sebagai tes skrining untuk mendukung diagnosis tuberkulosis pada anak-anak berdasarkan hasil TST tersubut juga dapat menentukan tingkat infeksi tuberkulosis (Triharinni & Isfandiari, 2018). Pembacaan dilakukan dengan menggunakan pengukuran diameter melintang indurasi 48-72 jam setelah injeksi, tes tuberkulin dianggap positif jika indurasi lebih dari 10 mm (pada anak-anak dngan sistem kekebalan tubuh yang kuat) atau 5 mm (pada anak-anak dengan sistem kekebalan yang lemah) (Bestari, 2022)

Tes tuberkulin positif menunjukan reaksi hipersensitivitas yang diberikan secara tidak langsung mengidikasikan bahwa bakteri telah masuk ke dalam tubuh anak (telah terinfeksi) juga anak-anak yang tes tuberkulin positif tidak selalu menderita TB karena tubuh mereka memiliki imunitas yang cukup agar bisa melawan bakteri penyebab TB namun, jika sistem kekebalan anak menurun dan tidak dapat membunuh bakteri penyebab tuberkulosis maka anak bisa saja terkena TB dan ditandai dengan gejala klinis maupun radiologi (Wahyudi, 2024). Tes tuberkulin memiliki manfaat sebagai mendiagnosis TB, terutama dalam kasus di mana terjadi riwayat kontak sebelumnya dengan penderita TB namun, tes tuberkulin belum bisa dipakai guna untuk memastikan kambuhnya TB dan hasil tes tuberkulin positif menandakan adanya infeksi TB yang belum memiliki gejala. Hasil tes tuberkulin negatif tidak selalu dinyatakan negatif TB (Kementerian Kesehatan, 2023).

Anak-anak yang terinfeksi TB juga dikenal sebagai TB primer yang akan membentuk sistem kekebalan tubuh yang berarti tes tuberkulin dapat positif, test tuberkulin imunisasi BCG, infeksi alami (infeksi tuberkulosis tanpa gejala, infeksi tuberkulosis dengan gejala atau setelah pengobatan tuberkulosis) dan kondisi lain dapat menunjukan hasil positif. Sedangkan pada pemeriksaan tuberkulin yang negatif bisa didapatkan dengan keadaan yang meliputi, suntikan yang tidak tepat, tidak terdapat infeksi TB didalam masa inkubasi infeksi TB dan energi (energi merupakan situasi penekanan imunitas dari berbagai situasi sehingga tubuh belum bisa membagikan reaksi

kepada tes tuberkulin padahal sebenarnya sudah terinfeksi tuberkulosis) (Triharinni dan Isfandiari, 2018).

2. IGRA (*Interferon gamma release assay*)

Interferon Gamma Release Assays (IGRA) merupakan tes tambahan untuk infeksi tuberkulosis, namun IGRA belum bisa membedakan antara infeksi tuberkulosis laten dan aktif dan penggunaanya dapat mengidentifikasi infeksi tuberkulosis laten tetapi tidak lebih baik daripada tes tuberkulin (Prasetyo, 2019). Diagnosis secara *interferon gamma* (IGRA) adalah metode yang biasa dilakukan untuk diagnosis TB selain dari tuberkulin untuk menilai respon imun tubuh terdahap TB. Namun, IGRA dapat membedakan antara infeksi TB alami dengan BCG dari infeksi TB berdasarkan mikrobakteria atipik. Pada pemeriksaan IGRA lebih mahal dari pada tes tuberkulin dan tidak dapat membedakan apakah seseorang sakit atau terkena tuberkulosis kemudian IGRA juga tidak begitu akurat pada bayi dan anak di bawah usia dua tahun (Bestari, 2022).

WHO rekomendasikan tes tuberkulin atau IGRA bagi anak-anak yang berisiko tinggi terkena Mycobacterium tuberculosis, seperti anak-anak positif HIV, orang yang dekat denga pasien tuberkulosis aktif, penderita yang menjalani terapi anti tumor necrosis factor (TNF), penderita yang sedang menjalani dialisi serta penderita yang menerima transplantasi organ (Prasetyo, 2019). Sebagai metode imunodiagnostik infeksi TB yang baru saat ini IGRA telah digunakan secara luas dan telah berkembang menjadi pemeriksaan imunodiagnostik secara sensitif, spesifik, juga cepat agar dapat

mediagnosis penyakit tuberkulosis. Di karenakan sensitivitas tingginya pemeriksaan ini sangat berguna untuk skrining penyakit tuberkulosis karena kemungkinakan hasil tes IGRA negatif bisa menyingkirkan infeksi tuberkulosis serta menghindari pengobatan yang tidak diperlukan. Di cina sebanyak 20% pendertia non tuberkulosis diobati dengan obat tuberkulosis sedangkan 25% penderita dengan pleuritis tuberkulosis masih belum terdiagnosis (Dewi, 2020).

Pemeriksaan IGRA sebagai pengukur jumlah sitokin dan IFN-γ yang dihasilkan sebagai respon khusus pada antigen MTB *Early Secretory Antigenic Target*-6 (ESAT-6) 6 kD dan *Culture Filtrate Protein*-10 (CFP-10) 10 kD secara in vitro selama 16-24 jam TB (Trimulyani dkk., 2024). Sampel dapat bercampur dan terpapar antigen MTB, ketika terpapar antigen MTB leukosit penderita yang terinfeksi tuberkulosis membentuk *interferonm gamma* (IFN-γ). Beberapa kit IGRA saat ini tersedia untuk dipakai kemudian kit ini mempunyai prinsip kerja yang sama tetapi masing-masing kit menggunakan metode yang berbeda, seperti kit tertentu dapat menghitung respons sistem imunitas serta menghitung jumlah IFN-γ yang diproduksi ketika darah terpapar antigen yang sudah ada dalam tabung pengumpulan sampel sedangkan kit lain hanya menghitung sel yang menghasilkan IFN-γ (Fathiyah dkk., 2021).

Perlu dicatat bahwa pemeriksaan IGRA hanya bisa digunakan bagi diagnosis tuberkulosis laten tidak untuk tuberkulosis aktif, jenis interpretasi IGRA adalah kuantitatif dan kualitatif pada kuantitaif menunjukkan hasil

sebagai angka dalam bentuk repons nil, mitogen dan antigen sedangkan kualitatif menunjukkan hasil seperti negatif positif dalam indeterminate atau borderline. (Fathiyah dkk., 2021). Dibandingkan dengan uji imunoserologis yang lainnya, Pemeriksaan IGRA lebih spesifik dan sensitif karena tidak terpengaruh oleh status vaksinasi BCG. Kualitas spesimen darah, sampel darah yang lipemik atau mengalami hemolisis dapat menyebabkan hasil yang salah, serta stabilitas sampel dan reagen juga dapat mempengaruhi hasil IGRA TB (Trimulyani dkk., 2024).

3. Foto Thorax

Rontgen thorax adalah diagnosis yang mendukung dan biasanya digunakan mengonfirmasi TB tetapi hasil rontgen dada tuberkulosis pada anak-anak seringkali tidak spesifik. Anak-anak di bawah usia lima tahun harus menjalani pemeriksaan rontgen dada dalam posisi antero posterior (AP) juga lateral kemudian pada remaja dan juga orang dewasa dilakukan dengan posisi posterior anterior (PA) (Kementerian Kesehatan, 2023). Pemeriksaan ini melingkupi rongga area dada dilindungi oleh tulang rusuk yang terdiri dari dua belas bagian, tujuh tulang rusuk *verterbralis*, tiga tulang rusuk *costa spuria* dan dua tulang rusuk *costae fluctuantes,* berfungsi untuk melindungi rangka dada. Paru-paru terdiri dari berbagai bagian termasuk alveolus, bronkus, bronkiolus, apeks dan sinus kostofrenikus. TB adalah salah satu indikasi rontgen dada yang dapat dideteksi (Fahira dkk., 2024).

Keunggulan foto thorax ini bermanfaat sebagai mendukung penegakkan diagnosis, mendapati tingkat parahnya infeksi tuberkulosis serta evaluasi

respons pengobatan, namun adanya keterbatasan sehingga tidak dapat memastikan penyebab penyakit karena penyebabnya bergantung pada bakteri *Mycobacterium tuberkulosis* yang berada di dalam sputum. Akibatnya rontgen dada adalah alat utama dalam mendiganosis tuberkulosis paru pada anak-anak yang susah untuk mengeluarkan sputum, ini karena rontgen dada mempunyai sensitivitas 67% dan spesifitas 59% untuk kasus tuberkulosis paru pada anak-anak tetapi diagnosis tuberkulosis tidak bisa berdasarkan rontgen dada saja (Bowo dkk., 2023). Pembesaran kelenjar getah bening hilar atau paratracheal dengan infiltrate, konsolidasi segmental atau lar, efusi pleura, efusi perikardial, tuberkulosis milierm atelectasis, kavitas (biasanya pada remaja), kalsifikasi dengan infiltrat dan tuberkuloma adalah beberapa kelainan pada rontgen dada yang mendukung diagnosis tuberkulosis (Kementerian Kesehatan, 2023).

Menurut Fathiyah dkk (2021), TB dapat menghasilkan berbagai bentuk *(multiform)* pada pemeriksaan rontgen dada, yaitu terdiri dari:

Hasil radiologis yang menunjukkan lesi tuberkulosis aktif adalah:

a. Bayangan berawan atau nodular di segmen apikal serta posterior lobus atas paru juga segmen superior lobus bawah.
b. Cavity lebih dari satu, disekelilingi dengan bayangan buram atau nodular yang tidak tembus pandang.
c. Gambaran bercak milier.
d. Efusi pleura bilateral (jarang) juga unilateral (umum)

Hasil radiologis yang dicurigai lesi tuberkulosis tidak aktif :

a. Fibrotik
b. Kalsifikasi
c. Schwarte atau penebalan pleura

Luluh paru (*destroyed lung*) :

a. Hasil radiologis menunjukkan multikavitas, fibrosis parenkim paru dan atelectasis yang merupakan gejala klinis konsolidasi paru. Sangat sulit dilakukan penilaian aktivitas penyakit atau lesi sehingga cuma didasarkan pada hasil radiologis
b. Pemeriksaan bakteriologis diperlukan agar memastikan bahwa penyakit itu ada

4. TCM (Tes Cepat Molekuler)

WHO saat ini menyediakan teknologi baru, seperti Xpert MTB/RIF pengujian dengan kultur (TCM) tes cepat molekuler dalam waktu sekitar dua jam (Bestari, 2022). Tes amplifikasi asam nukleat (NAAT) seperti Xpert MBT/RIF dan uji Probe Garis (LPA) seperti Hain Geno Type adalah pemeriksaan lain yang termasuk dalam TCM. TCM juga dapat menentukan adanya resistensi terhadap OAT (Kementerian Kesehatan, 2023). Tes resistensi obat yang paling umum digunakan yaitu adalah gene xpert MTB/RIF yang menunjukkan kerentanan terhadap rifampisin. Tes cepat molekuler (TCM) bisa identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* sekaligus melakukan test kepekaan obat meskipun belum banyak digunakan TCM serta walaupun belum dikenal secara meluas (Fathiyah dkk., 2021).

Pemeriksaan diagnostic otomatis berbasis kartrid xpert MTB/RIF yang didasarkan pada platform cepheid *gene xpert* sangat sensitif dan gampang digunakan dengan metode uji nucleic acid amplification test (NAAT). Metode ini memurnikan, memekatkan dan amplifikasi dengan menggunakan PCR real time serta menandai urutan asam nukleat dalam genom tuberkulosis proses seluruh pemeriksaan memakan waktu selama 1 hingga 2 jam selain itu alat ini sangat bermanfaat bagi kasus tuberkulosis RO yang mempunyai 99% sensitivitas serta spesifitas (Fathiyah dkk., 2021).

