

Performa Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dengan Menggunakan Spesimen Bilasan Lambung dalam Mendiagnosis Tuberkulosis Paru pada Pasien HIV Tersangka Tuberkulosis Paru

Performance of Xpert MTB/RIF by Using Gastric Lavage Sample in The Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in HIV Patients with Suspected Pulmonary Tuberculosis

Manuel Lamberto Willem Mboeik¹, Ceva Wicaksono Pitoyo², Teguh Harjono Karjadi³, Anis Karuniawati⁴, Esthika Dewiasty⁵

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Alergi Imunologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴Departemen Mikrobiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁵Unit Epidemiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Manuel Lamberto Willem Mboeik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.

Jln Diponegoro No. 71, Jakarta 10430. Email: Manuel.Mboeik@gmx.net

ABSTRAK

Pendahuluan. Uji Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung dapat meningkatkan temuan kasus Tuberkulosis (TB) paru, namun performanya pada orang dewasa dengan HIV belum banyak diteliti, termasuk di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menilai performa pemeriksaan Xpert MTB/RIF dengan menggunakan sampel bilasan lambung dalam mendiagnosis TB paru pada pasien HIV dewasa tersangka TB paru.

Metode. Penelitian ini menggunakan desain studi potong lintang terhadap pasien HIV dewasa tersangka TB paru di Poliklinik UPT HIV dan ruang rawat inap dewasa Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta antara Februari 2016 hingga Juni 2017. Dilakukan pemeriksaan sampel bilasan lambung dengan Xpert MTB/RIF dan pulasan basil tahan asam (BTA) dan pemeriksaan sampel sputum BTA.

Hasil. Dari total 117 subjek, 81 subjek (69,2%) tidak dapat mengeluarkan sputum namun dapat dilakukan sampel bilasan lambung. Didapatkan 34 (29,1%) sampel bilasan lambung positif pada uji Xpert MTB/RIF, 4 dari 36 pemeriksaan BTA sputum positif dan 2 dari 117 pemeriksaan BTA sampel bilasan lambung positif. Uji kepekaan obat pada ke 34 subjek yang positif Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung menunjukkan hasil tidak terdapat resistensi terhadap rifampisin. Dari 51 (43,6%) subjek yang didiagnosis klinis TB paru, didapat 26 subjek positif pada uji Xpert MTB/RIF sampel bilasan lambung. Hasil analisis menunjukkan bahwa uji Xpert MTB/RIF mempunyai sensitivitas 50,98% (IK 95%: 36,60- 65,25), spesifisitas 87,88% (IK 95%: 77,51- 94,62), nilai duga positif 76,47% (IK 95%: 61,67-86,78) dan nilai duga negatif 69,88% (IK 95%: 63,36-75,68).

Simpulan. Xpert MTB/RIF dengan sampel bilasan lambung menunjukkan sensitivitas 50,98% dan spesifisitas 87,88% dalam diagnosis klinis TB paru pada pasien HIV tersangka TB paru.

Kata Kunci: Bilasan lambung, Dewasa, HIV, TB paru, Xpert MTB/RIF

ABSTRACT

Introduction. Xpert MTB/RIF test on gastric lavage sample may improve pulmonary tuberculosis (TB) case finding, but its performance as a diagnostic test for pulmonary TB in HIV-infected adults patients has not been studied widely, including in Indonesia. This study aims to determine the performance of the Xpert MTB/RIF test in diagnosing pulmonary tuberculosis

among HIV-infected adult patients with suspected pulmonary tuberculosis by using gastric lavage sample.

Method. A cross-sectional study was conducted on adult HIV-infected patients with suspected pulmonary tuberculosis in Cipto Mangunkusumo hospital Jakarta between February 2016 and June 2017. Gastric lavage sample and sputum sample collection were performed for Xpert MTB/RIF test and acif fast bacilli (AFB) smear examination.

