

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberculosis

Penyakit Tuberculosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi yang terjadi pada saluran pernapasan manusia yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri penyebab TB ini merupakan jenis basil yang sangat kuat sehingga memerlukan waktu yang cukup lama untuk mengobati penyakit TB ini. Tuberculosis (TB) merupakan penyakit menular yang menyebabkan masalah kesehatan terbesar kedua di dunia setelah HIV (Poeloengan *et al.*, 2014).

TB disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis* yang ditemukan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882. Gejala penyakit Tuberculosis (TB) utamanya batuk, berupa batuk berdahak yang berlangsung selama lebih dari dua minggu, nyeri dada, sesak nafas disertai gejala sistemik (demam, malaise, keringat malam, dan anoreksia). Batuk juga terkadang dapat mengeluarkan darah. Selain mengalami batuk, pengidap TB biasanya juga akan kehilangan nafsu makan sehingga mengalami penurunan berat badan dan kelelahan. Bakteri *M. tuberculosis* ketika masuk ke dalam tubuh manusia bersifat tidak aktif untuk beberapa waktu sebelum kemudian menyebabkan gejala-gejala TB. Pada kasus ini kondisi tersebut dikenal dengan Tuberculosis laten. Akan tetapi, TB yang langsung memicu gejala dikenal dengan istilah Tuberculosis aktif. Menurut WHO dalam laporan Perkumpulan Pemberantasan Tuberculosis Indonesia

(PPTI) Indonesia merupakan negara dengan jumlah penderita TB terbanyak ke dua di dunia dengan jumlah kasus TB 2,9 juta pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2014).

Salah satu faktor yang menyebabkan jumlah kasus TB di Indonesia masih tinggi adalah karena banyak penderita TB tidak melanjutkan pengobatan sampai benar-benar dinyatakan sembuh oleh dokter. Bahkan setelah 2 bulan menjalani pengobatan, kondisi pasien tampak sehat seperti biasanya, dan pasien tidak lagi merasakan gejala TB. Mereka merasa percaya diri untuk meninggalkan pengobatan, padahal pengobatan TB yang tidak tuntas, akan menyebabkan penyakit TB kambuh kembali. Selain itu, kuman bisa menyebar ke orang-orang disekitar sehingga berpotensi menambah jumlah penderita (Nawas, 2010).

Penyakit TB dapat ditularkan dari pasien TB yang mempunyai BTA Positif. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam percikan sputum (*droplet nuclei*). Sekali batuk dapat menghasilkan hingga 3500 partikel, umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan sputum berada pada waktu yang lama. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman (Sugianto, 2015).

Perumahan yang rapat dan kumuh adalah tempat yang sangat rentan terhadap penularan TB ini. Selain karena ventilasi yang minimal, sinar matahari juga tidak bisa menembus langsung sehingga kuman yang ada pada percikan dapat lebih lama dan lebih mudah tertular pada orang lain. Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh

banyaknya bakteri yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan sputum, semakin tinggi resiko penularan dari pasien tersebut. Faktor yang memungkinkan seseorang terserang kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara (Musadad, 2006).

Penyebab TB adalah bakteri yang menyebar di udara melalui semburan air liur dari batuk atau bersin pengidap TB. Beberapa kelompok orang yang memiliki resiko tinggi tertular TB yaitu orang dengan sistem kekebalan tubuh yang menurun misalnya mengidap HIV/AIDS, diabetes atau orang yang sedang menjalani kemoterapi, orang yang mengalami malnutrisi atau kekurangan gizi, pecandu narkoba, perokok, dan para petugas medis yang sering berhubungan dengan pengidap TB (Asimov *et al.*, 2009).

2.2 Suspek TB Paru

Suspek TB paru adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis TB. Gejala suspek TB paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih, batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, turunnya nafsu makan, berat badan menurun, malaise, berkeringat pada malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih satu bulan (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Orang yang pernah kontak dengan penderita TB paru yaitu semua orang yang tinggal serumah dengan penderita TB paru atau semua orang yang bertempat tinggal yang berada dalam diameter 10 rumah dari penderita TB paru sekitar rumah penderita TB paru (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Gejala TB paru yang sering ditemukan adalah :

a. Demam

Suhu tubuh bisa mencapai $40^{\circ} - 41^{\circ}\text{C}$, serangan demam hilang dan timbul. Keadaan ini sangat mempengaruhi daya tahan tubuh sehingga banyak bakteri TB yang masuk ke dalam tubuh.