Meskipun kurang baik dengan pemeriksaan kultur, pemeriksaan TCM memiliki nilai diagnosis yang tinggi jika dibandingkan dengan pemeriksaan dahak mikroskopis. Sampai sekarang TCM disarankan untuk menjadi metode diagnosa utama mengonfirmasi pemeriksaan tuberkulosis, pada tuberkulosis paru atau ekstrapulmoner dengan pasien rawat inap baik yang sebelumnya belum sama sekali menerima pengobatan tuberkulosis maupun yang sudah pernah dan terlepas dari status infeksi HIV.

Pemeriksaan TCM mempunyai nilai diagnostik yang lebih baik daripada pemeriksaan mikroskopis sputum, tetapi masih di bawah uji biakan. Saat ini TCM direkomendasikan sebagai alat diagnosis utama untuk penegakan diagnosis TB (terkonfirmasi bakteriologis), baik TB paru maupun ekstra paru, baik pada pasien yang belum pernah maupun pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya, tanpa memandang status infeksi HIV. Jika TCM hasilnya negatif maka tidak mengilangkan diagnosis TB pada anak-anak dan remaja.

Namun terdapat berbagai macam TCM yang tersedia sehingga bisa dipakai untuk mendukung pemeriksaan TB, seperti :

a. MTB/RIF Xpert sebagai mengidentifikasi bakteri MTB juga resistensi pada antibiotik rimpisin.
b. Ultra Xpert yang biasa ditemukan pada anak-anak, menunjukan sifat paucibacillary. Hasil "jejak" oleh anak-anak pada HIV yang dipantau karena TB paru atau TB ekstraparu disimpulkan positif, pasien yang terdiagnosa dengan TB yang dikonfirmasi secara mikroskopik. Hasil "jejak" didapatkan hasil yang tidak pasti tentang resistensi rifampisin, yang berarti harus ada pengambilan sampel ulang pada pasien yang memiliki kemungkinan tingkat terkena TB RO.
c. MTB/XDR Xpert yang mengidentifikasi rifampisin, inh dan etionamid yang dapat resistensi.
d. MTB plus dan truenat MTB juga truenat MTB-RIF yang mirip dengan xpret MTB XDR namun digunakan dengan PCR mikro berbasis chip dalam waktu nyata untuk mengidentifikasi MTB dalam jumlah semi kuantitatif dengan hasil yang bisa diakses selama kurang dari 1 jam. Mesin penguji ini beroperasi dengan baterai dan bisa dipakai sebagai alat di fasilitas perawatan pada tempat terpencil (Kementerian Kesehatan, 2023).

5. BTA (Basil Tahan Asam)

Salah satu pemeriksaan penting dapat menentukan diagnosis tuberkulosis baik bagi anak-anak dan dewasa adalah pemeriksaan bakteriologis namun karena sulitnya mendapatkan sampel dahak pada anak-anak serta sifat

paucibacillary tuberkulosis pada anak-anak, pemeriksaan bakteriologis belum dapat dilakukan dengan rutin bagi anak-anak yang dicurugai menderita tuberkulosis. Dengan meningkatnya kasus tuberkulosis yang resisten terhadap obat dan tuberkulosis yang terkait dengan HIV, pemeriksaan bakteriologis bagi anak-anak kini harus dilakukan secara rutin terkhususnya di fasilitas kesehatan yang memiliki pemeriksaan dan pengumpulan dahak bakeriologis (Kementerian Kesehatan, 2016). Dalam pemeriksaan ini dahak digunakan sebagai sampel karena dahak merupakan lingkungan yang baik bagi bakteri tuberkulosis untuk tumbuh dan bertahan hidup, sehingga bakteri tuberkulosis menumpuk didalam dahak (Verina dkk., 2024).

Diagnosis TB dilakukan melalui pemeriksaan mikroskopis BTA dalam dahak pasien melalui pewarnaan basil tahan asam ini dapat dicapai melalui metode seperti fluorokrom, tan thiam hok, dan zhein neelsen. Dibandingkan dengan 2 metode pewarnaan lainnya fluorokrom mempunyai sensitivitas tertinggi dari 3 metode ini, namun metode ini membutuhkan peralatan mahal sampai sulit diterapkan di fasilitas kesehatan yang sederhana. Akibatnya teknik pewarnaan zhein neelsen adalah teknik yang mudah dengan sensitivitas dan spesifitas yang sangat tinggi (Hermansyah dkk., 2022). Teknik ini yang disarankan oleh WHO untuk pemeriksaan mikroskopik adalah metode pewarnaan Zheil Neelsen. Pada metode ini sputum yang diambil dari pasien, dibuat menjadi sediaan lalu dikeringkan dan diwarnai menggunakan carbol fuchsin, lalu kemudian dipanaskan hingga menguap. Proses ini dimaksudkan guna membuka dinding sel bakteri BTA yang dilapisi

oleh lapisan lemak yang tebal sehingga warna mudah menyerap, langkah tersebut juga akan mencegah agar pelunturan warna saat dilakukan pengambilan menggunakan zat peluntur seperti asam alkohol (Febriani dkk., 2022). Pada prinsipnya pemeriksaan ini dilakukan dengan melihat bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sebagai penyebab TB di bawah mikroskop secara langsung (Dewi, 2020).

Identifikasi bersama pewarnaan basil tahan asam dipilih karena ekonomis tetapi memliki keterbatasan yang signifikan karena sejumlah penyebab diluar yakni kualitas pewarna juga kemahiran ATLM, sehingga menghasilkan hasil yang buruk. Standar terbaik untuk pengujian tuberkulosis merupakan kultur bakteri tetapi langkah tersebut mempunyai kelemahan karena memakan waktu terlalu lama untuk membuahkan hasil karena beberapa kelemahan dalam pemeriksaan mikroskopik dan kultur BTA, sebagian produsen mengembangkan alat pengujian deteksi *Mycobacterium tuberkulosis* yang dianggap bisa melancarkan proses pengujian memberikan hasil yang lebih baik, hasil cepat namun selalu berkualitas (Verina dkk., 2024).

Diagnosis secara mikroskopik dapat mendeteksi MTB melalui dahak yang diambil dua kali, satu kali pada sewaktu (kapan saja diambil) kemudian satu kali lagi pada pagi hari. Menurut Bestari (2022), terdapat tiga tahap yang dilakukan agar bisa mendapatkan sampel sputum untuk pemeriksaan BTA pada anak yaitu:

a. Batuk berdahak

Pemeriksaan dahak secara BTA disarankan untuk anak-anak lebih dari lima tahun yang menunjukan gejala klinis TB.

b. Bilasan lambung

Anak-anak yang sulit untuk mengeluarkan sputum dapat menggunakan teknik ini dengan bilas lambung. Disarankan agar sampel dikumpulkan di pagi hari selama tiga hari berturut-turut.

c. Sputum induksi

Sputum induksi lebih baik dari pada aspirasi lambung dan lebih murah aman dan efektif untuk anak-anak dari segala usia.

Ketika satu atau dua sampel sputum memperlihatkan hasil pemeriksaan BTA positif pasien bisa langung didignosis sebagai penderira tuberkulosis kemudian untuk hasil BTA negatif ketika kedua sampel sputum menampakkan hasil yang negatif, jika hasil pemeriksaan mikroskopis negatif diagnosis tuberkulosis bisa ditegakkan dengan cara klinis dan menggunakan hasil pemeriksaan klinis sebagai penunjang yang cocok seperti rontgen dada sesuai yang diputuskan dari dokter dan jika hasil pemeriksaan mikroskopik negatif serta tidak ada rujukan (radiologi, TCM atau kultur) lalu dilakukan dengan terapi antibiotik spektrum luas (non OAT dan non kuniolon) diberikan terutama sewaktu 1 hingga 2 minggu (Kementerian Kesehatan, 2017).

6. Pemeriksaan Fisik

Kemudian dilakukan pemeriksaan fisik untuk mengidentifikasi kelainan bentuk paru-paru tergantung dengan tingkatnya, kelainan paru-paru biasanya ditemukan di lobus superior khusunya di apeks juga segmen posterior dan di apeks lobus inferor. Suara nafas bronkial, amforik juga ronhki basah dan tanda-tanda retraksi paru-paru, diagframa serta mediastinum bisa ditemukan selama pemeriksaan fisik (Dwipayana, 2022).

Menurut Kementerian Kesehatan (2023), terdapat 4 point untuk pemeriksaan fisik pada anak yaitu :

a. Status gizi yang terdiri dari penimbangan berat badan serta tinggi badan serta tingkat gizi.
b. Pada anak balita terdiri dari penimbangan berat badan anak selama 3 bulan terakhir dan pastikan apakah pertumbuhannya terlambat, tetap stabil ataupun menigkat
c. Tanda kesehatan utama yaitu termasuk demam serta pernapasan cepat
d. Pemeriksaan paru meliputi auskultasi paru menunjukkan normal pada tuberkulosis paru ringan namun pada tuberkulosis paru berat auskultasi menunjukkan suara nafas bronkial, mengi atau suara nafas amforik, saat perkusi suara veskular yang turun dapat ditemukan pada efusi pleura.

World Health Organization menyarankan deteksi aktif kasus TB yang dicurigai bersamaan dengan pemberian TB di daerah di mana prevalensi TB lebih dari 100/100.100 orang. Penyaringan aktif ini bisa temukan orang yang sudah terinfeksi TB tetapi belum pernah mengunjungi fasilitas

kesehatan. Melakukan skrining adalah langkah pertama dalam deteksi aktif kasus TB yang dalam kasus sedang dicurugai maupun yang sudah nyatakan diagnosisnya, tujuan dari skiring ini adalah sebagai pengidentifikasi anak-anak maupun remaja. Anak-anak yang hasil skriningnya positif dan menunjukkan gejala tuberkulosis disarankan untuk cepat pargi ke fasilitas kesehatan terdekat agar diperiksa. Di sana akan diperiksa oleh dokter agar memastikan apakah mungkin terkena tuberkulosis anak atau tidak dan akan juga melewati test tambahan untuk memastikan diagnosis (Kementerian Kesehatan, 2023).

Menurut Kementerian Kesehatan (2023), skrining untuk mendeteksi tuberkulosis pada anak-anak dan remaja yang diduga terinfeksi tuberkulosis bisa dilakukan dengan 2 tahapan yaitu :

a. secara aktif, adalah proses skrining yang dilakukan melalui cara mengidentifikasi serta pemeriksaan dengan menyeluruh kepada anak juga remaja dalam risiko mengidap tuberkulosis, dikerjakan oleh pelayanan kesehatan dan juga masyarakat ikut terlibat serta dilaksanakan diluar masyarakat serta dilaksanakan luar fasilitas kesehatan.
b. Secara tidak aktif, adalah tindakan dapat dilakukan untuk menemukan anak-anak atau remaja yang diduga terifeksi TB dan dilakukan difasilitas kesehatan bagi anak-anak dan remaja yang menunjukkan gejala atau tanda adanya TB pada saat sedang berada dilayanan kesehatan. Penemuan yang diduga terkena TB yang tidak akif dilaksanakan pada seluruh fasilitas layanan

yang ada dalam fasilitas kesehatan yang didistribusikan oleh jaringan layanan kesehatan internal.

Berikut ini adalah manfaat dari skrining pada anak dan remaja menurut Kementerian Kesehatan (2023), yaitu:

a. Mengidentifikasi tanda-tanda TB pada anak-anak dan remaja untuk mengidentifikasi kasus awal TB.
b. Memberikan obat-obatan untuk mencegah resiko TB yang tambah berat
c. Mengurangi penyebaran TB berkesinambungan pada kalangan masyrakat.
d. Menambahkan terapi pencegahan TB.
e. Menaikan tingkat deteksi TB.