Results. Among total of 117 subjects, 81 (69,2%) subjects were unable to expectorate sputum. M tuberculosis was detected on Xpert MTB/RIF using gastric lavage samples in 34 (29,1%) subjects, AFB in 4 of 36 sputum samples and 2 of 117 gastric lavage samples. The drug sensitivity test on all 34 Xpert MTB/RIF positive subjects showed no rifampicin resistance. Fifty-one (43.6%) subjects were diagnosed as clinical pulmonary tuberculosis, 26 subjects among them were positive on Xpert MTB/RIF assay, 4 subjects were smear sputum positive and 1 subject was gastric lavage smear positive. Using clinical diagnosis of pulmonary TB as gold standard, a single Xpert MTB/RIF assay using gastric lavage sample showed sensitivity of 50.98% (95% CI: 36.6-65.25), specificity 87.88% (95% CI: 77,1-94,62), positive predictive value 76,47% (95%CI: 61,67-86,78) and negative predictive value 69,88% (95% CI: 63,36-75.68).

Conclusion. Xpert MTB/RIF performed on gastric lavage samples showed sensitivity of 50.98% and specificity 87.88% in clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients with pulmonary tuberculosis.

Keywords: Adult, HIV, Gastric lavage, Pulmonary TB, Xpert MTB/RIF

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang menjadi penyebab kematian utama pada orang dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV).^{1,2} Menurut laporan *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2013 diperkirakan sebanyak 9 juta orang terjangkit TB di seluruh dunia dengan 1,5 juta kematian karena TB dan 360.000 kematian di antaranya disertai dengan koinfeksi TB-HIV.²⁻⁴ Indonesia diperkirakan mempunyai angka insiden TB sekitar 183 dari 100.000 penduduk dan prevalensi sekitar 272 dari 100.000 penduduk.^{3,4}

Masalah utama pada kasus koinfeksi TB-HIV adalah bagaimana mendeteksi TB secara cepat dan akurat, serta diagnosis TB dengan resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT).⁵ Hal ini tidak mudah dilakukan pada pasien HIV tersangka TB karena temuan klinis dan radiologis seringkali tidak khas, sehingga banyak kasus TB paru dengan hasil BTA negatif tidak terdiagnosis. Selain itu, sejumlah besar pasien tidak mampu mengeluarkan sputum untuk pemeriksaan bakteriologis. Diagnosis TB paru pada pasien TB-HIV secara global itu sendiri masih sering berdasarkan data klinis.^{6,7} Padahal, diagnosis yang tidak akurat dapat menyebabkan terjadinya *overdiagnosis* atau *underdiagnosis* yang berdampak pada pemberian terapi yang tidak tepat.⁸

Sejak tahun 2010, WHO telah menyarankan penggunaan tes cepat molekuler (TCM) yang disebut GeneXpert MTB/RIF[®] atau Xpert MTB/RIF sebagai uji diagnostik awal pada pasien HIV tersangka TB paru dan pasien TB paru dengan dugaan resistensi terhadap rifampisin.⁶ Kelebihan Xpert MTB/RIF adalah tidak membutuhkan sumber daya manusia yang besar dan dapat memberikan diagnosis TB yang akurat sekaligus mendeteksi resistensi rifampisin hanya dalam waktu sekitar 100 menit. Sebuah penelitian di Afrika Selatan melaporkan Xpert MTB/RIF dapat meningkatkan deteksi kasus TB

paru pada pasien HIV hingga 45% dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis konvensional (pemeriksaan basil tahan asam/BTA).⁹ Uji validasi klinis yang dilakukan di empat *setting* yang berbeda menunjukkan 92,2% pasien TB kultur positif dapat terdeteksi dengan uji Xpert MTB/RIF.⁶ Sensitivitas uji Xpert MTB/RIF pada pasien dengan BTA negatif namun kultur positif adalah 72,5%. Sensitivitas ini dapat ditingkatkan sampai 90% bila pemeriksaan diulang sampai tiga kali.¹⁰ Laporan dari beberapa penelitian yang mengevaluasi kemampuan Xpert MTB/RIF dalam diagnosis TB paru, TB ekstra paru, dan TB pada anak menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas Xpert MTB/RIF yang tinggi.^{6,11-14.}

