

**PEMERIKSAAN MOLEKULER UNTUK MENDETEKSI**  
*Mycobacterium tuberculosis*

**SKRIPSI**

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai  
Gelar Sarjana Terapan Kesehatan



Oleh :

**Artika Octavia Wulandari**  
**14211041N**

**PROGRAM STUDI D4 ANALIS KESEHATAN**  
**FAKULTAS ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS SETIA BUDI**  
**SURAKARTA**  
**2022**

## LEMBAR PERSETUJUAN

SKRIPSI :

**PEMERIKSAAN MOLEKULER UNTUK MENDETEKSI**  
*Mycobacterium tuberculosis*

Oleh :

**Nama : Artika Octavia Wulandari**

**NIM : 14211041N**

Surakarta, 22 Juli 2022

Menyetujui

Pembimbing Utama



D. Andang Arif Wibawa S.P, M.Si

NIS : 01199308181036

Pembimbing Pendamping



Reny Pratiwi, Ph.D

NIS : 01201206162161

**LEMBAR PENGESAHAN**

Skripsi :

**PEMERIKSAAN MOLEKULER UNTUK MENDETEKSI  
*Mycobacterium tuberculosis***

Oleh :

Nama : Artika Octavia Wulandari

NIM : 14211041N

Surakarta, 23 Juli 2022

Menyetujui,

Tanda Tangan

Penguji I : Dr. Ifandari S.Si., M.Si



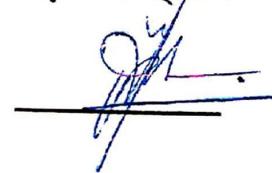
Penguji II : Rahmat Budi Nugroho S.Si., M.Sc



Penguji III : Reny Pratiwi, Ph.D



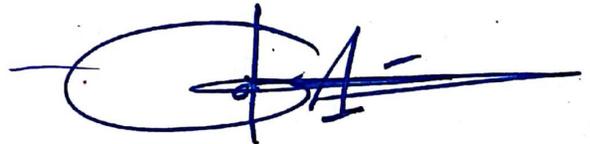
Penguji IV : D. Andang Arif Wibawa S.P., M.Si



Mengetahui,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Setia Budi

Ketua Program Studi  
DIV Analis Kesehatan



Prof. Dr. Marsetyawan HNE S, M.Sc., Ph.D

Dr. Dian Kresnadipayana, S.Si., M.si

NIDK : 8893090018

NIS : 01201304161170

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

*“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”*

*(QS Al Baqarah: 216)*

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat-Nya kepada penulis.
2. Kepada kedua orang tua saya yang sangat saya cintai Bapak Sugiyanto dan Ibu Sugiati, yang selalu berkorban serta tiada henti memberikan semangat dan doa kepada penulis hingga saat ini.
3. Kakak-kakak saya yang saya cintai, Aditya Candra Kurniawan dan Sigit Permana Putra, yang selalu memberikan semangat dan do'a selama menempuh pendidikan.
4. Keluarga besar penulis yang turut memberikan semangat dan nasehat kepada penulis.
5. Seluruh teman-teman yang sama-sama berjuang untuk meraih cita-cita.

## PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Artika Octavia Wulandari

NIM : 14211041N

Judul : **PEMERIKSAAN MOLEKULER UNTUK MENDETEKSI *Mycobacterium tuberculosis***

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diambil dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka di bagian akhir skripsi ini. Apabila kemudian hari terdapat keridakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi.

Surakarta, 22 Juli 2022

Penulis



Artika Octavia  
Wulandari

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **“Pemeriksaan Molekuler Untuk Mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*”**