D. Tinjauan Polymerase Chain Reaction (PCR)

1. Definisi PCR

Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) telah ditemukan oleh Kary Mullis pada tahun 1985 dan juga sangat membantu pemeriksaan pada ilmu biologi molekuler selama beberapa dekade terakhir. Metode ini dapat memperbanyak molekul DNA secara in vitro dengan menggunakan enzim polymerase yang termonstabil kemudian metode ini bisa mereplikasikan ribuan sampai jutaan salinan DNA primer dalam beberapa jam (Nugroho dkk., 2021). Metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan salah satu metode molekuler yang bisa dipakai sebagai mengidentifikasi keberadaan DNA pada seseorang (Aulia dkk., 2021).

PCR merupakan metode untuk mensintesis dan memperbanyak DNA jutaan kali dalam waktu yang singkat sebelum melakukan pengerjaan PCR

bersama spesimen penelitian optimasi diperlukan untuk mendapatkan komponen serta situasi PCR yang tepat (Setyawati dan Zubaidah, 2021). PCR dapat dipakai dalam dua tindakan seperti medis dan non medis, dalam mikrobiologi medis bisa dipakai untuk alat diagnosis tujuannya agar mengidentifikasi dan mengkarakterisasi penyakit pada spesimen pasien. Reaksi rantai polymerase telah terbukti sangat efektif dalam menemukan DNA bakteri pada sampel klinis yaitu, bilasan bronkial, cairan serebrospina, cairan asites dan juga sputum. Pada dNTPs (dATP, dCTP, dGTP dan dTTP) serta buffer yang sama polymerase DNA dipakai agar memperpanjang primer ini biasanya terjadi selama 20 sampai 40 siklus setelah tiap siklus DNA target yang dibutuhkan atau produk target pendek dapat menigkat dengan eksponensial (Kurniati dkk., 2019).

Prosedur PCR utama sebagai tujuan tertentu termasuk reverse transcriptase PCR (real time PCR) dapat mengharuskan amplifikasi DNA target, host start dapat menaikkan spesifitas serta nested PCR digunakan agar didapatkan sensitivitas lebih tinggi disbanding PCR konvensional. PCR memiliki 7 macam tipe menurut Singleton (2000) meluputi, *asymmetric* PCR, *hot-start* PCR, in situ PCR, *multiplex* PCR, *nested* PCR, *hemi-nested* (semi-nested) PCR, dan *reverse transcriptase* PCR (Kurniati dkk., 2019).

PCR memiliki banyak manfaat jadi masih dipakai akibatnya para peneliti terus memperbaiki serta meciptakan metode yang telah ada, PCR awalnya dimulai dengan mesin termocyler sederhana serta mengubah suhu untuk memenuhi 3 proses utama denaturasi, annealing juga extantion. Setelah itu

hasil PCR masuk ke tahap gel agarose untuk visualisasikan oleh sinar ultraviolet agar mengidentifikasi pita DNA yang didapatkan, metode ini biasa dikenal sebagai PCR kualitatif karena belum diketahui seberapa banyak copy DNA yang dibuat pada tiap siklus (Nugroho dkk., 2021).

Menurut Setyawati dan Zubaidah (2021), terdapat beberapa hal yang dapat menentukan berhasilanya PCR yaitu meliputi :

1. Kualitas DNA dan konsentera
2. Suhu annealing untuk kedua primer
3. $MgCl_2$ konsenterasi
4. Polymerase enzim
5. Kualitas primer serta konsenterasi
6. Jumlah siklus PCR
7. (dNTP) *Deoksinukleotida triphosphate*

2. Prinsip PCR

Mekanisme amplifikasi PCR adalah sederhana tetapi elegan. Primer oligonukleotida mula-mula didesain agar berkomplemen dengan ujung-ujung dari sekuens yang akan diamplifikasikan, kemudian primer tersebut dengan jumlah berlebih dicampur buffer yang sesuai. Setelah pemanasan untuk denaturasi untai awal dan pendingin untuk memungkinkan primer annealing, selanjutnya oligonukleotida tersebut masing-masing akan berikatan dengan untai yang berbeda dari dua untai fragmen DNA target. Primer-primer tersebut akan annealing pada posisi yang memungkinkan produk amplifikasi dari masing-masing untai DNA akan overlap dengan

dibatasi oleh sisi tempat annealing dari primer yang berlawanan (Arumingtyas dan Kusandi, 2020).

Karena pada proses *denaturasi, annealing* dan *ekstensi* pada enzim DNA *polymerase* akan terus berlangsung, maka primer-primer tersebut secara berulang akan berikatan dengan templat DNA awal dan juga sisi komplementer dari untai-untai yang baru dibentuk. Kemudian memanjang untuk mendapatkan salinan DNA yang baru. Hasil akhir merupakan meningkatkan secara eksponensial pada jumlah keseluruhan fragmen DNA termasuk sekuens yang dibatasi oleh primer-primer PCR (Arumingtyas dan Kusandi, 2020). Metode PCR sekarang bisa dengan mudah membuat banyak untaian DNA sesuai keinginan, reaksi ini dapat memperbanyak 1 molekul DNA jadi lebih dari satu miiliar molekul dengan kurang dari dua jam (Armingtyas dan Kusandi, 2020).

3. Komponen PCR

Kompenen PCR (gambar 4) terdiri atas :

a. Enzim *polymerase*

Enzim *polymeras*e adalah enzim yang digunakan dalam analisis PCR. Fungsi DNA *polymeras*e adalah mengkatalisis sintesis untai DNA baru dengan penambahan nukleotida ke ujung 3' dari untai DNA yang sudah ada. Enzim tersebut menentukan dan memastikan nukleotida yang ditambahkan komplementer dengan DNA cetakan. DNA polymerase digunakan dalam PCR karena strukturnya stabil di suhu tinggi (Widodo, 2025).

b. *Deoksiribonukleotida Trifosfat (*dNTP)

Deoksiribonukleotida trifosfat (dNTP) merupakan molekul penting dalam analisis PCR karena berperan sebagai building block dalam replikasi DNA. dNTP terdiri dari gula deoksiribosa, basa nitrogen (adenin (A), sitosin (S), guanin (G), atau timin (T)), serta tiga gugus fosfat. Ada empat jenis dNTP yaitu dATP, dCTP, dGTP, dan dTTP. dNTP menyediakan komponen yang diperlukan oleh enzim DNA polymerase untuk memperpanjang untai DNA selama siklus PCR. Dalam proses PCR, DNA polymerase meningkatkan dNTP ke ujung 3' dari untai DNA yang sedang terbentuk (Widodo, 2025).

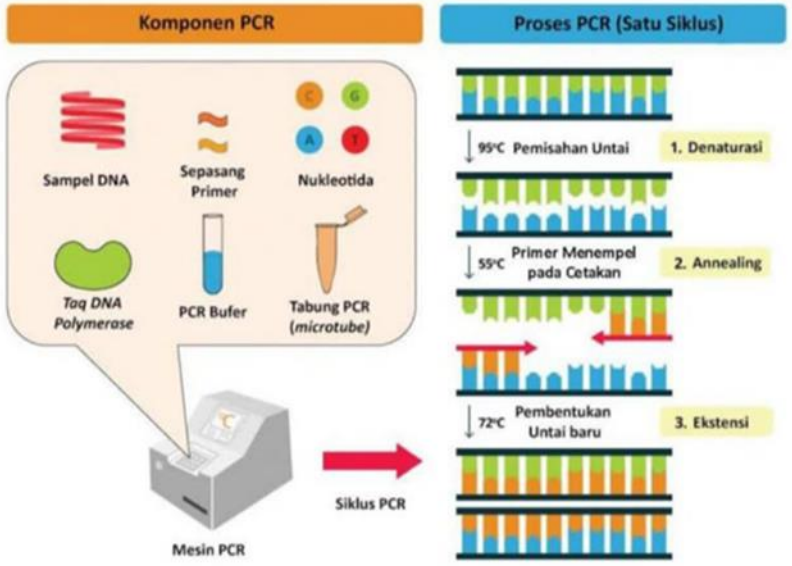
c. Primer

Dalam PCR primer adalah molekul nukleotida yang disintesis dari 15 hingga 30 basa oligonukleotida primer memberikan gugus hidroksil di ujung 3’ maka polymerase DNA bisa mensintesis, pertama panjangnya harus antara 15 sampai 30 basa primer pendek akan mengakibatkan hasil tidak jelas sedangkan primer panjang dapat membangun struktur sekunder, kedua temperature luruh (Tm) harus berkisar antara 55 sampai 70 °C pada variasi paling tinggi 5 °C pada primer fordward juga reverse DNA pada saat PCR. Urutan primer dapat menentukan spesifitas produk PCR sehingga perlu memerhatikan beberapa syarat sebelum disisntesis, ketiga konsenterasi primer PCR ideal adalah 0,1-1,0 μM serta persentase GC berkisar antara 40 sampai 60% dan distribusi yang merata tidak dapat lebih dari tiga (3) basa G atau C pada ujung 3’. Primer pada konsenterasi tinggi

mendapatkan hasil yang tidak jelas juga tidak menempel pada gen target namun primer pada konsenterasi rendah juga mendapatkan hasil sedikit bahkan tidak ada pada target gen (Lestari, 2023).

d. Buffer

Buffer yang paling umum digunakan adalah Tris HCL reagen buffer membantu mempermudah reaksi optimal selama amplifikasi PCR dan sangat berguna untuk menaikkan spesifitas polymerase DNA selama hibridasi primer pada templat DNA, polymerase DNA mempunyai aktivitas optimal dengan pH 8,0-9,5 (Lestari, 2023).



Gambar 4. Komponen dan Reaksi PCR *(Arumingtyas dan Kusandi., 2020).*

4. Tahapan PCR

Pada metode PCR ini terdiri dari bagian tertentu seperti denaturasi, annealing serta extantion. Di sisi lain, komponen PCR termasuk cetakan DNA, primer, enzim taq polymerase, buffer PCR, konsentrasi Mg^{2}+ serta nukleotida (dNTPs) (Yuenleni, 2019). PCR memiliki 3 fase siklus suhu berderet meliputi denaturasi terjadi pada 94-94 °C, penempelan 2 primer ke

untai ganda DNA target pada 50-60 °C lalu extantion terjadi pada 72 °C (Setyawati & Zubaidah, 2021).

Pada tahapan PCR ini terdiri dari ekstraksi DNA, amplifikasi PCR dan elektroforesis. Pada beragam penelitian molecular, esktraksi yang sudah digunakan buat memperoleh DNA dan sebagai inhibitor spesimen. Tetapi, metode ini mempunyai kelemahan misalnya memerlukan bahan yang mudah terbakar yaitu terdiri dari, beracun, korosif juga memerlukan waktu lama dan biaya mahal (Pratomo dkk., 2021).

Berikut ini adalah tiga tahapan dari ekstraksi DNA yaitu :

a. Denaturasi

Denaturasi merupakan proses memisahkan untaian ganda DNA sebagai dua untai tunggal dengan cara dipanaskan pada suhu sekitar 94-98 °C. Pemanasan tersebut memutus ikatan hidrogen yang menghubungkan basa-basa nitrogen di antara dua untai DNA sehingga primer dapat menempel pada DNA cetakan dan enzim DNA polymerase dapat mereplikasi DNA (Widodo, 2025).

b. Annealing

Annealing adalah tahap penempelan primer pada DNA cetakan. Dalam tahap tersebut, suhu diturunkan sekitar 50-65 °C. Penempelan primer terjadi karena adanya ikatan hidrogen antara primer dengan fragmen DNA cetakan (Widodo, 2025). Untuk memperoleh pita PCR tebal temperature annealing sama primer harus dioptimalkan pada temperature (Ta) primer bergantung dengan suhu (Tm), jika temperature annealing

meningkat primer yang menempel pada DNA templat dapat terlepas mengakibatkan hasil PCR tidak terbentuk tetapi jika temperature annealing (Ta) sangat rendah primer non spesifik bisa menempel dengan DNA tamplat. Nilai tm primer bisa dipakai untuk menentukan temperature annealing, untuk memfasilitasi analisis DNA prosedur anneling diperlukan untuk menentukan temperature paling sesuai agar mengumpulkan jumlah DNA paling banyak dari area yang diinginkan (Aulia dkk., 2021).

c. Extansion

Tahap extansion dalam reaksi PCR merupakan tahapan ketika DNA *polymerase* mensintesis untai DNA baru serta penambahan nukleotida ke primer yang sudah menempel dengan DNA templat. Tahapan tersebut biasanya berlangsung pada suhu sekitar 72 °C. Selama extansion, DNA *polymerase* memperpanjang primer dengan menambahkan dNTPs (*deoxynucleotide triphosphates*: dATP, dTTP, dCTP, dan dGTP) yang komplementer dengan DNA cetakan. Arah perpanjangan DNA pada PCR selalu dari arah 5' → 3' karena DNA p*olymerase* hanya dapat menambahkan nukleotida pada ujung 3'-OH dari primer (Widodo, 2025).