Diagnosis TB paru pada pasien HIV dapat menjadi tantangan tersendiri ketika pasien tidak mampu mengeluarkan sputum dengan kualitas yang baik dan jumlah yang cukup untuk pemeriksaan bakteriologis.¹⁰ Untuk mengatasi hal tersebut terdapat tiga metode pengambilan sputum untuk pemeriksaan bakteriologis yang dapat digunakan, yaitu induksi sputum, bilasan bronkoalveoler (*bronchoalveolar lavage*/BAL) dan aspirasi bilasan lambung.¹⁵ Baik metode induksi sputum maupun metode BAL dapat meningkatkan deteksi *M. tuberculosis*.¹⁶ Namun, untuk melakukan induksi sputum dibutuhkan akses ke ruangan isolasi khusus dengan tekanan negatif dan filter udara *high-efficiency particulate air* (HEPA), sedangkan prosedur BAL membutuhkan keahlian dan fasilitas bronkoskopi yang sering tidak tersedia di fasilitas kesehatan di daerah dengan sumber daya yang terbatas.^{15,17,18}

Metode aspirasi bilasan lambung lebih lazim digunakan dalam diagnosis TB paru pada anak-anak dan bayi, namun pada dasarnya dapat diterapkan pada semua pasien tersangka TB paru yang tidak dapat mengeluarkan sputum.¹⁹ Namun demikian, metode ini tidak lazim digunakan pada pasien orang dewasa dengan

HIV.^{6,17,20} Pemeriksaan Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung diharapkan dapat meningkatkan temuan kasus TB paru.^{6,21,22} Sebuah studi metaanalisis dari 12 penelitian melaporkan rerata sensitivitas Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung dalam diagnosis TB paru mencapai 83,8% dan dengan spesifisitas 98,1%.¹⁰ Metode pemeriksaan ini dapat menjadi uji diagnosis TB paru alternatif pada pasien dewasa dengan koinfeksi TB-HIV, terutama pada pasien yang tidak mampu memproduksi sputum secara spontan.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat performa Xpert MTB/RIF dengan sampel bilasan lambung dalam mendiagnosis TB paru pada pasien HIV tersangka TB paru.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan uji diagnostik pada pasien HIV dewasa tersangka TB paru. Subjek penelitian ini merupakan pasien HIV tersangka TB paru berusia minimal 18 tahun yang berobat di poliklinik Unit Pelayanan Terpadu (UPT) HIV, instalasi gawat darurat, dan ruang rawat inap dewasa Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta (RSCM) pada kurun waktu Februari 2016 sampai Juni 2017. Pasien yang sedang dalam pengobatan OAT kurang dari tiga bulan dapat dimasukkan pada penelitian ini. Pasien yang menolak diikutsertakan dalam penelitian atau memiliki kontraindikasi baik absolut maupun relatif untuk pemasangan selang nasogastrik tidak diikutsertakan dalam penelitian. Kontraindikasi absolut yang dimaksud seperti trauma kepala, cedera maksilofasial, dan fraktur fosa anterior tengkorak. Sementara itu, tumor di rongga hidung atau esofagus, striktur esofagus, varises esofagus, dan riwayat menelan alkalin merupakan kontraindikasi relatif pemeriksaan ini.

Diagnosis TB paru secara klinis ditentukan oleh seorang spesialis konsultan paru berdasarkan kriteria klinis yang menunjukkan minimal dua dari empat kriteria berikut: 1) gejala atau tanda klinis TB; 2) gambaran radiologi toraks mencurigakan TB paru; 3) adanya kontak erat dengan penderita TB paru aktif/ atau tes tuberkulin positif; dan 4) adanya perbaikan klinis dengan terapi OAT walaupun tidak disertai bukti hasil pemeriksaan bakteriologis yang positif.

