



Sensitivitas dan Spesifisitas *GeneXpert* pada Sputum Pasien Suspek Tuberkulosis Paru

Yasmin Nasywa¹, Netti Suharti², Yusticia Katar³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Indonesia menempati urutan kedua setelah India sebagai negara dengan penderita TB terbanyak. Waktu pemeriksaan yang lama menjadi faktor yang menghambat upaya penanggulangan TB.

Objektif: Penelitian bertujuan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *GeneXpert* pada pasien suspek TB paru.

Metode: Penelitian menggunakan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dipilih sebagai sampel sebanyak 98 sampel. Data yang digunakan adalah data sekunder. Pengolahan dan analisis data dengan uji diagnostik yang akan disajikan dalam bentuk tabel 2x2.

Hasil: Pada penelitian didapatkan sebagian besar pasien suspek tuberkulosis paru berada di kelompok usia 21-30 tahun (26,5%) dengan kasus terbanyak pada laki-laki yaitu 61 orang (62,2%). Dari hasil kultur dengan *Lowenstein Jensen* ditemukan 51 orang (52%) kultur positif dan 47 orang (48%) kultur negatif. *GeneXpert* memiliki sensitivitas 96%, spesifisitas 98%, nilai duga positif 98%, dan nilai duga negatif 96%.

Kesimpulan: Berdasarkan penelitian ini, *GeneXpert* memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai duga negatif, dan nilai duga positif yang tinggi dan waktu pemeriksaan yang lebih cepat.

Kata kunci: Tuberkulosis, tuberkulosis paru, *GeneXpert*, sensitivitas, spesifisitas, nilai duga negatif, nilai duga positif.

Abstract

Backgrounds. Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia ranks second after India as the country with the most TB patients. A long examination time is a factor that hinders efforts to controls TB.

Objective. The purpose of this study was to determine the sensitivity and specificity of *GeneXpert* in patients with

suspected pulmonary TB.

Methods. The method used was a cross sectional approach. The sampling technique used was probability sampling by total sampling, ie all subjects who met the inclusion and exclusion criteria were selected as a sample of 98 samples. The data used is secondary data. Processing and analyzing data with diagnostic tests that will be presented in the form of a 2x2 table.

Results. The results showed that most of the patients with pulmonary tuberculosis symptoms were in the age group of 21-30 years (26.5%) with the most cases being male, namely 61 people (62.2%). From the results of cultures with *Lowenstein Jensen* found 51 people (52%) culture positive and 47 people (48%) culture negative. *GeneXpert* had a sensitivity of 96%, a specificity of 98%, a positive predictive value of 98%, and a negative predictive value of 96%.

Conclusion. The conclusion in this study is that *GeneXpert* has high sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value and faster examination time.

Keywords: Tuberculosis, pulmonary tuberculosis, *GeneXpert*, sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value.

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

WHO merekomendasikan penggunaan *GeneXpert* untuk mendeteksi tuberkulosis.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *GeneXpert* pada pasien suspek TB paru.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281291004309

E-mail: yasminnasywa10@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: April 24th, 2022Revised: October 26th, 2022Available online: November 18th, 2022

Pendahuluan

TB ditularkan melalui batuk, bersin, dan dahak orang yang terinfeksi kuman MTB. Kuman MTB dapat menginfeksi dan menjadi laten tanpa gejala, barulah jika imunitas tubuh menurun gejala TB timbul.¹