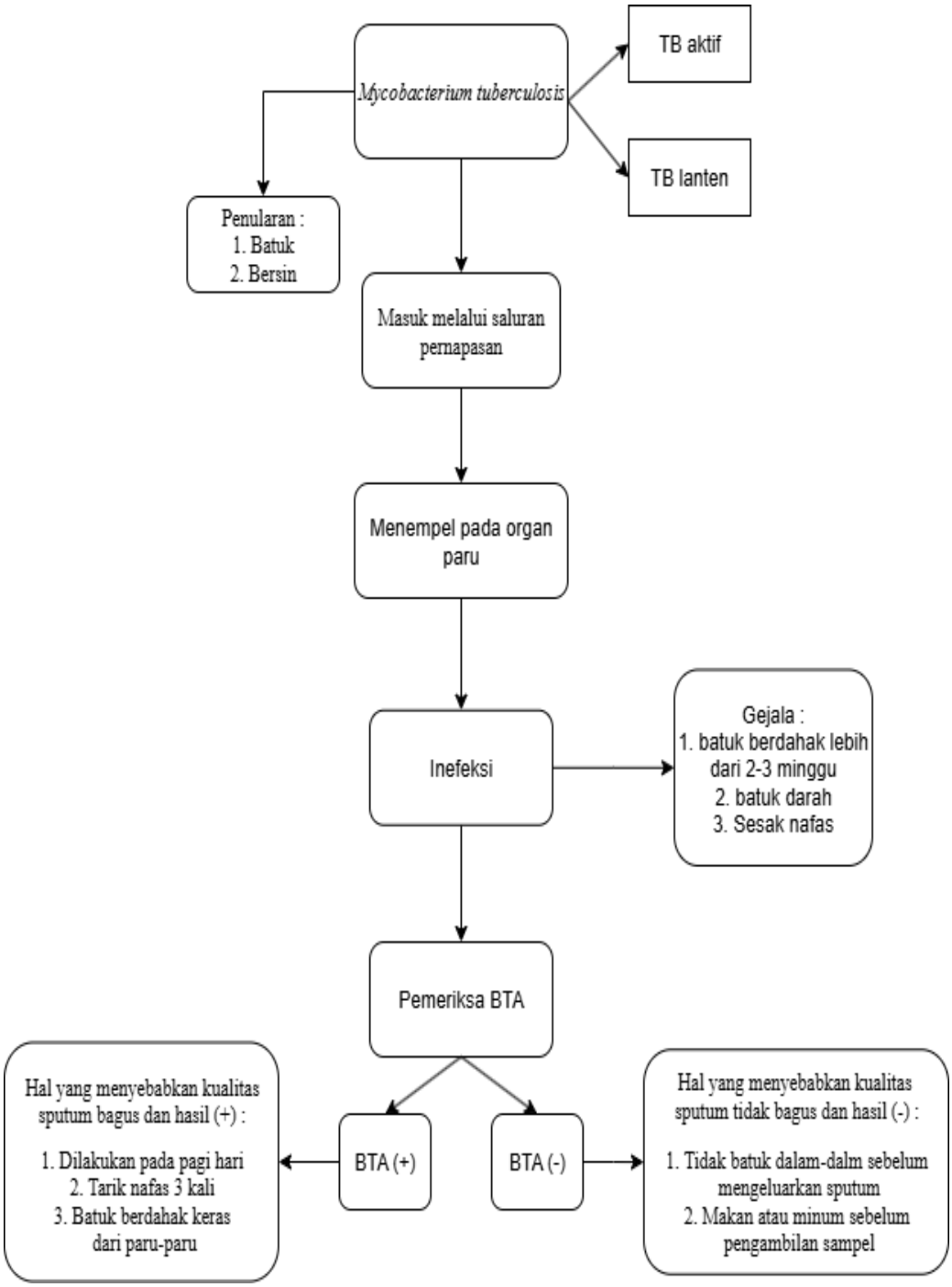
Tahapan kedua ini adalah Amplifikasi PCR yang dimana pada amplifikasi ini akan dikerjakan dan memakai alat PCR (Biorad). Pada tahap pra denaturasi dikerjakan dalam 94 °C sewaktu lima menit, kemudian setelah 35 siklus pada temperature serta jam dari tiap siklus denaturasi 94 °C dengan waktu satu menit (Aulia dkk., 2021).

Kemudian tahapan ketiga ini adalah elektroforesi adalah alat yang dipakai buat bisa membedakan molekul DNA satu sama lain berdasarkan ukuran dan tekanan molekulnya menggunakan arus listik. Berdasarkan muatan, bentuk juga ukuran molekul DNA dapat berhenti dengan jarak terbatas sewaktu berpindah. Hasil yang dihasilkan oleh proses elektroforesis kemudian dilakukan analisis dengan kesesuaian DNA gel agarose biasanya digunakan untuk elektroforesis DNA. DNA asam deosksiribonukleat merupakan polimer asam nukleat sangat terorganisir yang membawa informasi genetik yang sudah diwariskan dari generasi ke generasi lainnya. DNA merupakan molekul yang amat panjang dan tersusun dari banyak deoksiribonukleotida. Masing-masing deoksiribonukleotida terdiri dari 1 gugus fosfat, 1 basa dan 1 gula, salah satu senyawa kimia sungguh penting pada manusia yaitu DNA. Pilihan media pemisahan mempengaruhi metode elektroforesis, metode umum dilakukan untuk mengidentifikasi dan memurnikan RNA juga DNA adalah gel agaorose. Gel ini tidak beracun, mudah digunakan dan memiliki kecepatan pemisahan fragmen yang tinggi (Ramadhani ddk., 2024).

Hasil yang didapatkan dari proses PCR akan masuk ke tahapan selanjutnya yaitu elektroforesis. Jika sudah dilakukan tahapan elektroforesis selanjutnya hasil tersebut akan baca dengan menggunakan alat geldoc yang diterangi sinar UV kemudian hasil tersebut akan dievalusai serta dibandingkan ketebalan pita DNA, pita yang ideal berupa tebal, single serta cocok dengan ukuran target selanjutnya temperature annealing juga

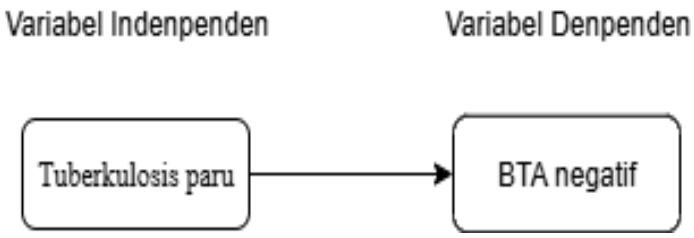
konsenterasi primer paling cocok dipakai untuk PCR beserta sampel (Setyawati dan Zubaidah, 2021).

E. Kerangka Teori



Gambar 5. Keramgka Teori

F. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangkan Konsep

G. Definisi Operasional

1. Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi menular yang menyerang anak-anak dan menyebabkan infeksi di organ paru yang diakibatkan oleh bakteri MTB
2. Basil Tahan Asam (BTA) merupakan bakteri yang bersifat asam karena mempunyai sifat yang tahan terhadap proses pewarnaan
3. *Polymerase Chain Reaction (*PCR) adalah suatu metode dibidang molekuler dan biasanya dimanfaatkan sebagai pengamplifikasi DNA dalam waktu singkat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penilitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif untuk uji konfirmasi hasil BTA negatif dengan menggunakan metode PCR.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

1. Lokasi

   Lokasi pengambilan sampel di Balai Besar Kesehatan Paru Makassar (BBKPM) kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan ektraksi, amplifikasi PCR dan elektroforesis di Laboratorium *Hasanuddin University Medical Research Center* (HUMRC) Unit Biologi Molekuler dan Seluler Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

2. Waktu

   Waktu penelitian ini dilakukan pada November-Desember 2024.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

   Populasi penelitian ini adalah pasien TB anak yang sedang melalukan pemeriksaan mikroskopis BTA di Balai Besar Kesehatan Paru Makassar.

2. Sampel

   Sampel yang digunakan yaitu sampel sputum pada pasien tuberkulosis paru anak yang sudah terkonfirmasi BTA negatif dengan jumlah sampel sebanyak 12 yang ditentukan dalam bentuk total sampling dan dilihat berdasarkan kriteria inklusi dan ekslusi.

D. Kriteria Sampel

1. Kriteria inklusi

   a. Pasien dengan hasil pemeriksaan BTA negatif

   b. Pasien dengan gejala TB

2. Kriteria ekslusi

   a. Pasien dengan hasil pemeriksaan BTA positif

   b. Pasien anak dengan usia 10-15 tahun

E. Instrumen Penelitian

1. Alat

   Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat thermomixer compact (eppendorf, jerman), mikropipet (1000µl, 100µl, 20µl, 200µl), tip, gel doc, sentrifuge (haraeus, jerman), waterbath (memmret jerman), alat elekroforesis (Bio-Rad, amerika serikat) alat PCR (Apllied Biosystem, amerika serikat), rak tabung, vortex (heidoph, jerman), neraca analitik, powerpac, gelas ukur, microwave (electrolux, swedia), cetakan gel elektroforesis, sisir cetakan, chamber elektroforesis (Bio-Rad, amerika serikat), sentrifuge (thermo scientific, amarika serikat), laminary airflow

2. Bahan

   Adapun bahan yang akan di gunakan dalam penelitian ini yaitu sampel sputum dengan hasil pemeriksaan BTA negatif, NAOH 5%, Na-Citra 2,9%, PBS (pH 6,8), filter tip (1000µl 20µl, 200µl), tabung eppendorf, tabung mikrosentrifuge 1.5 ml, PCR tube (SSI Bio), kit ektraksi *(geneid)*, primer mtbc forward : 5’ CGGAGAGCGGTGCGTAAGTGG 3’ reverse : 5’

GATGGACGCCAGGGCTTGC 3', spin column, ethanol absolut, DNA cetakan hasil isolasi, enzim *tag polymerase*, dNTPs, buffer PCR ($MgCl_2$), *nuclease free water* (NFW), tabung PCR 0.2 ml, bubuk agarose *molecular grade*, *ethidium bromide* (GelRed), aquadest, DNA ladder, larutan tris-borate-EDTA (TBE) 0,5x.

F. Prosedur Kerja Penelitian

1. Penanganan Sampel

   Penanganan sampel sputum sangat penting dilakukan agar dapat memastikan hasil diagnosis yang akurat, Berikut adalah langkah-langkah standar penanganan sampel sputum. Sampel sputum disimpan lemari freezer pada suhu -20 °C kemudian apabila sampel sudah sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan lalu dibawa ke BBLK untuk didekontaminasi, cara penanganannya yaitu dengan memasukan es batu pada coolbox lalu masukan pot sampel yang sudah berisi sputum.