Pada subjek penelitian dilakukan pengumpulan data karakteristik sosiodemografis, riwayat penyakit, gejala medis, pemeriksaan fisik, radiologi toraks, serta pengambilan satu sampel bilasan lambung dan satu sampel sputum di hari yang sama atau dalam kurun waktu satu minggu. Sebelum dilakukan pengambilan sampel bilasan lambung, subjek telah berpuasa selama minimal enam jam. Pengambilan sampel bilasan lambung dilakukan dengan cara aspirasi 25-50 ml bilasan lambung dengan

menggunakan sebuah selang nasogastrik. Sementara itu, pemeriksaan Xpert MTB/RIF dilakukan selama tiga jam di laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Pengolahan dan analisis data dilakukan secara elektronik dengan menggunakan piranti lunak SPSS versi 21.0. Penilaian diagnostik Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung menggunakan klinis TB paru sebagai baku emas dalam bentuk parameter uji diagnostik, yaitu nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

HASIL

Selama periode penelitian, didapatkan sebanyak 118 pasien HIV tersangka TB paru yang sesuai dengan kriteria inklusi, namun satu sampel pemeriksaan Xpert MTB/RIF dinyatakan invalid dan tidak dapat dimasukkan dalam analisis. Dengan demikian, total subjek pada penelitian ini adalah sebanyak 117 pasien.

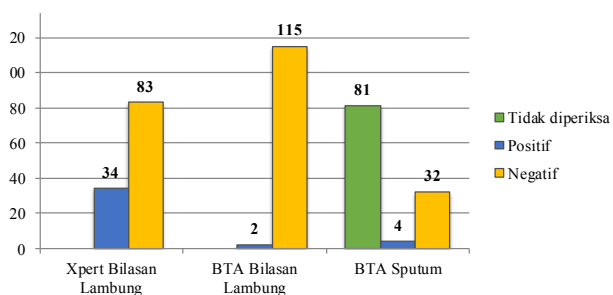
Nilai tengah (median) usia subjek penelitian adalah 34 tahun dengan rentang usia 21–68 tahun seperti terlihat pada Tabel 1. Hampir separuh subjek (45,3%) terdapat pada kelompok usia 30-39 tahun dan sebagian besar (71,8%) berjenis kelamin laki-laki. Sebanyak 55 subjek (53%) sudah diketahui terinfeksi HIV lebih dari satu bulan. Tujuh puluh sembilan subjek (68,4%) subjek belum pernah menggunakan terapi antiretrovirus (ARV), 31 subjek (26,5%) sedang menggunakan terapi ARV, dan 7 orang (6%) pernah menggunakan ARV (putus ARV). Terdapat 37 (31,6%) subjek yang memiliki riwayat TB dan saat penelitian terdapat 44 (37,6%) subjek yang sedang dalam terapi OAT. Status nutrisi subjek penelitian umumnya malnutrisi (47,9%) dan sebagian besar dalam kondisi anemia (79,5%) dengan median hemoglobin 10,5 g/dL. Nilai tengah (median) CD4 absolut seluruh subjek sangat rendah (33 sel/mm³) dengan 57,3% berada pada kelompok nilai CD4 absolut kurang dari 50 sel/mm³. Gejala klinis utama subjek penelitian adalah penurunan berat badan (81,2% subjek), dan hanya 64,1% subjek yang memiliki keluhan batuk. Gambaran foto toraks yang sesuai dengan gambaran radiologis TB paru ditemui pada 54 (46,2%) subjek, dan 36 (30,8%) subjek yang memiliki gambaran radiologis yang normal.

Pada penelitian ini, dilakukan pemeriksaan Xpert MTB/RIF dengan sampel bilasan lambung berikut pemeriksaan uji kepekaan rifampisin, serta pemeriksaan BTA sampel bilasan lambung dan BTA sputum. Pemeriksaan BTA bilasan lambung dan pemeriksaan BTA sputum dilakukan sebagai pemeriksaan tambahan.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Jumlah (n = 117)
Jenis kelamin laki-laki, n(%)	84 (71,8)
Usia, median (rentang inter kuartil (RIK))	34 (21-68)
Kelompok usia, n(%)	
18–29 tahun	30 (25,6)
30–39 tahun	53 (45,3)
40–49 tahun	18 (15,4)
>50 tahun	16 (13,6)
Diagnosis infeksi HIV >1 bulan, n(%)	62 (53,0)
Riwayat terapi ARV, n(%)	
Belum ARV	79 (67,5)
Dalam ARV	31 (26,5)
Putus ARV	7 (6,0)
Riwayat tuberkulosis, n (%)	37 (31,6)
Penggunaan OAT saat pengambilan sampel, n (%)	44 (37,6)
Indeks Masa Tubuh (IMT), median (RIK)	18,89 (11,7-28,3)
IMT <18,5 kg/m ² , n (%)	56 (47,9)
Anemia, n (%)	93 (79,5)
CD4 absolut, median (RIK)	33 (1-882)
Kelompok CD4, n (%)	
≤50 sel/mm ³	67 (57,3)
51-200 sel/mm ³	36 (30,7)
>200 sel/mm ³	13 (11,1)
Tidak dapat diperiksa	1 (0,9)
Gejala klinis, n (%)	
Penurunan berat badan	95 (81,2)
Lemas	84 (71,8)
Penurunan nafsu makan	83 (70,9)
Demam	79 (67,5)
Batuk	75 (64,1)
Gambaran radiologis foto dada, n (%)	
Tidak tampak kelainan paru	36 (30,8)
Sugestif TB paru	54 (46,2)
Tidak sugestif TB paru	27 (23,1)