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa TB adalah salah satu dari sepuluh penyebab kematian terbanyak di dunia dan merupakan penyakit infeksius dengan angka kematian tertinggi. Diperkirakan hampir seperempat penduduk dunia terinfeksi dan mengidap TB laten. Menurut data WHO pada 2019 terdapat 10 juta orang jatuh sakit dan sekitar 1,2 juta orang meninggal karena TB. Kasus TB paling banyak pada kelompok pria dewasa, wanita dewasa, dan anak-anak dengan persentase berturut-turut 56%, 32%, dan 12%. Secara geografis kasus TB tertinggi berada pada kawasan Asia Pasifik dengan 44% kasus diikuti oleh Afrika dengan 25% kasus. Indonesia menempati urutan kedua setelah India sebagai negara dengan penderita TB terbanyak. Pada tahun 2015 penderita TB di Indonesia berjumlah 331.703 kasus dan meningkat sebanyak 69% pada tahun 2019 menjadi 562.049 kasus. Diperkirakan sebanyak 6,2% kasus di Indonesia merupakan TB dengan *Human Immunodeficiency Virus* (TB/HIV) dan 1,9% kasus merupakan kasus *Multidrug Resistance Tuberculosis* (MDR-TB). Kondisi ini membuat Indonesia termasuk negara dengan kategori angka kasus TB yang tinggi, baik TB tanpa komplikasi, TB/HIV, maupun MDR-TB.^{2,3}

Data profil kesehatan Provinsi Sumatera Barat pada tahun 2017 menunjukkan bahwa ada 4.597 kasus TB.⁴ Sedangkan pada tahun 2018 Sumatera Barat mengalami penurunan kasus TB menjadi 2.358 kasus. Namun pada tahun 2019 kasus TB di Sumatera Barat kembali mengalami kenaikan kasus menjadi 2.617 kasus.⁵ Kasus TB pada anak 0-14 tahun di Sumatera Barat masuk dalam kategori tinggi dengan 280 kasus pada 2018 dan terus mengalami kenaikan menjadi 439 kasus pada tahun 2019.⁶

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2016 menetapkan pencegahan dan

tatalaksana penyakit TB sebagai salah satu dari tiga prioritas utama pemerintah pada bidang kesehatan setelah penyelesaian masalah *stunting* dan tingkat vaksinasi anak di Indonesia. Tingginya kasus TB di Indonesia dipengaruhi oleh berbagai faktor, mulai dari kurangnya pengetahuan dan kesadaran masyarakat untuk mengakses layanan TB, meningkatnya kasus MDR-TB hingga besarnya masalah kesehatan lain yang meningkatkan risiko terjadinya TB, seperti HIV, gizi buruk, diabetes melitus, dan merokok.⁷

Waktu pemeriksaan yang lama menjadi faktor yang menghambat upaya penanggulangan TB, karena diagnosis yang cepat dan tepat membuat pasien dapat menerima tatalaksana dini dan meminimalisir kemungkinan penularan.^{8,9} Pada tahun 2019 WHO menempatkan Indonesia pada posisi ketiga sebagai negara dengan ketimpangan angka pelaporan kasus TB dengan angka infeksi yang sebenarnya. Hal ini disebabkan karena penggunaan metode diagnosis yang memiliki sensitivitas yang rendah sehingga banyak pasien suspek TB yang sebenarnya telah terinfeksi kuman MTB mendapatkan hasil negatif palsu pada hasil laboratoriumnya. Hasil laboratorium negatif palsu tidak hanya meningkatkan morbiditas pasien, namun dapat juga meningkatkan angka kasus infeksi baru karena suspek yang mendapat hasil negatif palsu dapat menjadi *reservoir* infeksi yang dapat menyebarkan *droplet* yang mengandung kuman MTB ke orang lain.²

Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan temuan klinis, radiologis, histologis, dan bakteriologis (pemeriksaan apusan, biologi molekuler, dan kultur). Kultur tetap menjadi standar acuan untuk konfirmasi laboratorium penyakit TB. Umumnya kultur memakan waktu selama beberapa minggu karena pola pertumbuhan yang lambat. Diagnosis yang terlambat dapat menyebabkan peningkatan morbiditas, mortalitas, dan penularan penyakit yang berkelanjutan.¹⁰ Diagnosis TB di Indonesia didasarkan dengan pelaporan pasien suspek TB yang menunjukkan gejala atau berdasarkan riwayat kontak langsung dengan pasien TB aktif. Suspek TB akan langsung dilakukan pemeriksaan mikroskopis langsung dengan metode pewarnaan