2. Dekontaminasi

   Yang pertama dilakukan adalah tuliskan kode pada tabung eppendorf lalu pindahkan sampel sputum dari pot sampel ke dalam tabung eppendorf 50 ml kemudian tambahkan NAOH 5% kedalam tabung eppendorf 1:1 (jika sampelnya kental tambahkan 5 ml NAOH 5% kemudian divortex dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 detik dan diamkan selama 15 menit pada suhu ruang tambahkan PBS pH 6,8 sampai pada volume 45 ml dan dihomogenkan dengan cara bolak balik tabung eppendorf kemudian disetrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000g pada suhu 8 °C jika sudah maka dibuang

supernatant diambil endapannya, tambahkan 500 µl PBS untuk dilakukan proses infaksi dipipet 500 µl sampel yang yang sudah terbentuk endapan kedalam kit lalu dipanaskan menggunakan suhu 95 ℃ selama 30 menit kit yang berisi sampel dilekatakan dialat Thermomixer compact untuk dipanaskan.

3. Ekstraksi DNA

Dalam proses ekstraksi DNA tahapan pertama yang dilakukan yaitu pelisisan sel, dipipet sebanyak 200 µl sampel yang sudah didekontaminasi dan dimasukkan ke dalam tabung mikro sentrifuge1,5 ml steril lalu ditambahkan 200 PBS µl dan tamabahkan juga proteinase K 20 µl kemudian di pipetting dengan cara up and down lalu inkubasi selama 5 menit pada suhu 60 ℃. Setelah itu tambahkan GSB buffer sebanyak 200 µl dan vortex selama 10 detik jika sudah lalu diinkubasi lagi pada 60 ℃ 5 menit. Tahapan kedua yaitu pengikatan DNA (DNA binding), pertama-tama tambahkan absuolute etanol sebanyak 200 µl kedalam sampel yang sudah lisis dan vortex 10 detik jika sudah lalu dipindahkan semua sampel kedalam tube spin column dan sentrifuge selama 1 menit dengan kecepatan 14.000 rpm buang collection tube yang berada dibawah spin column dan ganti dengan collection tube yang baru. Masuk ke tahapan ketiga yaitu pencucian yaitu tambahkan 400 µl W1 buffer masukan kedalam spin column dan sentrifuge selama 30 detik dengan kecepatan yang sama lalu buang cairan yang ada pada collection tube tambahkan 600 µl wash buffe sentrifuge kembali dengan kecepatan yang sama dan waktu yang sama lalu buang cairan pada collection tube dan

sentrifuge kembali selama 3 menit. Tahapan ke empat yaitu eluction pertama-tama buang collection tube dan letakan mikrosentrifuge (1,5 ml) steril pada bagian bawah spin column lselanjutnya tambahkan 100 µl eluction buffer diamkan selama 3 menit lalu disentrifuge dengan kecepatan yang sama selama 30 detik cairan yang mengandung DNA yang tertampung pada tabung mikrosentrifuge disimpan pada suhu -4 °C untuk digunakan sebagai template PCR.

4. Amplifikasi DNA pada mesin PCR

Pengerjaan dilakukan di *Laminary Air Flow* untuk mencegah adanya kontaminasi, siapkan tabung mikrosentrige 1,5 ml steril masukan hs redmix per sampel 212,5 kemudian tambahkan primer mtbc forward meliputi : 5' CCTGCGAGCGTAGGCGTCGG 3' reverse : 5' CTCGTCCAGCGCCGCTTCGG 3' masing-masing sebanyak 8,5 µl lalu tambahkan NFW 110,5 kedalam tabung mikrosentrifuge 1,5 ml dan divorterx ±5 detik dan pipet 20 µl yang terdiri dari primer,nfw, hs redmix kedalam masing-masing tabung pcr 0,2 µl kemudian tambahkan 5 µl sampel DNA (hasil ekstraksi) kedalam tabung pcr (voleme dalam 1 tabung 25 µl) dan divortex sebelum masukan ke dalam mesin PCR seting temperatur mesin PCR sesuai protokol lalu masukan tabung 0,2 µl tersebut. Reaksi PCR memiliki 35 siklus yang terdiri dari predenaturasi 95 °C selama 5 menit yang diikuti oleh denaturasi 95 °C selam 15 detik, anneling 55 °C selama 15 detik dan tahap ekstension 72 °C selama 30 detik dan post ekstension pada suhu 72 °C selama 5 menit.

5. Elektroforesis

Kemudian di elektroforesis dengan gel agarose 2% yang dibuat dari 2 gram agarose lalu dicampur 100 ml TBE (Tris Borate EDTA) lalu homogenkan dan setelah itu dipanaskan dengan microwave selama 2 menit dengan suhu 60 °C kemudian keluarkan dan microwave dan dipipet *Etidium Bromida* (EtBr) sebanyak 10 µl dan homogenkan lalu dituang ke dalam pencetak gel yang telah dipasangkan sisiran dan tunggu hingga mengeras. Masukkan gel agarose ke chamber elektroforesis lalu ditambahkan larutan buffer TBE 0,5 ke dalam chamber sampai tanda batas maksimal dan dipipet masing-masing sampel DNA sebanyak 10 µl dalam sumur pertama sampai sumur kedua belas lalu pipet control positif dan negatif pada sumur berikutnya dan terakhir dipipet 5 µl, ladder marker ke dalam sumur terakhir. Setelah itu tutup chamber dan atur arus listrik 400 volt selama 45 menit dengan kuat arus 100 mA. Lalu tekan tanda "RUN" selanjutnya setelah proses elektroforesis selesai gel diangkat kemudian mengamati pita-pita fragmen DNA lalu dibaca dengan alat visualisasi *Bio-Rad Geldoc UV Transilluminator.*

G. Etika Penelitian

Etika penelitian merupakan masalah yang sangat penting dalam penelitian, mengingat penelitian ini berhubungan dengan manusia, maka segi etika penelitian ini harus diperhatikan. Masalah etika yang harus diperhatikan antara lain:

1. *Informed consent* (penjelasan dan persetujuan)

   Peneliti hanya akan memberikan persetujuan kepada responden yang memenuhi kriteria. Jika responden menolak, peneliti tidak akan memaksa dan akan tetap menghormati hak-hak responden.

2. *Anonymity* (tanpa nama)

   Untuk melindungi hak responden, peniliti hanya memberikan kode kepada responden tanpa menyebutkan nama.

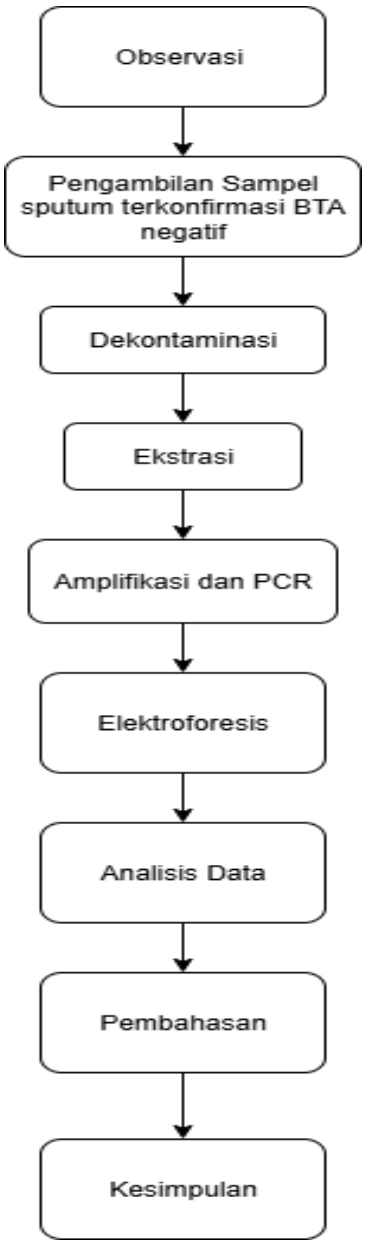
3. *Confidentiality* (kerahasiaan)

   Semua data dan informasi yang dikumpukan dari responden selama penelitian tidak akan dibagikan kepada siapa pun selain angka-angka tertentu yang dicantumkan dalam laporan hasil penelitian.

H. Analisis Data

Data dari hasil penelitian diolah secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan gambar. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya pita DNA dengan target 984 bp. Sedangkan negatif ditandai dengan tidak terbentuknya pita pada ukuran 984 bp.

I. Alur Penelitian



Gambar 7. Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

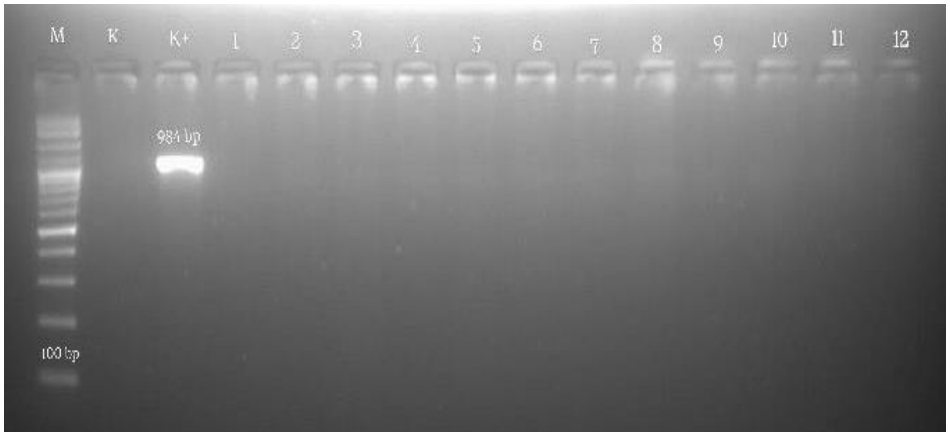
A. Hasil Penelitian

Pada peneitian ini sampel yang diambil dari Balai Besar Kesehatan Paru (BBKPM) kota Makassar dengan jumlah sampel yang diteliti sebanyak 12 sampel yang diperoleh dari penderita TB anak dengan hasil BTA negatif Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan di *Hasanuddin University Research Center* (HUM-RC) untuk ekstraksi, amplifikasi dan elektroforesis sampel yang didapatkan hasil meliputi :

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

No.	Karakteristik	Jumlah	Presentase
	Jenis Kelamin		
1.	Laki-laki	7	58%
	Perempuan	5	42%
	Total	**12**	**2**
	Usia		
2.	1-5 tahun	6	50%
	6-10 tahun	6	50%
	Total	**12**	**100%**

Dari tabel diatas menunjukan bahwa hasil dari penelitian karaktristik sampel dilihat dari jenis kelamin juga umur yaitu pada jenis kelamin laki-laki dengan 7 orang presentase 58% pada perempuan 5 orang presentase 42% kemudian pada usia 1-5 tahun 7 orang dengan presentase 50% dan pada usia 6-10 tahun didapatkan presentase 50%.



Gambar 8. Hasil Visualisasi Elektroforesis. Ket: M = marker, K- = kontrol negatif, K+ = kontrol positif, 1-12 = kode sampel

Pada sampel dengan kode 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 12 terdapat pada sumuran *gel agarose* yang ke 4 dan seterusnya. Didapatkan hasil negatif yang ditandai dengan tidak adanya pembentukan band (pita DNA) saat divisualisasikan pada *Gel-Doc* sedangkan pada kontrol positif didapatkan target DNA dengan sebanyak 984 bp *(basepair)*.