IQR= interquartile range; SB= simpang baku



Gambar 1. Hasil pemeriksaan Xpert MTB/RIF, BTA bilasan lambung dan BTA sputum

Sampel bilasan lambung untuk pemeriksaan Xpert MTB/RIF dan pemeriksaan mikroskopis BTA dapat diperoleh dari seluruh total subjek penelitian.

Terdapat 81 subjek (69,2%) yang tidak dapat mengeluarkan sputum sehingga sampel sputum hanya dilakukan pada 36 subjek (30,2%). Gambar 1 menunjukkan hasil pemeriksaan sampel bilasan lambung dan sampel sputum. Pemeriksaan Xpert MTB/RIF pada 117 sampel bilasan lambung menunjukkan 34 hasil positif (29,1%) dan seluruhnya (100%) sensitif terhadap rifampisin. Dari pemeriksaan mikroskopis BTA bilasan lambung didapatkan 2 (1,7%) hasil positif dan 115 (98,3%) hasil negatif. Sedangkan, dari 36 subjek yang menjalani pemeriksaan BTA sputum didapatkan 4 (11,1%) hasil positif dan 32 (88,9%) hasil negatif.

Dari 117 subjek penelitian yang dianalisis, didapatkan 51 subjek dengan diagnosis klinis TB paru dan 66 subjek dengan klinis bukan TB paru. Dari 51 subjek klinis TB paru, didapatkan 26 subjek memiliki sampel bilasan lambung positif pada uji Xpert MTB/RIF dan satu subjek dengan BTA positif pada bilasan lambung. Sementara itu, dari 66 subjek dengan klinis bukan TB paru, hanya satu sampel bilasan lambung dengan BTA positif. Dengan menggunakan klinis TB paru sebagai baku emas, maka sensitivitas BTA bilasan lambung adalah 1,96% dan spesifisitasnya 98,48%.

Dari 51 subjek dengan klinis TB paru, hanya 17 subjek yang menjalani pemeriksaan BTA sputum. Dari 17 subjek tersebut, didapatkan 4 sampel sputum dengan BTA positif. Sementara itu, dari 66 subjek dengan klinis bukan TB paru, hanya 19 subjek yang menjalani pemeriksaan BTA sputum dengan hasil negatif keseluruhannya. Dengan menggunakan klinis TB paru sebagai baku emas, maka sensitivitas BTA sputum adalah 23,53% dan spesifisitasnya 100%.

Tabel 2 menunjukkan Perbandingan hasil Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung terhadap klinis TB paru sebagai baku emas. Berdasarkan Tabel 2, didapatkan bahwa sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif Xpert MTB/RIF dengan sampel bilasan lambung secara berturut-turut adalah 50,98% (IK 95%: 36,60- 65,25%), 87,88% (IK 95%: 77,51% - 94,62%), 76,47% (IK 95%: 61,67% - 86,78%), dan 69,88% (IK 95%: 63,36% - 75,68%).