Basil Tahan Asam (BTA) pada sampel dahak. Jika didapatkan BTA positif maka akan langsung diterapi sebagai pasien TB aktif. Sedangkan bila didapatkan BTA negatif akan dilanjutkan dengan pemeriksaan radiologis. Jika pasien didapatkan menunjukkan hasil pemeriksaan radiologis khas TB maka akan dilakukan pemeriksaan penunjang berupa tes laboratorium TB dengan kultur *Lowenstein Jensen* atau Tes Cepat Molekular (TCM) *GeneXpert*.¹¹

Kultur kuman MTB dengan media *Lowenstein Jensen* adalah media pertumbuhan bakteri berbasis telur yang digabungkan dengan elektrolit dan pewarna *malachite green*. Gabungan media ini sangat baik untuk isolasi dan pertumbuhan kuman MTB. Jika sampel sputum pasien yang di inokulasi pada media mengandung kuman MTB maka akan terbentuk koloni pada minggu ke-2 sampai minggu ke-6. Selain itu, kultur *Lowenstein Jensen* juga dapat mendeteksi dengan TB resisten Obat Anti Tuberkulosis (OAT).¹²

Metode diagnosis *GeneXpert* menggunakan teknik *Cartridge Based Nucleic Acid Amplification Test* (CB-NAAT) yang menggunakan prinsip *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk memperbanyak muatan genetik dari bakteri sehingga nantinya bisa terdeteksi oleh alat ini. Pemeriksaan suspek TB dengan metode *GeneXpert* dapat langsung mendeteksi MDR-TB baik resisten terhadap OAT Rifampisin maupun OAT Isoniazid.¹¹ Namun, kekurangan dari *GeneXpert* yaitu biaya pemeriksaan dengan alat ini lebih mahal.¹³

WHO telah mendukung penerapan metode laboratorium molekuler cepat untuk diagnosis TB, seperti uji *GeneXpert* MTB/RIF pada bulan Desember 2010.¹⁴ *GeneXpert* merupakan metode cepat dan efektif yang memiliki sensitivitas tinggi yaitu 86,36% dan spesifisitas 84,1%.¹⁵ Walaupun demikian *gold standard* dari penegakan diagnosis TB paru tetap menggunakan *Lowenstein Jensen* dengan sensitivitas dan spesifisitas 100%.¹⁰

Penggunaan metode pemeriksaan yang kurang sensitif dapat menyebabkan pasien infeksi TB aktif tidak terdiagnosis dan dapat menularkan kepada orang lain. Hal ini berhubungan dengan tingginya kasus TB di Indonesia, oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *GeneXpert* pada pasien suspek TB paru

di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik dengan pendekatan yang digunakan pada desain penelitian adalah pendekatan *cross sectional*. Data yang digunakan adalah data sekunder. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi FK Unand Padang dari bulan Desember 2020 hingga April 2022.

Populasi penelitian adalah pasien suspek TB paru. Sampel penelitian adalah semua populasi dijadikan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, yaitu semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dipilih sebagai sampel. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien suspek TB yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi FK Unand yang berusia ≥ 18 tahun dan kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien suspek TB/HIV.

Instrumen penelitian ini didapatkan dari data sekunder yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK Unand Padang. Hasil dari pemeriksaan laboratorium yang sudah ada datanya dan dianalisis akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Selain itu, akan dilakukan identifikasi dari masing-masing variabel yang diteliti, yaitu berdasarkan pasien yang menderita TB paru dari hasil *GeneXpert* (+) dan kultur (+), *GeneXpert*, dan kultur *Lowenstein Jensen*. Kemudian, melakukan uji diagnostik metode RT-PCR *GeneXpert* dibandingkan kultur *Lowenstein Jensen* pada pasien TB paru BTA negatif.

Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat 634/UN.16.2/KEP-FK/2022 yang telah dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

Hasil

Penelitian telah dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Sampel yang terkumpul dalam penelitian berjumlah 98 sampel.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Frekuensi (orang)	%
Usia (tahun)		
≤20	8	8,2%
21-30	26	26,5%
31-40	25	25,5%
41-50	16	16,3%
51-60	11	11,2%
≥61	12	12,2%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	61	62,2%
Perempuan	37	37,8%
Total	98	100%

Tabel 1 menunjukkan bahwa kasus suspek TB paru paling banyak pada kelompok usia 21-30 tahun yaitu 26 orang (26,5%). Sementara itu, untuk kasus suspek TB paru paling banyak diderita oleh laki-laki yaitu 61 orang (62,2%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi TB paru berdasarkan hasil kultur *Lowenstein Jensen*

Kultur <i>Lowenstein Jensen</i>	Frekuensi (orang)	%
Kultur Positif	51	52%
Kultur Negatif	47	48%
Total	98	100%

Tabel 2 menunjukkan bahwa persentase pasien hasil kultur positif *Lowenstein Jensen* adalah 51 orang (52%).

Tabel 3. Distribusi frekuensi TB paru berdasarkan hasil metode TCM *GeneXpert*

<i>GeneXpert</i>	Frekuensi (orang)	%
<i>GeneXpert</i> positif	50	51%
<i>GeneXpert</i> negatif	48	49%
Total	98	100%

Tabel 3 menunjukkan bahwa persentase pasien TB paru berdasarkan hasil metode TCM *GeneXpert* positif adalah 50 orang (51%).

Tabel 4. Hasil uji diagnostik metode RT-PCR *GeneXpert* dibandingkan kultur *Lowenstein Jensen* pada pasien TB paru BTA negatif

<i>GeneXpert</i>	Kultur <i>Lowenstein Jensen</i>		Total
	Kultur (+)	Kultur (-)	
<i>GeneXpert</i> (+)	49	1	50
<i>GeneXpert</i> (-)	2	46	48
Total	51	47	98

Tabel 4 menunjukkan bahwa pasien TB paru dengan hasil positif pada hasil pemeriksaan *GeneXpert* dan kultur *Lowenstein Jensen* (LJ) sebanyak 49 orang, sedangkan untuk hasil positif pada LJ tetapi negatif pada *GeneXpert* adalah 2 orang,

$$\text{Sensitivitas} = \frac{49}{51} \times 100\% = 96\%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{46}{47} \times 100\% = 98\%$$

$$\text{Nilai duga positif} = \frac{49}{50} \times 100\% = 98\%$$

$$\text{Nilai duga negatif} = \frac{46}{48} \times 100\% = 96\%$$

Pembahasan

Distribusi frekuensi berdasarkan usia dan jenis kelamin pada pasien suspek TB paru

Pada penelitian ini, kasus pasien TB paru paling banyak berada di kelompok usia 21-30 tahun sebanyak 26 orang (26,5%). Penelitian yang dilakukan oleh Afshan dkk yang menganalisis tentang nilai sensitivitas dan spesifisitas *GeneXpert* mendapatkan hasil positif pada usia 18-28 tahun 89 orang (25%), 29-38 tahun 168 orang (48%), 39-48 tahun 80 orang (23%), 49-58 tahun 15 orang (4%).¹⁶ Penelitian oleh Rinto mendapatkan hasil terbanyak pada usia 15-50 tahun (59,22%).¹⁷ Berdasarkan data Kemenkes RI, kelompok usia penderita TB paru terjadi pada usia produktif.¹⁸

Usia produktif memiliki risiko 5-6 kali untuk mengalami kejadian TB Paru. Hal ini diduga karena pada kelompok usia tersebut aktivitas cenderung lebih tinggi, sehingga kemungkinan terpapar bakteri MTB lebih besar, selain itu bakteri tersebut akan aktif kembali dalam tubuh yang cenderung terjadi pada usia produktif. Diduga pada usia produktif terpapar langsung dengan lingkungan yang berisiko menimbulkan penyakit TB paru seperti terpapar dengan debu di lingkungan kerja, polusi, dan bertemu dengan banyak orang. Sehingga pada usia produktif lebih mudah terserang penyakit TB paru karena aktivitas yang tinggi berpengaruh terhadap kemungkinan terpapar bakteri MTB.¹⁸