B. Pembahasan

Dalam penelitian yang dilakukan subjek penelitian tersebut adalah penderita tuberkulosis paru anak yang sudah terkonfirmasi BTA negatif di Balai Besar Kesehatan Paru Makassar (BBKPM). Melalui penelitian ini terdapat tahapan yang dilakukan sebelum pemeriksaan dengan menggunakan metode PCR tahapan yang pertama adalah dekontaminasi pada sampel, dekontaminasi ini tujuan yaitu untuk mengumpulkan basil tahan asam dari sampel yang semula menyebar serta sebagai membunuh mikroorganisme lainnya kecuali dari *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), sehingga diharapkan temuan dari MTB dapat diperbesar. Kemudian tahapan selanjutnya ini terdiri dari ekstraksi DNA,

amplifikasi PCR, dan elektroforesis dimana pada tahapan tersebut dilakukan di *Hasanuddin University Research Center* (HUMRC) ekstraksi yang bertujuan untuk DNA terpisah melalui komponen yaitu protein, lemak, karbohidrat. Kemudian dilanjutkan dengan tahapan amplifikasi PCR yang bertujuan untuk sebagai proses untuk menggandakan atau memperbanyak DNA dengan menggunakan alat PCR dan tahapan terakhir yaitu elektroforesis tujuan dari elektroforesis ini adalah sebagai metode yang menggunakan arus listrik untuk memisahkan molekul menurut muatan dan ukurannya, molekul bermuatan akan bergerak melalui suatu medium (seperti gel) menuju elektroda dengan muatan yang berlawanan.

TB paru merupakan penyakit yang dapat menyebar dengan mudah dan bisa menyerang anak-anak. Pada anak-anak dapat terjadi karena sebagai kelompok berisiko tinggi tertular TB yang memiliki imunitas sangat rendah dan lebih banyak berinteraksi dengan orang dewasa di lingkungan sehari-harinya. Maka sebab itu anak-anak dengan mudah dapat terpapar tuberkulosis dari orang dewasa yang terdiagnosis positif TB baik dirumah ataupun dilingkungan dimasyarakat.

Berdasarkan Tabel 1 terkait karakteristik penelitian menunjukkan dari 12 sampel yang digunakan menunjukkan dari segi jenis kelamin didapatkan laki-laki dengan jumlah 7 kasus dengan presentase 58% sedangkan jenis kelamin perempuan dengan jumlah 5 kasus dan presentase yang didapatkan 42%, pada penelitian ini anak laki-laki sangat dominan terkena TB jika diperbandingkan sama anak perempuan. Kemudian pada penelitian yang dilakukan oleh Nurjana

dkk., (2019) juga menyampaikan pada jenis kelamin anak laki-laki mempunyai peluang sangat besar yaitu sekitar 1,6 kali dapat tertular tuberkulosis paru dibandingkan pada anak perempuan, ini dapat terjadi sebab anak laki-laki sangat aktif dibanding dengan anak perempuan baik di dalam rumah ataupun luar rumah, kemungkinan buat interaksi bersama penderita tuberkulosis lain sangat besar maka penularan dapat meningkat. Hal ini terkait pada aspek emosional serta psikologis juga pertumbuhan dan perkembangan anak, anak laki-laki bermain serta lebih banyak beraktivitas keluar rumah sehingga susah buat diawasi maka risiko terkena *Mycobacterium tuberkulosis* sangat besar.

Dari penelitian ini terdapat karakteristik usia pada anak yaitu dimulai dari 1-5 tahun terdapat 6 orang dengan hasil presentasenya 50% sedangkan pada usia 6-10 tahun terdapat 6 orang dengan hasil presentasenya 50%. Terlihat pada penelitian dari Wijaya dkk., (2021) menyatakan bahwa anak usia muda (1-5 tahun) rentan terkena TB karena faktor dari malnutrisi (suatu keadaan kurangnya nutrisi atau tidak seimbang) juga terkena paparan asap rokok dari orang sekitar, riwayat kontak dan kepadatan hunian. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniasari dkk., (2024) juga membuktikan terkait insiden TB pada anak dengan usia 6 hingga 10 tahun juga banyak terjadi dikarenakan pada usia tersebut memiliki sistem imunitas tubuh sangat lemah dan kurangnya gizi sehingga dengan sangat mudah terserang infeksi bakteri dan dapat menyebabkan penyakit TB kemudian disebutkan juga bahwa ada pengaruh faktor usia terhadap tingginya angka infeksi TB dan paling banyak terjadi pada anak usia di bawah 10 tahun.

Dari penelitian ini terdapat 12 jumlah sampel sputum anak dengan hasil pemeriksaan BTA negatif atau tidak ditemukannya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini pada lapangan pandang (mikroskopik). Untuk memperoleh hasil yang baik, sampel sputum perlu memiliki minimal 5000 bakteri atau miligram sptum (Indrayati dkk., 2024). Ada beberapa faktor termasuk prevalensi TB, jumlah dan kualitas sampel, metode pewarnaan juga keterampilan dan kemampuan petugas laboratorium yang melakukan pemeriksaan dapat mempengaruhi sensitivitas mikroskopik sputum (Khariri, 2020). Terdapat kelebihan dan kekurangan dari pemeriksaan mikroskopis BTA meliputi, kelebihan sebagai berikut, biaya relatif rendah, bisa dilakukan dilaboratorium sederhana yang dilengkapi mikroskop serta memiliki spesitifitas tinggi pada mengidentifikasi BTA dalam dahak, sedangkan kekurangannya meliputi, pemeriksaan ini memakan waktu yang lama karena memerlukan dua hari untuk pengerjaan mulai membuat sediaan, pewarnaan, serta pemeriksaan mikroskopik.

Deteksi *Mycobacterium tuberkulosis* dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dikenal mempunyai sensitivitas yang sangat tinggi. Berdasarkan hasil penelitian pada Gambar 8 didapatkan hasil negatif yang menunjukkan tidak ditemukannya pita DNA dengan target DNA 984 bp (*basepair*). Temuan ini mengindikasikan bahwa sampel dengan hasil BTA negatif yang digunakan tidak ditemukan *Mycobacterium tuberculosis* yang dikonfirmasi melalui metode PCR. Sejalan dengan penelitian Sarmiento dkk., (2003) didapatkan hasil negatif karena kualitas sampel yang kurang baik hal tersebut dapat terjadi karena adanya kesulitan dalam pengambilan sampel pada anak-anak. Berdasarkan penelitian

dari Caminero dan Scardigli, (2016) menyatakan bahwa hasil pemeriksaan PCR dapat negatif karena pada anak-anak masih mengalami adanya *paucibacillary*.

Hambatan utama pada penanganan kasus tuberkulosis anak ini yaitu konfirmasi diagnosis dikarenakan kendala dalam mengidentifikasi bakteri pemicu penyakit tuberkulosis sehingga mengkibatkan pelaksaan mendiagnosis tuberkulosis pada anak membutuhkan gambaran klinis relavan seperti foto thoraks dan pemeriksaan yang mendukung, karena sulitnya diagnosis TB hal itu mengakibatkan sulitnya data pada TB anak dan juga merupakan salah satu alasan perawatan yang tidak tepat. Berlandaskan masalah ini, diperlukan sistem skoring tuberkulosis anak yang direkomendasikan oleh ikatan dokter anak Indonesia, WHO dan kementerian kesehatan Indonesia sehingga dapat membantu mendiagnosis tuberkulosis pada anak-anak dengan akurat dan cepat serta untuk membantu anak-anak mendapatkan pengobatan dan perwatan yang tepat (Lusiana, 2019). Sistem skoring TB anak juga adalah pembobotan atas gejala juga tanda klinis serta diagnosis pendukung yang bisa dikerjakan oleh tenaga kesehatan, satu per satu gejala klinis di sistem skoring wajib dikerjakan analisis sebagai penentuan apakah termasuk pada parameter sistem skoring, sistem penilaian ini membantu mengonfirmasi diagnosis tuberkulsis pada anak-anak juga kurangi kekeliruan pemahaman seluruh tenaga kesehatan mengenai penegakan mendiagnosis tuberkulosis beserta sistem skoring yang telah dilakukan (Bowo dkk., 2023).

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Pada penelitian ini dari hasil BTA negatif yang digunakan hasil PCRnya pun dikonfirmasi menunjukan hasil negatif.

B. Saran

Diharapkan pada penelitian selanjutnya menggunakan sampel darah pada TB anak.

DAFTAR PUSTAKA

Alatas, I., Darma, S., Ode, W., & Permatasari, E. (2024). Karakteristik penderita tuberkulosis paru pada anak di balai besar kesehatan paru makassar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *8*(April), 1073–1080.

Arumingtyas, J. K. & E. (2020). *Polymerase Chain Reaction (PCR) Teknik dan Fungsi*. UP Press. Hal. 7

Aulia, S. L., Suwignyo, R. A., & Hasmeda, M. (2021). Optimasi Suhu Annealing untuk Amplifikasi Dna Padi Hasil Persilangan Varietas Tahan Terendam dengan Metode Polymerase Chain Reaction. *Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam*, *18*(1), 44. https://doi.org/10.31851/sainmatika.v17i3.5805

Bestari, K. T. N. (2022). Strategi Tatalaksana Tuberkulosis Sensistif Obat pada Anak. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, *5*(4), 9.

Bowo, E. T., Gunarti, H., & Moeljono, E. (2023). Skoring Lesi Gambaran Radiologis Foto Toraks dalam Diagnosis Tuberkulosis Anak. *Berkala Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan Masyarakat*, *1*(1), 123–131. https://doi.org/10.28885/bikkm.vol1.iss2.art9

Caminero, J. A., & Scardigli, A. (2016). Tuberculosis In Children. Challenges and Opportunities. *Anales de Pediatría (English Edition)*, *85*(6), 281–283. https://doi.org/10.1016/j.anpede.2016.10.002

Chabib, A. A. (2024). Analisis Kualitatif Terhadap Kejadian Tuberkulosis Pada Anak. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, *15*(September), 3–6.

Dewi, J. (2020). Perkembangan Pemeriksaan Interferon-Gamma Release Assay (IGRA) dengan Metode T-SPOT.TB serta Aspek Klinis Pelaporan Hasil. *Jurnal Medicinus*, *33*(1), 33–42. https://doi.org/10.56951/medicinus.v33i1.5

Dwipayana, I. M. G. (2022). Mengenali Gambaran Penyakit Tuberkulosis Paru Dan Cara Penanganannya. *Widya Kesehatan*, *4*(1), 1–14. https://doi.org/10.32795/widyakesehatan.v4i1.2806

Fahira, A. D., Syahruddin, F. I., Kusumawardhani, S. I., Rahmawati, & Anggita, D. (2024). Gambaran Foto Thorax Pada Pasien Anak Dengan Diagnosis Tuberkulosis Pada Tahun 2022-2023. *Innovative: Journal of Social Science Research*, *4*(1), 9124–9134.

Fathiyah Isbaniah, Erlina Burhan, Bintang YM Sinaga, D. B., Yanifitri, Diah Handayani, Harsini, Heidy Agustin, I. N. A., Jatu Aphridasari, Rohani Lasmaria, Russilawati, S., & Sugiri, Y. J. R. (2021). Tuberkulosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. In *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia* (Vol. 001, Issue 2014). Perhimpuanan Dokter Paru Indonesia.

Febriani, A., Sijid, S. A., Hidayat, K. S., Muthiadin, C., & Zulkarnain, Z. (2022). Gambaran Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Basil Tahan Asam Pada Penderita

Tuberkulosis Paru Di BBKPM Makassar. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*, *2*(1), 21–26. https://doi.org/10.24252/filogeni.v2i1.28631

Ginting, A. N., Silitonga, K., Suliati, S., & Murtiani, F. (2022). Profil Tuberkulosis Paru Pada Anak di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso. *The Indonesian Journal of Infectious Diseases*, *8*(1), 21–34. https://doi.org/10.32667/ijid.v8i1.134

Hartati, H., Fadila, N., & Taufiq, N. (2022). Indentifkasi Jamur Candida albicans Pada Sputum Penderita TBC Yang Menjalani Pengobatan Intensif Di Puskesmas Kassi-Kassi Kota Makassar. *Kampurui Jurnal Kesehatan Masyarakat (The Journal of Public Health)*, *4*(2), 122–128. https://doi.org/10.55340/kjkm.v4i2.993

Hermansyah, H., Karneli, K., Refai, R., Handayani, H., & Fandianta, F. (2022). Kualitas Sputum Dalam Pemeriksaan Bta Metode Ziehl Nelssen Dan Test Cepat Molekuler. *Journal of Medical Laboratory and Science*, *2*(1), 40–52. https://doi.org/10.36086/medlabscience.v2i1.1216

Indrayati, S., Almurdi, Mustika, N., Natrio, Y., & Hasnidahlena. (2024). Uji Sensitivitas Dan Spesifisitas Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Sputum Bta Terhadap Tes Cepat Molekuler (Tcm) Pada Suspek Tuberkulosis Paru Di Rsud Bangkinang. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*, *9*(2), 30–38.