Tabel 2. Perbandingan hasil Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung terhadap klinis TB paru sebagai baku emas

Kategori	Hasil diagnosis klinis		Total, n
	TB paru, n	Bukan TB paru, n	
Xpert MTB/RIF bilasan lambung positif	26	8	34
Xpert MTB/RIF bilasan lambung negatif	25	58	83
Total	51	66	117

DISKUSI

Sejauh pengetahuan kami, penelitian ini merupakan penelitian pertama di Indonesia yang mengevaluasi kemampuan uji Xpert MTB/RIF dengan menggunakan sampel bilasan lambung dalam mendiagnosis TB paru pada orang dewasa dengan HIV tersangka TB paru. Pemeriksaan sputum dengan menggunakan sampel bilasan lambung hampir tidak pernah dilakukan pada orang dewasa di Indonesia. Pada kasus tersangka TB paru pada pasien HIV yang sebagian besar jumlah CD4 absolutnya rendah seperti pada penelitian ini, mendapatkan sampel sputum itu sendiri tidak mudah. Sampel sputum hanya didapatkan kurang dari sepertiga sampel bilasan lambung, sehingga pemeriksaan bilasan lambung menjadi alternatif pemeriksaan yang lebih mampu laksana.

Dari pemeriksaan 117 sampel bilasan lambung, didapatkan 34 hasil positif (29,1%) dengan uji Xpert MTB/RIF dan hanya dua hasil positif (1,7%) dengan pemeriksaan BTA. Sedangkan, pada pemeriksaan sputum didapatkan sebanyak 11,1% sampel sputum menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan BTA. Apabila dikaitkan dengan kriteria klinis TB paru, maka didapat 51 subjek (43,6%) didiagnosis sebagai TB paru. Seperti yang diharapkan, maka kemampuan deteksi TB paru dari Xpert MTB/RIF dengan sampel bilasan lambung lebih unggul dari pemeriksaan mikroskopis BTA sputum maupun BTA bilasan lambung. Demikian juga dengan hasil sensitivitas Xpert MTB/RIF bilasan lambung (50,98%) lebih tinggi dari pada sensitivitas BTA sputum (23,53%) dan BTA bilasan lambung (1,98%).

Apabila dilihat secara umum, hasil nilai sensitivitas Xpert MTB/RIF yang rendah pada penelitian kami dipengaruhi oleh hasil nilai negatif palsu yang tinggi. Hal ini mungkin dapat dikaitkan dengan jumlah BTA sputum positif dan BTA bilasan lambung positif yang rendah. Kondisi pausibasiler pada pasien HIV membuat kuman *M. tuberculosis* pada sampel yang diperiksa tidak terdeteksi pada pemeriksaan BTA maupun Xpert MTB/RIF. Selain itu, pemberian OAT kepada sejumlah subjek penelitian (37,6% sedang dalam pengobatan OAT) dapat menyebabkan terjadinya penurunan jumlah *M. tuberculosis* yang terkandung dalam sampel yang diperiksa.

Hasil 8 kasus positif palsu dari pemeriksaan Xpert MTB/RIF bilasan lambung dapat disebabkan oleh adanya kontaminasi, walaupun teknologi Xpert MTB/RIF mempunyai potensi yang kecil terhadap kontaminasi karena sistemnya yang tertutup dan permukaan di mana sampel diproses dibersihkan secara maksimal untuk mencegah terjadinya kontaminasi dengan DNA bakteri. Kemungkinan lain yang menyebabkan terjadinya hasil

positif palsu pada uji Xpert MTB/RIF adalah karena adanya DNA *M. tuberculosis* yang menetap pada pasien setelah pengobatan TB selesai.

Sebanyak 31,6% subjek pada penelitian ini pernah didiagnosis tuberkulosis dan mendapatkan OAT sebelumnya. Uji Xpert MTB/RIF tidak membedakan antara infeksi aktif dan non aktif dan penyakit TB, sedangkan diagnosis klinis TB mendiagnosis penyakit TB yang aktif. Sehingga, hasil Xpert MTB/RIF positif pada pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya namun tanpa temuan klinis TB paru perlu diinterpretasi sebagai bukan TB klinis. Untuk lebih mempertajam hasil, sebaiknya dilakukan konfirmasi dengan kultur.