Berdasarkan penelitian ini, pasien TB paru terbanyak laki-laki, yaitu sebanyak 61 orang (62,2%), sedangkan perempuan sebanyak 17 orang (40%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Susanty E dkk di RSUP Haji Adam Malik Medan, dimana distribusi karakteristik penderita TB paru terbanyak berjenis kelamin laki laki (71,43%).¹⁹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Shao Y dkk didapatkan mayoritas pasien TB paru adalah laki-laki dengan persentase 76,9%.²⁰

Hertian dkk yang melakukan penelitian di Klaten mendapatkan hasil bahwa pasien TB lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan karena pada laki-laki lebih mudah berkontak dengan faktor risiko TB dan tingkat kepedulian terhadap pemeliharaan kesehatan laki-laki lebih rendah. Penyakit TB paru juga lebih sering terjadi pada laki-laki karena kebiasaan merokok dan minuman alkohol, dimana hal ini dapat mempengaruhi penurunan sistem kekebalan tubuh.¹⁸

Sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif *GeneXpert* pada pasien suspek TB paru dibandingkan dengan *gold standard*.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan sensitivitas 96%, spesifisitas 98%, nilai duga positif 98%, dan nilai duga negatif 96%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Omar A dkk, menyimpulkan bahwa *GeneXpert* memiliki sensitivitas 95,9%, spesifisitas 94,4%, nilai duga positif 97,9%, dan nilai duga negatif 89,5%.²¹ Pada penelitian lainnya juga didapatkan hasil bahwa sensitivitas dan spesifisitas tinggi.

Nilai sensitivitas yang tinggi pada metode *GeneXpert* digunakan sebagai alat skrining untuk menyeleksi pasien yang menderita TB paru, sedangkan nilai spesifisitas yang tinggi dapat menentukan seseorang terdiagnosis TB paru atau tidak. Dalam hal ini, pemeriksaan dengan metode *GeneXpert* dapat digunakan sebagai skrining maupun penentu diagnosis TB paru sehingga pemberian terapi lebih dini dan optimal.²⁵

Nilai duga positif digunakan untuk menentukan apakah pasien yang tesnya mendapatkan hasil positif dan betul menderita sakit. Sedangkan, nilai duga negatif digunakan untuk menentukan apakah pasien yang tesnya mendapatkan hasil negatif dan betul-betul tidak menderita sakit.²⁶

Kultur dianggap sebagai standar referensi terbaik yang tersedia pada setiap fasilitas kesehatan untuk mendeteksi penyakit TB aktif dan merupakan standar referensi pemeriksaan TB di sebagian besar penelitian. Pada penelitian yang dilakukan, kultur dengan media *Lowenstein Jensen* dijadikan sebagai *gold standard*.²⁷ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nambiar dkk, mengemukakan bahwa sensitivitas, spesifisitas, nilai duga negatif, dan nilai duga positif adalah 100%.²⁸

Pada penelitian didapatkan perbedaan hasil yaitu pada kultur *Lowenstein Jensen* terdapat 2 sampel positif, tetapi pada *GeneXpert* didapatkan hasil negatif. Hal ini dikarenakan untuk dapat tumbuh di media kultur diperlukan 50 sampai 100 bakteri/ml sputum, namun *GeneXpert* baru dapat terdeteksi jika terdapat 131 bakteri/ml.^{25,29}

Meskipun *GeneXpert* memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai duga negatif, dan nilai duga positif lebih rendah daripada kultur *Lowenstein Jensen*, akan tetapi pemakaiannya dalam penegakan diagnosis TB masih disarankan, dengan beberapa pertimbangan, seperti waktu yang digunakan untuk pemeriksaan lebih cepat yaitu 2 jam. Sementara itu, kultur *Lowenstein Jensen* membutuhkan waktu 2-6 minggu. *GeneXpert* tidak hanya digunakan untuk mendeteksi kuman basil TB, tetapi dapat memperkirakan respon pengobatan terhadap Rifampisin serta mampu mengidentifikasi kasus mutasi pada gen *rpoB*.²⁷