Irianti, K. dan T. T. (2018). *Anti Tuberkulosis*. Universitas Gadjah Mada.

Kementerian, K. (2017). Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler. *Kemenkes RI*. www.tbindonesia.or.id

Kementerian Kesehatan, R. (2016). Petunjuk Teknis Manajemen dan tatalaksana TB Anak. In *Ministry of Health of the Republic of Indonesia* (p. 3). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kesehatan, K. (2023). Petunjuk Teknis Tata Laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja. In *Kementrian Kesehatan RI* (Vol. 11, Issue 1). http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBETUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI

Khariri. (2020). Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) pada Sputum dengan Metode Pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN) untuk Diagnosis TB Paru. *Prosiding Seminar Nasional Ketiga Sinergitas Multidisiplin Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi 2020*, *3*(1), 132–139. https://jurnal.yapri.ac.id/index.php/semnassmipt/article/view/159

Kurniasari, I. P., Triana, N. Y., & Haniyah, S. (2024). Gambaran Kualitas Hidup Anak Saat Pengobatan Tuberkulosis Di Poliklinik Anak Rsud Ajibarang. *Journal of Nursing and Health*, *9*(1), 26–34. https://doi.org/10.52488/jnh.v9i1.354

Kurniati, A., Nyoman Surya Suameitra Dewi, D., & Nyoman Purwani, N. (2019).

Deteksi Cepat Dan Spesifik Mycobacterium Tuberculosis Menggunakan Polymerasi Chain Reaction. *Journal of Vocational Health Studies*, *3*, 83–88. https://doi.org/10.20473/jvhs.V3I2.2019.83

Lestari, S. (2023). Modul Praktikum Biologi Molekuler: PCR dan Elektroforesis Gel Agarosa. *Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA JAKARTA*.

Lusiana, D. (2019). Literature Review : Sistem Skoring TB Anak Untuk Penegakan Diagnosis Dalam Pengendalian TB Anak. *The Indonesian Journal of Infectious Diseases*, *5*(1), 38–45. https://doi.org/10.32667/ijid.v5i1.77

Mar'iyah, K., & Zulkarnain. (2021). Patofisiologi Penyakit Infeksi Tuberkulosis. *In Prosiding Seminar Nasional Biologi*, *7*(1), 88–92. http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb

Niken, N., Darma, I. Y., & Yulia, H. (2022). Hubungan Kualitas Sediaan Bakteri Tahan Asam (Bta) Terhadap Hasil Diagnosis Pasien Tuberkulosis Paru. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, *17*(1), 79–85. https://doi.org/10.36086/jpp.v17i1.1194

Nugroho, K., Widyajayantie, D., Ishthifaiyyah, S. A., & Apriliani, E. (2021). Pemanfaatan Teknologi Droplet Digital PCR (ddPCR) dalam Kegiatan Analisis Molekuler Tanaman. *Jurnal Bios Logos*, *11*(1), 28. https://doi.org/10.35799/jbl.11.1.2021.31101

Nurjana, M. A., Gunawan, & Tjandrarini, D. H. (2019). Risiko tuberculosis paru pada balita di daerah kumuh Indonesia. *Pros Poltekkes Kemenkes Palu, 2019*, *1*(1), 18–29. http://jurnal.poltekkespalu.ac.id/index.php/PPKP/article/view/4

Pralambang, S. D., & Setiawan, S. (2021). Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis di Indonesia. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, Dan Informatika Kesehatan*, *2*(1), 60. https://doi.org/10.51181/bikfokes.v2i1.4660

Prasetyo, A. (2019). Tatalaksana Terkini Infeksi Laten Tuberkulosis pada Anak. *Cermin Dunia Kedokteran*, *46*(2), 146–148.

Pratomo, Y. W., Zahida, F., & Yuda, P. (2021). Perbandingan Metode Isolasi DNA sebagai Templat PCR untuk Identifikasi Jenis Kelamin Cerek Jawa (Charadriius javanicus) secara Molekuler Menggunakan Primer 2550F/2718R. *Biota : Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, *6*(2), 78–86. https://doi.org/10.24002/biota.v6i2.3444

Rahmah, C. (2020). Studi Literatur Pengaruh Kondisi Rumah Yang Kumuh Terhadap Kejadian Penderita Tuberkulosis (Tb) Paru. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, *7*(4). https://doi.org/10.33024/jikk.v7i4.3064

Ramadhan, R., Fitria, E., & Rosdiana, R. (2017). Deteksi Mycobacterium tuberculosis Dengan Pemeriksaan Mikroskopis dan Teknik Pcr Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Darul Imarah. *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, *4*(2), 73–80. https://doi.org/10.22435/sel.v4i2.1463

Ramadhani, S., Rizky, V. A., & Siregar, S. (2024). Analisa Hasil Elektroforesis Dna (Deoxyribonucleic Acid) Pada Usapan Mukosa Vagina Penderita Kanker Serviks Analysis Of The Result Of DNA (Deoxyribonucleic Acid) Electrophoresis On Vaginal Mucosal Swabs With Cervical Cancer Patients. *Medistira Medical Journal (MMJ) (2024) 2(1) 20-25*, *c*, 20–25.

Rita, E., Awaliah, Herlinah, L., Anwar, S., Amalia, A. I. H., Ardiansyah, & Aradifa, D. (2020). *Modul Tuberkulosis Pada Kader TB*. Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta.

Rita, E., & Qibtiyah, S. M. (2020). Hubungan Kontak Penderita Tuberkulosis Terhadap Kejadian Tuberkulosis Paru Pada Anak. *Indonesian Journal of Nursing Science and Practice*, *3*(1), 35–41.

Ruminem, Tandirogang, N., Bakhtiar, R., Rahayu, A. P., & Kadir, A. (2020). *Modul Penyakit Tropis*. https://repository.unmul.ac.id/bitstream/handle/123456789/6195/Modul Penyakit Tropis 09-01.revisi.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Sari, M., Fairuza, F., Setiati, D., Ningrum, N., & Aziza, N. N. (2024). Menuju Eliminasi Tuberkulosis Anak Di Indornesia Pada Tahun 2030 : SEBUAH TINJAUAN Towards Eliminating Pediatric Tuberculosis in Indonesia By 2030 : A Review November 2023 Indonesia masih menempati peringkat kedua teratas pend. *Jurnal Akta Trimedikal (2024) 1(3) 298-315*, *1*, 298–315.

Sarmiento, O. L., Weigle, K. A., Alexander, J., Weber, D. J., & Miller, W. C. (2003). Assessment By Meta-Analysis Of PCR For Diagnosis Of Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology*, *41*(7), 3233–3240. https://doi.org/10.1128/JCM.41.7.3233-3240.2003

Setyawati, R., & Zubaidah, S. (2021). Optimasi Konsentrasi Primer dan Suhu Annealing dalam Mendeteksi Gen Leptin pada Sapi Peranakan Ongole (PO) Menggunakan Polymerase Chain Reaction (PCR). *Indonesian Journal of Laboratory*, *4*(1), 36. https://doi.org/10.22146/ijl.v4i1.65550

Syafrina Ginting, S., & Krisdianilo, V. (2021). Seminar Pemeriksaan Dengan Metode Real Time Polymerase Chain Reaction Assay (Rt-Pcr) Sebagai Tes Cepat Mycobacterium Tuberculosis Dari Sampel Dahak Pasien Tuberculosis Di Puskesmas Lubuk Pakam. *Farmatra Jurnal*, *4*(1), 500–503. https://doi.org/10.35451/jpk.v1i2.633

Tiwari, S., Nataraj, G., Kanade, S., & Mehta, P. (2015). Diagnosis Of Pediatric Pulmonary Tuberculosis With Special Reference To Polymerase Chain Reaction Based Nucleic Acid Amplification Test. *International Journal of Mycobacteriology*, *4*(1), 48–53. https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2014.11.063

Triharinni, T., & Isfandiari, M. A. (2018). Analisis Faktor yang Terkait Test Tuberculin pada Anak dengan Riwayat Kontak TB. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, *2*(2), 151–160.

Trimulyani, A., Abror, Y. K., Marliana, N., Merdekawati, F., Tlm, J., Kementerian, K., & Bandung, K. (2024). Analisis Kadar Interferon Gamma menggunakan Metode Fluorescence Imunoassay (FIA) dan Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) pada Pasien Tuberkulosis. *Kesehatan Siliwangi* , *4*(3), 1006–1013. https://doi.org/10.34011/jks.v4i3.1992

Verina, F. S., & Yuniarti, Elsa, E. (2024). Pemeriksaan BTA Pada Sampel Sputum Penderita Batuk Di Laboratorium Kesehatan Daerah Padang. *Prosiding Semnasbio 2024 Universitas Negeri Padang (2024) 491-498*, 491–498.

Wahyudi, A. (2024). Hubungan Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru Anak Dengan Uji. *Medika Malahayati*, *3*(4), 179–183.

Wardani, D. W. S. R., Dewi, A. R., & Suharmanto, S. (2020). Hubungan Keberadaan Kontak Serumah dan Perilaku Ibu terhadap Kejadian Tuberkulosis Anak. *Jurnal Dunia Kesmas*, *9*(3), 388–394. https://doi.org/10.33024/jdk.v9i3.3059

Widodo, Devi Etivia Purlinda, A. R. (2022). *Dasar-Dasar Mycobacterium tuberculosis*. Pustaka Rumah C1nta. Hal. 7-8

Widodo, W. T. (2025). Komponen, Tahapan dan Variasi Polimerase Chain Reaction : Artikel Reveiew. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, *6*, 3350–3357.