Pada penelitian ini, terdapat satu subjek klinis TB paru dengan hasil positif BTA sputum namun Xpert MTB/RIF negatif. Hal ini mungkin dikaitkan dengan adanya *Mycobacterium other than tuberculosis* (MOTT). Pemeriksaan BTA sputum tidak dapat membedakan antara *M. tuberculosis* dengan bakteri tahan asam lainnya (MOTT), sedangkan Xpert MTB/RIF hanya mendeteksi kuman *M.t uberculosis*.

Perbandingan langsung dari hasil nilai diagnostik Xpert MTB/RIF pada penelitian kami dengan penelitian terdahulu yang mengevaluasi performa Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung tidak dapat dilakukan secara langsung karena perbedaan besar dalam metodologi dan definisi kasus yang digunakan. Terdapat sejumlah penelitian yang mengevaluasi performa Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung dan membandingkan hasil diagnosis terhadap kultur sebagai baku emas. Berbeda dengan penelitian kami yang hanya melibatkan pasien orang dewasa yang terinfeksi HIV, sebagian besar dari penelitian terdahulu hanya melibatkan anak-anak atau melibatkan anak-anak dan dewasa.^{14,16,23,24}

Beberapa penelitian lain tidak mencantumkan karakteristik usia atau status terinfeksi HIV dari subjek penelitian dalam desain studinya.^{13,25,26} Bates, dkk.¹⁶ melakukan penelitian Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung dari 930 anak-anak terduga TB paru/MDR-TB, di antaranya termasuk 22 anak dengan HIV. Hasilnya menunjukkan sensitivitas Xpert MTB/RIF untuk bilasan lambung adalah 68,8% dan spesifisitasnya 99,3%, sedangkan untuk sampel sputum sensitivitas Xpert MTB/RIF adalah 90% dan spesifisitas 98,5%. Sensitivitas dari Xpert MTB/RIF juga lebih tinggi bila dibandingkan dengan sensitivitas pemeriksaan mikroskopis BTA, baik untuk sampel sputum (90% vs. 30%) maupun sampel bilasan lambung (68,8% vs. 25%). Hillemann, dkk.¹³ membandingkan performa Xpert dengan kultur pada sampel ekstra paru yang berasal dari pasien dewasa

tersangka TB paru bukan HIV. Penelitian tersebut melaporkan sensitivitas Xpert dari 30 sampel bilasan lambung adalah 87,5% dan spesifisitas 100%. Moure, dkk.²⁵ dan Armand, dkk.²⁶ meneliti penggunaan sampel ekstra paru pada pemeriksaan Xpert dan mendapatkan nilai sensitivitas Xpert pada sampel bilasan lambung yang hampir serupa, yaitu masing-masing 67% dan 70%; sedangkan spesifisitas pada kedua penelitian adalah 100%. Namun, jumlah sampel bilasan lambung yang dianalisis pada kedua penelitian tersebut sangat kecil (≤ 12 sampel). Malbruny, dkk.¹⁴ melakukan penelitian Xpert MTB/RIF pada sampel bilasan lambung pada 132 pasien tersangka TB dengan median usia 52 tahun menunjukkan hasil yang sama dengan sensitivitas 67% dan spesifisitas 100%. Sedangkan, dua penelitian lain oleh Tortoli, dkk.²⁷ dan Cause, dkk.²⁴ pada pasien anak-anak dan dewasa terduga TB ekstra paru melaporkan sensitivitas Xpert pada sampel bilasan lambung masing-masing 86,9% dan 95% dengan spesifisitas 99,7% dan 100% secara berurutan.

SIMPULAN

Xpert MTB/RIF dengan sampel bilasan lambung menunjukkan sensitivitas 50,98%, spesifisitas 87,88%, nilai duga positif 76,47%, dan nilai duga negatif 69,88 dalam diagnosis klinis TB paru pada pasien HIV tersangka tuberkulosis paru.