Simpulan

GeneXpert memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, dan nilai duga negatif yang tinggi saat dibandingkan dengan kultur dengan media *Lowenstein Jensen* sebagai *gold standard*. Oleh karena itu, metode pemeriksaan ini dapat digunakan sebagai skrining dan penegakan diagnosis TB paru.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Riskesdas. Provinsi Sumatera Barat Riskesdas 2018. Laporan Riskesdas Nasional 2018. 2018. 493 p.
2. Sataloff RT, Johns MM, Kost KM. Global Tuberculosis Report. World Health Organization; 2020.
3. Kemenkes RI. Infodatin Tuberkulosis. Kementerian Kesehat RI. 2018;1-8.
4. Dinkes Provinsi Sumbar. Profil Dinas Kesehatan Sumatera Barat Tahun 2017. Germas [Internet]. 2017;145.
5. Riskesdas. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementrian Kesehat Republik Indones [Internet]. 2018;1-100. Available from: <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf>
6. Padang DKK. Profil Kesehatan Tahun 2019 Dinas Kesehatan Kota Padang.
7. Dinas Kesehatan Kota Surabaya. Profil Dinas Kesehatan Kota Surabaya. Dinas Kesehat. 2017;163.

8. Bajrami R, Mulliqi G, Kurti A, Lila G, Raka L. Comparison of genexpert MTB/RIF and conventional methods for the diagnosis of tuberculosis in Kosovo. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10(4):418–22. doi: 10.3855/jidc.7569.
9. Imelda Nita Saputri ELM. Multidrug-Resistant Tuberculosis and Implementation of Control Measures in Ketapang District. *J Respirologi Indones*. 2020;40(1):6–15.
10. Akyar I, Kocagoz T, Sinik G, Oktem S, Aytekin N, Kocagoz S. Lateral flow assay for rapid differentiation of Mycobacterium tuberculosis complex and 97 species of mycobacteria other than tuberculosis grown in Lowenstein-Jensen and TK-SLC medium. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28(4):308–12. doi: 10.4103/0255-0857.71817.
11. Susilawati TN, Larasati R. A recent update of the diagnostic methods for tuberculosis and their applicability in Indonesia: A narrative review. *Med J Indones*. 2019;28(3):284–91. doi: 10.13181/mji.v28i3.2589
12. Bojang AL, Mendy FS, Tientcheu LD, Otu J, Antonio M, Kampmann B, et al. Comparison of TB-LAMP, GeneXpert MTB/RIF and culture for diagnosis of pulmonary tuberculosis in The Gambia. *J Infect*. 2016;72(3):332–7. doi: 10.1016/j.jinf.2015.11.011
13. Murtafiah N, Fadhillah FR KR. Perbandingan hasil pemeriksaan Mycobacterium tuberculosis dengan GeneXpert dan pewarnaan Ziehl Neelsen di rumah sakit Mitra Anugrah Lestari. *Ris Inf Kesehatan*. 2020;9(2):188. doi: 10.30644/rik.v9i2.381
14. Mekkaoui L, Hallin M, Mouchet F, Payen MC, Maillart E, Clevenbergh P, et al. Performance of Xpert MTB/RIF Ultra for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis, one year of use in a multi-centric hospital laboratory in Brussels, Belgium. *PLoS One*. 2021;16:1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0249734.
15. Malik, M., Ejaz, T., Ahmed, J., Arshad, K., Jamal, Y., & Zohfreen, Z. Diagnostic accuracy of genexpert assay and comparison with smear afb on bronchial washings in sputum negative suspected pulmonary tuberculosis. *PAFMI*. 2019;69(4), 857–62.