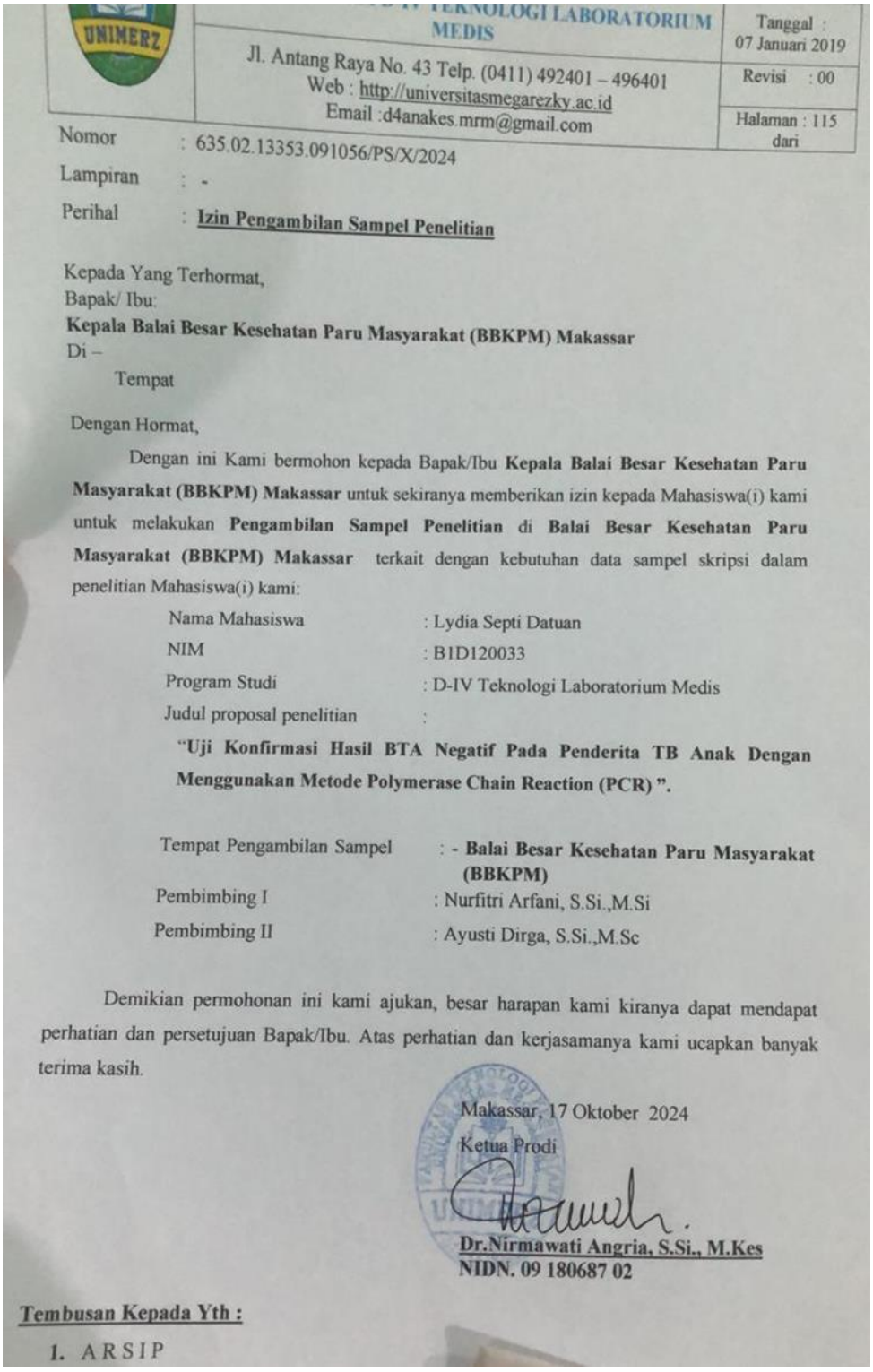
Wijaya, M. S. D., Mantik, M. F. J., & Rampengan, N. H. (2021). Faktor Risiko Tuberkulosis pada Anak. *E-CliniC*, *9*(1), 124–133. https://doi.org/10.35790/ecl.v9i1.32117

World Health Organization. (2022). *Global Tuberkulosis Report*

Yuenleni, Y. (2019). Langkah-Langkah Optimasi Pcr. *Indonesian Journal of Laboratory*, *1*(3), 51. https://doi.org/10.22146/ijl.v1i3.48723

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pengambilan Sampel



UNIMERZ	D-IV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS	Tanggal : 07 Januari 2019
	Jl. Antang Raya No. 43 Telp. (0411) 492401 – 496401 Web : http://universitasmegarezky.ac.id Email :d4anakes.mrm@gmail.com	Revisi : 00
		Halaman : 115 dari

Nomor : 635.02.13353.091056/PS/X/2024

Lampiran : -

Perihal : **Izin Pengambilan Sampel Penelitian**

Kepada Yang Terhormat,
Bapak/ Ibu:
Kepala Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar
Di –
Tempat

Dengan Hormat,

Dengan ini Kami bermohon kepada Bapak/Ibu **Kepala Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar** untuk sekiranya memberikan izin kepada Mahasiswa(i) kami untuk melakukan **Pengambilan Sampel Penelitian** di **Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar** terkait dengan kebutuhan data sampel skripsi dalam penelitian Mahasiswa(i) kami:

Nama Mahasiswa	: Lydia Septi Datuan
NIM	: B1D120033
Program Studi	: D-IV Teknologi Laboratorium Medis
Judul proposal penelitian	:

"Uji Konfirmasi Hasil BTA Negatif Pada Penderita TB Anak Dengan Menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR) ".

Tempat Pengambilan Sampel	: **- Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM)**
Pembimbing I	: Nurfitri Arfani, S.Si.,M.Si
Pembimbing II	: Ayusti Dirga, S.Si.,M.Sc

Demikian permohonan ini kami ajukan, besar harapan kami kiranya dapat mendapat perhatian dan persetujuan Bapak/Ibu. Atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan banyak terima kasih.

Makassar, 17 Oktober 2024
Ketua Prodi

Dr.Nirmawati Angria, S.Si., M.Kes
NIDN. 09 180687 02

Tembusan Kepada Yth :
1. ARSIP

Lampiran 2. Kode Etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MAKASSAR
Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46, Rappoccini, Makassar
E-mail: kepkpolkesmas@poltekkes-mks.ac.id

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"
No.: 0675/M/KEPK-PTKMS/V/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti Utama : **Lydia Septi Datuan**

Principal in Investigator

Nama Institusi : **Universitas Megarezky Makassar**
Name of the Institution

Dengan Judul:
Title

"Uji Konfirmasi Hasil BTA Negarif Pada Penderita Tuberkulosis Anak Dengan Menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR)"

"Confirmation Test for Negative BTA Results in Pediatric Tuberculosis Sufferers Using the Polymerase Chain Reaction (PCR) Method"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 16 Mei 2024 sampai dengan tanggal 16 Mei 2025.

Declaration of ethics applies during the period May 16, 2024 until May 16, 2025.

May 16, 2024
Professor and Chairperson,

Ganti Sinala, S.Si, M.Si, Apt
Ketua KEPK Poltekkes Makassar

Lampiran 3. Surat Penelitian

HUM-RC	ADMINISTRASI	FORMULIR 1
	Nomor : 305/07/FR1/2024	Tanggal : 8 Juli 2024
SURAT PENGANTAR PENELITIAN		

Kepada Yth.
Pembimbing/pendamping,
Bapak Zainul Muttaqin,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/mahasiswa berikut ini :

Nama : Lydia Septi Datuan
NIM : B1D119033
Institusi : DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Megarezky

Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati :

Pada tanggal : 11 Juli 2024 s/d Selesai
Jumlah subjek : ± 13 sampel
Jenis data : Data Primer

Untuk penelitian dengan judul :
"Uji Konfirmasi Hasil BTA Negatif Pada Penderita TB Anak Dengan Menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction"

Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya. Terima Kasih.

Staf Administrasi,

HUM-RC
science for a better future

Catatan : Proses pengerjaan dilakukan oleh peneliti, Pendamping hanya mendampingi.
Jika pengambilan data telah selesai, **di wajibkan bagi pendamping/pembimbing;**

1. Membubuhi **paraf dan tanggal selesai** pengembilan data di formulir ini,
2. Mengisi **jumlah alat dan bahan habis pakai** yang digunakan peneliti pada form tarif penggunaan alat dan bahan,
3. **Mengembalikan formulir** yang sudah lengkap ke staf administrasi.

Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian

HUM-RC	ADMINISTRASI	FORMULIR 2
	Nomor : 632/12/FR2/2024	Tanggal : 24 Desember 2024

SURAT KETERANGAN
SELESAI PENGAMBILAN DATA/ ANALISA BAHAN HAYATI

Dengan hormat,

Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/mahasiswa berikut ini :

Nama : Lydia Septi Datuan
NIM : B1D119033
Institusi : DIV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Megarezky
Judul Penelitian : **Uji Konfirmasi Hasil BTA Negatif Pada Penderita TB Anak Dengan Menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction.**

Telah selesai melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati :

Pada tanggal : 17 Desember 2024
Jumlah subjek : ± 13 sampel
Jenis data : Data Primer

Dengan staf pendamping/pembimbing :

Nama : Zainul Muttaqin, M.BioMed
Konsultan : -

Surat keterangan ini juga merupakan penjelasan bahwa peneliti/mahasiswa diatas tidak mempunyai sangkutan lagi pada unit/laboratorium kami.

Demikian surat ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Pendamping/Pembimbing

Zainul Muttaqin, M.BioMed
NIP

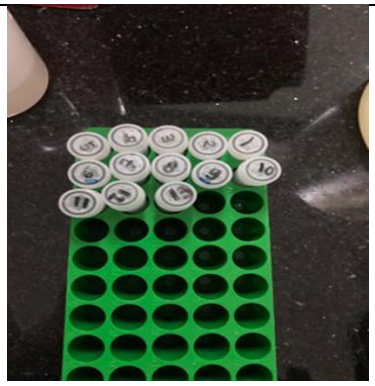
Mengetahui,
Kepala Laboratorium,

HUM-RC
science for a better future

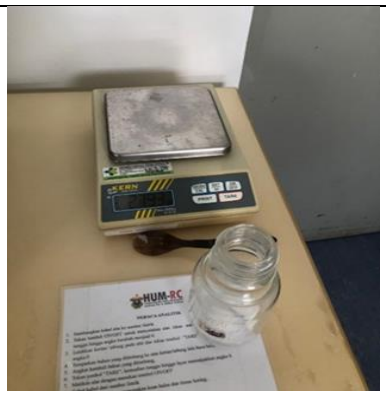
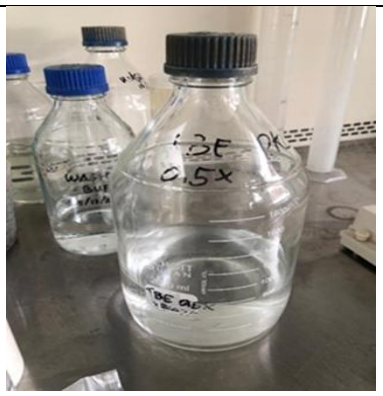
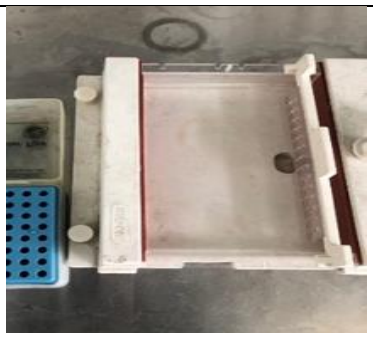
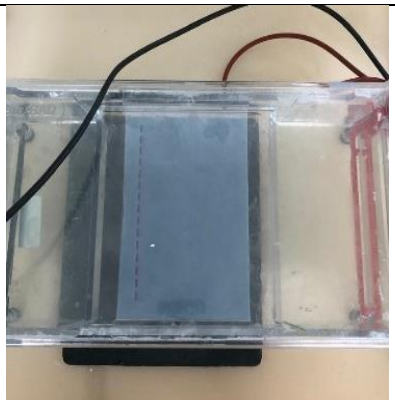
dr. Rusdina Bte Ladju, Ph.D
NIP 19810830201212200 2

Formulir Keterangan Selesai Pengambilan Data/ Analisa Bahan Hayati Hal. 1 dari 1

Lampiran 5. Dekomentasi Penelitian

 Dipindahkan sampel sputum kedalam tabung eppendorf	 Sentrifuge sampel dengan kecapatan 3000 rpm
 Pipet sampel dengan 500 µl dan dipanaskan dengan suhu 95 °C	 Sampel sudah didekontaminasi
 Pipet 200 µl proteinase k	 Inkubasi pada waterbath

	
Sampel divortex	Sampel disentrifuge
	
Pengerjaan PCR mix dilakukan dilaminary air flow	Pipet 20 µl h5 red mix dan primer kedalam tabung yang sudah berisi sampel
	
Sampel siap dimasukan ke alat PCR	Sampel dimasukan ke alat PCR sesuai protokol

	
Tambahkan 2 gr agarose	Tambahkan 100 ml TBE 0,5 %
	
Larutkan agarose dengan menggunakan microwave	Masukan agarose ke cetakan gel yang telah dipasang sisiran
	
DNA leader kontrol + dan – serta sampel sudah pipet kedalam gel	Hasilnya baca di gel doc