DAFTAR PUSTAKA

- Mayer KH, Hamilton CD. World synergistic pandemics confronting the global HIV and tuberculosis epidemics. *Clin Infect Dis*. 2010;50(3):67-70.
- World Health Organization. HIV associated Tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [Cited 2017 Aug 28]. Available from: http://www.who.int/tb/areas-of-work/tb-hiv/tbhiv_factsheet_2016_web.pdf
- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [Cited 2017 Aug 28]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr14_executive_summary.pdf
- Aditama TY, Subuh M, Mustikawati DE, Surya A. Stop TB strategi nasional pengendalian TB di Indonesia 2010-2014. Jakarta: Kemenkes RI; 2011. h.12.
- Marais BJ, Pai M. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Dis Child*. 2007; 92(5): 446-52.
- World Health Organization. Policy update: Automated realtime nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Geneva: WHO; 2013. p.10-73.
- Haris A, Maher D, Graham S. TB-HIV A clinical manual. 2nd Edition. Geneva: WHO library publishing; 2004. p.23-59.
- Kritski A, Cataldi AA, Reyes A, Martin A, Gicquel B, Martin C, et al. Tuberculosis: from basic science to patient care, 1st Edition. Brazilia: Kamps Bourcillier, 2007. p.559-84.
- Lawn SD, Brooks SV, Kranzer K. Screening for HIV-associated tuberculosis and rifampicin resistance before antiretroviral therapy: a prospective study. *PLoS Med*. 2011;8(7): e1001067.
- Padmapriyadarsini C, Narendran G, Swaminathan S. Diagnosis and treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients. *Indian J Med Res*. 2011; 134(6):850-65.
- Chang K, Lu W, Wang J, Zhang K, Jia S, Li F, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/RIF assay: a meta-analysis. *J Infect*. 2012;64(6):580-8.
- Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*. 2010;363(11):1005-15.
- Hillemann D, Rusch-Gerdes S, Boehme C, Richter E. Rapid molecular detection of extrapulmonary tuberculosis by the automated Gene Xpert MTB/RIF system. *J Clin Microb*. 2011;49(4):1202-5.
- Malbruny B, Le Marrec G, Courageux K, Leclercq R, Cattoir V. Rapid and efficient detection of Mycobacterium tuberculosis in respiratory and non-respiratory samples. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(4):553-5.
- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(4 Pt 1):1376-95.
- Bates M, O'Grady J, Maeurer M, Tembo J, Chilukutu L, Chabala C, et al. Assessment of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis with gastric lavage aspirates in children in sub-Saharan Africa: a prospective descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(1): 36-42.
- Conde MB, Soares SL, Mello FC, Rezende VM, Almeida LL, Reingold AL, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2238-40.
- Dickson SJ, Brent A, Davidson RN, Wall R. Comparison of Bronchoscopy and gastric washings in the investigation of smear negative pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2003;37(12):1649-53.
- Reid M, Shah NS. Approaches to tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(3):173-84.
- Vadwai V, Boehme C, Nabeta P, Shetty A, Alland D, Rodrigues C. Xpert MTB/RIF: a new pillar in diagnosis of extrapulmonary tuberculosis? *J Clin Microbiol*. 2011;49(7):2540-5.
- World Health Organization. Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test. Technical and operational 'how-to' practical considerations. Geneva: World Health Organization; 2011. p.5-25.
- World Health Organization. Expert Group Meeting Report 2013. Using the Xpert MTB/RIF assay to detect pulmonary and extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2013. p.2-81.
- World Health Organization. Automated realtime nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2013. p.10-43.
- Cause M, Ruiz P, Gutierrez-Aroca JB, Casal M. Comparison of two molecular methods for rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 2011;49(8):3065-7.
- Moure R, Martin R, Alcaide F. Effectiveness of an integrated realtime PCR method for detection of the Mycobacterium tuberculosis complex in smear-negative extrapulmonary samples in an area of low tuberculosis prevalence. *J Clin Microbiol*. 2012;50(2):513-5.
- Armand S, Vanhuls P, Delcroix G, Courcol R, Lemaître N. Comparison of the Xpert MTB/RIF test with an IS6110-TaqMan Real-Time PCR Assay for direct detection of Mycobacterium tuberculosis in respiratory and non respiratory specimens. *J Clin Microbiol*. 2011;49(5):1772-6.
- Tortoli E, Russo C, Piersimoni C, Mazzola E, Dal Monte P, Pascarella M, et al. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Eur Respir J*. 2012;40(2):442-7.