b. Batuk atau batuk darah

Batuk terjadi sebab ada iritasi pada bronkus. Batuk ini diperlukan untuk membuang produk- produk radang. Batuk baru ada setelah terjadi peradangan paru-paru setelah batuk berminggu- minggu. Sifat batuk dimulai dari batuk kering lalu timbul peradangan hingga produktif (menghasilkan sputum). Keadaan lanjut yang terjadi adalah batuk darah karena pembuluh darah pecah pada kalvitas dan ulkus dinding bronkus.

c. Sesak nafas

Pada penyakit ringan belum dirasakan sesak nafas namun akan ditemukan pada penyakit lebih lanjut yaitu pada infiltrasinya sudah meliputi setengah paru.

d. Nyeri dada

Nyeri dada ini timbul karena infiltrasi radang sudah sampai ke pleura hingga menyebabkan pleuritis. Terjadi gesekan antara dua pleura saat inspirasi atau aspirasi.

e. Malaise

Gejala ini sering ditemukan berupa anoreksia, berat badan menurun, sakit kepala, meriang, nyeri otot, keringat pada malam hari. Gejala malaise semakin lama semakin berat dan terjadi hilang timbul tidak teratur (Humaira, 2013).

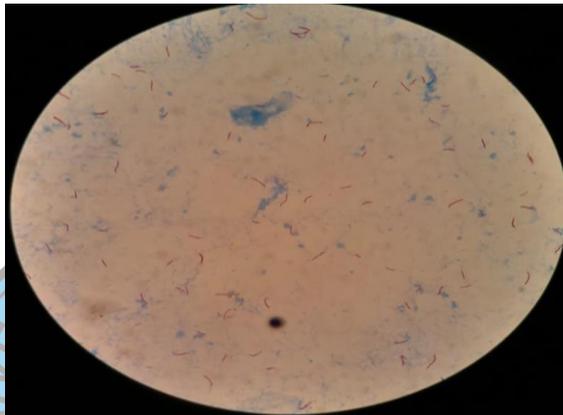
2.3 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*)

Mikroorganisme atau mikroba adalah organisme hidup yang berukuran sangat kecil dan hanya dapat diamati dengan menggunakan mikroskop. Peran bakteri ada yang menguntungkan dan ada pula yang merugikan. Bakteri yang bersifat merugikan bagi manusia disebut bakteri patogen. Salah satunya adalah bakteri *M. tuberculosis*.

Bakteri *M. tuberculosis* adalah patogen bagi manusia yang intrasel fakultatif dan menyebabkan tuberculosis (TB). Bakteri *M. tuberculosis* adalah masalah utama diantara kaum miskin dan pengidap *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang tinggal di lingkungan urban padat, karena meningkatnya kemungkinan penyebaran melalui pernapasan dan adanya pasien-pasien yang tidak diobati. Akibat menyebar melalui pernapasan, maka mudah sekali bakteri *M. tuberculosis* berpindah kepada orang lain. Hanya melalui hembusan nafas atau batuk saja bakteri ini dapat dengan mudah berpindah (Poeloengan *et al.*, 2014).

Bakteri *M. tuberculosis* (basil tuberkel) merupakan bakteri batang lurus dengan ukuran sekitar 0,4 – 3 μm (Gambar 1). Pada media buatan, bentuk kokoid dan filamentous tampak bervariasi dari satu spesies ke spesies lain. Basil ini tidak bergerak dan tidak membentuk spora, tidak membentuk kapsul dan apabila diwarnai sering

nampak bermanik atau berbutir-butir. Satu karakteristik basil tuberkel yang menonjol adalah penampilannya yang berlilin. Zat lilin ini berperan dalam terbentuknya fase atau formasi granuloma / bintil / nodul yang terlihat pada hasil foto *rontgen* paru-paru penderita TB (Kaihena, 2013).



Gambar 1. Bakteri *M. tuberculosis* dengan mikroskop lensa objektif 100×
(Dokumentasi pribadi, 2018)

Bakteri *M. tuberculosis* bisa mati jika terkena cahaya matahari langsung selama 2 jam, karena kuman ini tidak tahan terhadap sinar ultra violet. Bakteri *M. tuberculosis* mudah menular, mempunyai daya tahan tinggi dan mampu bertahan hidup beberapa jam di tempat gelap dan lembab. Oleh karena itu, dalam jaringan tubuh kuman ini dapat *dormant* (tidur), tertidur lama selama beberapa tahun. Basil yang ada dalam percikan dahak dapat bertahan hidup 8-10 hari (Depkes, 2011).