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Terapan Kesehatan pada program studi D4 Analis Kesehatan di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta. Dalam penyusunan skripsi ini penulis mendapat banyak bantuan serta bimbingan dari semua pihak, untuk itu penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Ir. Joni Tarigan, MBA. Selaku Rektor di Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. Marsetyawan Heparis Nur Ekandaru Soesatyo, M.Sc., Ph.D. Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Dian Kresnadipayana, S.Si., M.Si. Selaku Ketua Jurusan Program Studi D3 Analis Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Bapak D. Andang Arif Wibawa S.P., M.Si., selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Reny Pratiwi, Ph.D, selaku dosen pendamping yang telah memberikan banyak bimbingan, petunjuk, serta arahan yang sangat bermanfaat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Dr. Ifandari, S.Si., M.Si selaku penguji I dan Bapak Rahmat Budi Nugroho S.Si., M.Sc selaku penguji II yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan saran serta masukan.
6. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen serta staf Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta
7. Kepada kedua orang tua saya, kedua kakak saya, serta keluarga saya yang saya cintai yang selalu memberikan semangat dan do'a selama menempuh pendidikan di program studi D4 Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
8. Seluruh teman-teman D4 Alih Jenjang Analis Kesehatan angkatan 2021 yang sama-sama berjuang untuk meraih cita-cita.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan baik dalam kata-kata maupun dalam penyusunannya. Oleh karena itu, penulis berharap kepada seluruh pihak

agar dapat memberikan saran dan kritik yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap skripsi ini bermanfaat khususnya bagi penulis dan pihak yang membacanya.

Surakarta, 22 Juli 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
INTISARI .....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II METODE PENELITIAN .....	4
A. Strategi Pencarian Literatur .....	4
B. Kriteria Jurnal.....	4
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....	5
A. Hasil .....	5
B. Pembahasan.....	12
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....	20
A. Kesimpulan .....	20
B. Saran .....	20
DAFTAR PUSTAKA .....	21

## DAFTAR SINGKATAN

BLAST	: <i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
CSF	: <i>Cerebrospinal Fluid</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
HNB	: <i>Hydroxynaphthol blue</i>
LAMP	: <i>Loop-Mediated Isothermal Amplification</i>
MDR-TB	: <i>Multi Drug Resistant Tuberculosis</i>
MIA	: <i>Minimally Invasive Autopsies</i>
MPCR-ULFA	: <i>Multiplex Polymerase Chain Reaction-Universal Lateral Flow Assay)</i>
MTB	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NCBI	: <i>National Centre of Biotechnology Information</i>
NTM	: Non MTB
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
Rif	: Rifampisin
TB	: Tuberkulosis
TBEP	: Tuberkulosis ekstra paru

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	12
Gambar 2 Katrid Xpert MTB/RIF .....	13
Gambar 3 Alat TCM.....	14
Gambar 4 Instrumen TB-LAMP.....	17
Gambar 5 Hasil LAMP-TB dengan sinar fluoresens.....	18

## DAFTAR TABEL

Table 1 Hasil Jurnal Review.....	5
----------------------------------	---

## INTISARI

**Wulandari, AO, 2022. Pemeriksaan Molekuler untuk Mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*. Program Studi D4 Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi.**

TB merupakan penyakit yang menular disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang pada umumnya menyerang jaringan paru, namun juga dapat menyerang organ lainnya. *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri Gram positif yang bersifat aerob obligat, tidak memiliki endospora dan juga kapsul, tahan asam, *non motil*, sel berbentuk batang. Seiring berjalannya waktu teknologi molekuler menjadi salah satu cara untuk mendeteksi adanya infeksi sehingga dapat membantu dalam diagnosis suatu penyakit. Penelitian *literature review* mengenai pemeriksaan molekuler TB ini dilakukan untuk mengetahui beberapa metode molekuler yang dapat dilakukan untuk mendeteksi TB karena pemeriksaan menggunakan metode molekuler memiliki beberapa keunggulan seperti lebih sensitif, spesifik, serta lebih cepat. Pemeriksaan molekuler dapat memudahkan untuk deteksi dini keberadaan MTB agar pasien segera mendapatkan pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apa saja pemeriksaan molekuler yang dapat digunakan untuk deteksi *M. tuberculosis* pada kasus TB.

Metode dalam strategi pencarian literatur dilakukan dengan mengumpulkan data dari berbagai situs jurnal pada internet seperti Google Scholar, Garuda, ELSEVIER, dan PubMed. Kriteria yang dipakai berupa jurnal terbitan 10 tahun terakhir. Jurnal yang digunakan untuk penyusunan skripsi ini yaitu artikel jurnal internasional, artikel jurnal nasional terakreditasi, dan artikel jurnal selain yang disebutkan atau tidak terakreditasi yang membahas tentang pemeriksaan molekuler TB.