16. Afshan G, Hussain M, Shafiq M. Sensitivity and Specificity of Xpert MTB/RIF for Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis, Detection of RIF Resistance and its Concordance with Gene Sequencing for RIF Resistance. *Int J Med Res Heal Sci*. 2019;8(10):59–66.
17. Sinaga NO. Gambaran Karakteristik Pasien Tuberculosis Paru (TBC) Tahun 2020. STIKes Santa Elisabeth Medan; 2020.
18. Hertian Ilham Hutama, Emmy Riyanti AK. Gambaran Perilaku Penderita Tb Paru Dalam Pencegahan Penularan Tb Paru Di Kabupaten Klaten. *J Kesehat Masy*. 2019;7(1):491–500. doi: 10.14710/jkm.v7i1.23072
19. Susanty E, Amir Z, Siagian P, Yunita R, Eyoanoer PC. Uji Diagnostik Genexpert Mtb/Rif Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. *J Biosains*. 2016;1(2):19. doi: 10.24114/jbio.v1i2.2783
20. Shao Y, Peng H, Chen C, Zhu T, Ji M, Jiang W, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for detection of pulmonary tuberculosis at peripheral tuberculosis clinics. *Microb Pathog*. 2017;105:260–3. doi: 10.1016/j.micpath.2017.02.040
21. Omar A, Elfadl A-EA, Ahmed Y, Hosny M. Valuing the use of GeneXpert test as an unconventional approach to diagnose pulmonary tuberculosis. *Egypt J Bronchol*. 2019;13(3):403–7. doi: 10.4103/ejb.ejb_88_18
22. Bajrami R, Mulliqi G, Kurti A, Lila G, Raka L. Assessment of diagnostic accuracy of GeneXpert Mycobacterium tuberculosis/rifampicin in diagnosis of pulmonary tuberculosis in Kosovo. *Biomed Biotechnol Res J*. 2018;2(3):191. doi: 10.4103/bbrj.bbrj_78_18
23. Sasikumar C, Utpat K, Desai U, Joshi J. The role of genexpert in the diagnosis of mycobacterium tuberculosis. *Adv Respir Med*. 2020;88(3):184–8. doi: 10.5603/ARM.2020.0102.
24. Kabir S, Tanveer Hossain Parash M, Emran NA, Tofazzal Hossain ABM, Shimmi SC. Diagnostic challenges and Gene-Xpert utility in detecting Mycobacterium tuberculosis among suspected cases of Pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2021;16(5 May):1–17. doi: 10.1371/journal.pone.0251858
25. Kurniawan E, Arsyad Z. Artikel Penelitian Nilai Diagnostik Metode “ Real Time ” PCR GeneXpert pada TB Paru BTA Negatif. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(3):730–8. doi: 10.25077/jka.v5i3.609
26. Siswosudarmo R. Tes diagnostik (Diagnostic test). *J Metodol Penelit [Internet]*. 2017;12. Available from: <http://obgin-ugm.com/wp-content/uploads/2017/09/HRS-Kuliah-Tes-Diagnostik.pdf>
27. Meawed TE, Shaker A. Assessment of diagnostic accuracy of Gene Xpert MTB/RIF in diagnosis of suspected retreatment pulmonary tuberculosis patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2016;65(3):637–41. doi:10.1016/j.ejcdt.2016.04.005
28. Nambiar R, Bereksi N, Gonzalez R, De Cozar A, Loubet M, Shetty A, et al. Performance of bioMérieux Lowenstein-Jensen slopes in plastic tube packaging, compared to existing phenotypic methods, for efficient recovery of the Mycobacterium tuberculosis complex. *J Med Microbiol*. 2019;68(3):398–401. doi: 10.1099/jmm.0.000930.
29. Munawaroh AL, Hidayati DYN, Utami YW. Comparative Study of Coco Blood Malachite Green Culture Media with Lowenstein Jensen (LJ) for Rapid Diagnostic, Specific, and Sensitive on Sputum of Tuberculosis Suspect Patient. *Maj Kesehat FKUB*. 2015;2(2):79–91.