Virulensi atau patogenitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu mikroba untuk menyebabkan penyakit. Dasar sifat virulensi kuman ini belum diketahui. Kuman ini tidak membuat toksin, namun keanekaragaman komponen dari kuman ini memiliki keaktifan biologis yang berbeda-beda yang dapat mempengaruhi patogenitas, alergi,

dan kekebalan pada penyakit ini. Virulensi tergantung pada dua senyawa di selubung sel *M. tuberculosis* yang berminyak. Faktor genjel (*cord factor, trehalosa mikrolet*) menghambat respirasi mitokondria. Sulfolipid / sulfatida menghambat fusi fagosom-lisosom, sehingga *M. tuberculosis* dapat bertahan hidup dalam sel (Kaihena, 2013).

Saat bakteri *M. tuberculosis* berhasil menginfeksi paru-paru, maka dengan segera akan tumbuh koloni bakteri yang berbentuk globular (bulat). Biasanya melalui serangkaian reaksi imunologis bakteri TB ini akan berusaha dihambat melalui pembentukan dinding di sekeliling bakteri itu oleh sel-sel paru. Mekanisme pembentukan dinding itu membuat jaringan di sekitarnya menjadi jaringan parut dan bakteri TB akan menjadi *dormant* (istirahat). Bentuk-bentuk *dormant* inilah yang sebenarnya terlihat sebagai tuberkel pada pemeriksaan foto *rontgen* (Kaihena, 2013).

Bakteri dalam bentuk *dormant* dapat ditemukan pada sebagian orang yang memiliki sistem imun baik. Penderita dengan sistem kekebalan tubuh yang kurang, bakteri ini akan mengalami perkembangbiakan sehingga tuberkel bertambah banyak. Tuberkel yang banyak ini akan membentuk sebuah ruang di dalam paru-paru, ruang inilah yang nantinya menjadi sumber produksi sputum (dahak). Seseorang yang telah memproduksi sputum dapat diperkirakan sedang mengalami pertumbuhan tuberkel berlebih dan positif terinfeksi TB (Asimov *et al.*, 2009).

2.4 Pencegahan Penyakit Tuberculosis

Penyakit TB dapat dicegah dengan memutuskan rantai penularan yaitu dengan mengobati penderita TB sampai benar-benar sembuh serta dengan melaksanakan pola hidup bersih dan sehat, sedangkan untuk penyembuhan dengan jalan minum obat yang diberikan secara teratur, sampai dinyatakan sembuh. Seseorang yang positif menderita penyakit TB bila berobat di unit pelayanan kesehatan akan mendapat obat TB.

Pemerintah menerapkan program nasional pengendalian TB strategi *Directly Observed Treatment Shortcourses* (DOTS) dan dilaksanakan secara nasional di seluruh Fasilitas Layanan Kesehatan (Fasyankes) terutama Puskesmas yang diintegrasikan dalam pelayanan kesehatan dasar. DOTS adalah strategi pengobatan pasien TB dengan menggunakan panduan obat jangka pendek dan diawasi langsung oleh seorang pengawas yang dikenal sebagai Pengawas Menelan Obat (PMO). Pengobatan TB dengan strategi DOTS ini merupakan satu-satunya pengobatan TB yang saat ini direkomendasikan oleh organisasi kesehatan sedunia (WHO) karena terbukti paling efektif (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Adapun yang dapat dilakukan sebagai upaya pencegahan adalah sebagai berikut :

a. Konsumsi makanan bergizi

Makanan yang mengandung protein tinggi akan memberikan asupan gizi lebih banyak dan akan mempengaruhi daya tahan tubuh meningkat, produksi leukosit pun tidak akan mengalami gangguan, sehingga daya tahan tubuh siap melawan bakteri TB

yang kemungkinan terhirup. Selain itu, konsumsi makanan bergizi juga menghindarkan terjadinya komplikasi berat akibat TB (Intiyati *et al.*, 2012).

b. Vaksinasi

Pemberian vaksinasi *Bacille Calmette Guerin* (BCG) yang benar dan di usia yang tepat, sel-sel darah putih menjadi cukup matang dan memiliki kemampuan melawan bakteri TB. Meski begitu, vaksinasi ini tidak menjamin penderita bebas sama sekali dari penyakit TB, khususnya TB paru. Hanya saja kuman TB yang masuk ke paru-paru tidak akan berkembang dan menimbulkan komplikasi. Bakteri juga tidak bisa menembus aliran darah dan komplikasi pun bisa dihindarkan, dengan kata lain karena sudah divaksin BCG, anak hanya menderita TB ringan (Poeloengan *et al.*, 2014).