Berdasarkan hasil uraian dapat disimpulkan beberapa macam metode pemeriksaan molekuler yang dapat digunakan untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) pada kasus TB yaitu dengan metode Tes Cepat Molekuler dengan alat *GeneXpert* MTB-RIF, PCR (*Polymerase Chain Reaction*), LAMP (*Loop-Mediated Isothermal Amplification*) dan MPCR-ULFA (*Multiplex PCR-Universal Lateral Flow Assay*).

---

**Kata kunci :** *Mycobacterium tuberculosis*, molekuler, *GeneXpert* MTB-RIF, PCR, LAMP

## ABSTRACT

**Wulandari, AO, 2022. Molecular Examination to Detect *Mycobacterium tuberculosis*. D4 Health Analyst Study Program, Faculty of Health Sciences, Setia Budi University**

TB is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* which generally attacks lung tissue, but can also attack other organs. *Mycobacterium tuberculosis* is a Gram-positive bacterium that is obligate aerobic, does not have endospores and capsules, is acid-resistant, non-motile, and rod-shaped cells. Over time, molecular technology has become one of the ways to detect infection so that it can assist in the diagnosis of a disease. This literature review research on the molecular examination of TB was conducted to find out several molecular methods that can be used to detect TB because the examination using the molecular method has several advantages such as being more sensitive, specific, and faster. Molecular examination can make it easier for early detection of MTB so that patients can get treatment immediately. This study aims to find out what molecular tests can be used for the detection of *M. tuberculosis* in TB cases.

The method in the literature search strategy is done by collecting data from various journal sites on the internet such as Google Scholar, Garuda, ELSEVIER, and PubMed. The criteria used are journals published in the last 10 years. The journals used for the preparation of this thesis are at least 5 international journal articles, 5 accredited national journal articles, and 5 journal articles other than those mentioned or not accredited that discuss the molecular examination of TB.

Based on the results of the description, it can be concluded that several kinds of molecular examination methods can be used to detect *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) in TB cases, namely the Molecular Rapid Test method with the *GeneXpert* MTB-RIF tool, PCR (*Polymerase Chain Reaction*), LAMP (*Loop-Mediated Isothermal Amplification*) and MPCR-ULFA (*Multiplex PCR-Universal Lateral Flow Assay*).

---

**Keyword** : *Mycobacterium tuberculosis*, molecular, *GeneXpert* MTB-RIF, PCR, LAMP

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

*Tuberculosis* (TB) adalah penyakit yang masih menjadi salah satu masalah kesehatan dunia, termasuk Indonesia. TB merupakan penyakit yang menular disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang pada umumnya menyerang jaringan paru, namun juga dapat menyerang organ lainnya (Wijaya, 2013). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri Gram positif yang bersifat aerob obligat, tidak memiliki endospora dan juga kapsul, tahan asam, *non motil*, sel berbentuk batang dengan ukuran 0,2-0,4 x 2-10 µm, masa pertumbuhan lambat sekitar 2-60 hari pada suhu 37°C. Genus dari bakteri ini memiliki karakteristik yang cukup unik karena mempunyai dinding sel yang kaya akan lipid serta memiliki lapisan tebal peptidoglikan mengandung asam mikolat (hanya dijumpai pada genus *mycobacterium*), lipoarabinomanan, dan arabinogalaktan (Iyah, 2021). Individu dapat terinfeksi TB lewat droplet pasien positif TB saat pasien batuk, tertawa, atau bersin. Droplet tersebut terdapat bakteri *M. tuberculosis* dan akan melayang-layang di udara (Darliana *et al.*, 2012)

Kasus baru TB secara global ditahun 2018 sebesar 6,4 juta yang setara dengan 64% insiden tuberkulosis dunia (10,0 juta). Kematian yang disebabkan oleh TB secara global diperkirakan 1,3 juta pasien. Negara yang memiliki kasus TB terbesar diantaranya India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Philippina (6%), dan Pakistan (5%). Angka kejadian TB di Indonesia tahun 2018 sekitar 316 per 100.000 penduduk dengan angka kematian penderita TB sebesar 40 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2019).

Kewaspadaan terhadap penyakit TB sangatlah penting dikarenakan penyakit ini mudah menular serta lesinya dapat menyerupai keganasan. Diagnosis sedini mungkin sangat penting supaya pasien dapat segera mendapat penanganan terapi yang tepat dan meminimalisir kemungkinan komplikasi serta upaya pencegahan paparan pada orang lain. Bakteri *M. tuberculosis* memiliki ukuran sangat kecil yang dapat memudahkan bakteri ini untuk masuk ke saluran pernafasan bawah, dimana paru-paru adalah target utama bakteri ini (Airil & Hasibuan, 2020).

Diagnosis TB dapat ditegakkan dengan beberapa cara seperti diagnosis klinis, pemeriksaan secara fisik, pemeriksaan laboratorium, dan juga pemeriksaan secara radiologis. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk melihat gejala yang ditimbulkan penderita TB, namun terkadang pasien tidak menunjukkan adanya kelainan terutama pada kasus dini maka diperlukan pemeriksaan radiologis untuk menemukan adanya lesi pada paru. Pemeriksaan laboratorium dilakukan untuk melihat ada atau tidaknya bakteri *M. tuberculosis* penyebab penyakit TB yang dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis dahak, pemeriksaan biakan dan pemeriksaan molekuler (DinKes, 2017). Pemeriksaan mikroskopis lebih sederhana dan memungkinkan cepat untuk deteksi TB, namun diperlukan ketelitian yang tinggi dan hasilnya kemungkinan berbeda pada setiap peneliti.

Seiring dengan berjalannya waktu teknologi molekuler menjadi salah satu cara untuk mendeteksi adanya infeksi sehingga dapat membantu dalam diagnosis suatu penyakit. Penelitian *literature review* mengenai pemeriksaan molekuler TB ini dilakukan untuk mengetahui beberapa metode molekuler yang dapat dilakukan untuk mendeteksi TB karena pemeriksaan menggunakan metode molekuler memiliki beberapa keunggulan seperti lebih sensitif, spesifik, serta lebih cepat. Pemeriksaan molekuler ini dapat memudahkan untuk deteksi dini keberadaan MTB agar pasien segera mendapatkan pengobatan. Metode dengan deteksi molekuler menggunakan beberapa tahap yang dimulai dari amplifikasi urutan asam nukleat dengan beberapa teknik. Pemeriksaan secara molekuler yang umumnya digunakan yaitu dengan *GeneXpert* MTB/RIF. Alat *GeneXpert* MTB/RIF dengan teknik *Real Time-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dapat mendeteksi DNA dari MTB kompleks secara kualitatif menggunakan spesimen langsung (Maharani, 2019). Selain menggunakan metode *GeneXpert* MTB/RIF, deteksi bakteri TB dapat dilakukan dengan menggunakan metode PCR. Metode ini merupakan metode molekuler untuk amplifikasi asam nukleat yang dapat memperpendek waktu pemeriksaan.

Hasil penelitian yang dikakukan oleh Simarmarta & Lolong (2020) menyatakan bahwa pemeriksaan TCM mampu memeriksa sampel yang bukan berasal dari dahak. Beberapa sampel TB positif

dapat berasal dari bilasan cairan lambung, cairan pleura, dan aspirasi limfonodus. Pemeriksaan menggunakan alat *Xpert* MTB/RIF memiliki keunggulan dibandingkan pemeriksaan secara mikroskopis karena sensitivitasnya pada rifampisin, sehingga dapat mengidentifikasi keberadaan MTB yang resisten terhadap obat rifampisin sekaligus serta sampel bukan sputum.

Menurut Weyer *et al.*, (2013), Pemeriksaan dengan PCR mempunyai validitas yang sama dengan setidaknya 3 prosedur kultur. Pemeriksaan dengan metode PCR juga dapat mengurangi waktu pemeriksaan dari 3-6 minggu pada teknik kultur menjadi 1-2 hari.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dari latar belakang masalah dapat dibuat rumusan masalah yaitu apa saja pemeriksaan molekuler yang dapat digunakan untuk mendeteksi *M. tuberculosis* pada kasus TB?

## **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan uraian latar belakang masalah tersebut maka dapat dirumuskan tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui apa saja pemeriksaan molekuler yang dapat digunakan untuk mendeteksi *M. tuberculosis* pada kasus TB

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini yaitu :

### **1. Bagi Peneliti**

Meningkatkan pengetahuan bagi peneliti mengenai pemeriksaan molekuler TB.

### **2. Bagi Pembaca**

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan pembaca terhadap TB dan pentingnya untuk deteksi dini untuk mencegah penularan TB.