c. Lingkungan

Lingkungan yang kumuh dan padat akan membuat penularan TB berlangsung cepat, untuk itulah mengapa lingkungan yang sehat serta kebersihan makanan dan minuman sangat perlu untuk dijaga, diantaranya yaitu : tidak meludah di sembarang tempat, menggunakan tempat yang tertutup untuk menampung dahak, tidak membuang dahak di sembarang tempat, dan menerapkan perilaku hidup bersih dan sehat (tidak merokok, menjemur kasur dan tikar secara teratur, ventilasi udara serta sinar matahari yang baik, dan sebagainya) (Kementrian Kesehatan RI, 2010).

2.5 Penemuan kasus Tuberculosis

Penemuan kasus bertujuan untuk mendapatkan kasus TB melalui serangkaian kegiatan mulai dari penjarangan terhadap suspek TB, pemeriksaan fisik, laboratoris,

pemeriksaan foto *rontgen*, mantok tes dilakukan di rumah sakit untuk menentukan diagnosis dan menentukan klasifikasi TB, sehingga dapat dilakukan pengobatan agar sembuh dan tidak menularkan penyakit kepada orang lain (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2011). Diagnosis TB resisten obat dipastikan berdasarkan uji kepekaan bakteri *M. tuberculosis* baik secara metode konvensional maupun rapid test atau metode cepat dan semua metode mempunyai keunggulan dan kelemahan (Kementerian Kesehatan, 2012).

2.6 Diagnosis Laboratorium

Pemeriksaan dahak di laboratorium klinik dapat dilakukan untuk mengetahui secara pasti seseorang menderita penyakit TB atau tidak. Pemeriksaan ini harus dilakukan sebanyak 3 kali selama 2 hari. Jika hasilnya positif ada kuman BTA berarti orang tersebut menderita penyakit TB. Pemeriksaan TB dapat dilakukan dengan cara :

a. Pemeriksaan sputum mikroskopis

Sputum adalah bahan yang disekresi dalam *traktus trakheo bronchial* yang dikeluarkan dengan cara membatukkan. Walaupun kelenjar submukosa dan sel sekretorik lapisan mukosa dalam keadaan normal dapat mensekresi cairan viskoelastis sampai 100 ml per hari, orang sehat biasanya tidak memproduksi sputum. Pada infeksi bakterial volume sputum meningkat, pH menjadi lebih asam dan susunan kimia berubah. pH asam hingga kurang dari 6,5 mempengaruhi viskositas sputum sehingga viskositas bertambah, dan mengurangi aliran sputum yang normal dan jumlah lekositnya meningkat (Kementrian Kesehatan, 2012).

Pemeriksaan sputum berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan sputum untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen sputum yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS). Pengambilan 3 spesimen sputum masih diutamakan dibanding dengan 2 spesimen sputum mengingat masih belum optimalnya fungsi sistem dan hasil jaminan mutu eksternal pemeriksaan laboratorium (Dirjen P2&PL Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Pemeriksaan mikroskopis sputum diawali dengan pembuatan sediaan pada objek glass yang diberi label. Selanjutnya Ose dipanaskan di atas api spiritus sampai merah dan didinginkan. Kemudian sputum disiapkan secara hati-hati, dan hindari *droplet* atau percikan sputum, diambil sedikit dari bagian yang kental dan berwarna kuning kehijauan (purulen) menggunakan ose. Setelah itu, sputum dioleskan secara merata pada objek glass (dengan ukuran 2×3 cm). Ose yang telah digunakan dimasukkan kedalam alkohol sambil digoyang-goyangkan sampai sisa-sisa sputum bersih, kemudian di bakar diatas api. Sediaan yang telah dibuat dikeringkan di udara terbuka sekitar 15-30 detik, jangan sampai terkena matahari langsung. Terakhir, sediaan diambil dengan pinset dan difiksasi selama 3-5 detik (Syahrini, 2008).

Pembacaan sediaan sputum menggunakan mikroskop dengan lensa objektif 10× untuk menentukan fokus, kemudian pada lensa objektif 100× dilakukan pembacaan di sepanjang garis horisontal terpanjang dari ujung kiri ke ujung kanan atau

sebaliknya. BTA akan tampak sebagai kuman berwarna merah baik sendiri maupun bergerombol. Hasil pengukuran pada pemeriksaan mikroskopis dengan mengacu pada skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases* (IUATLD) yaitu sesuai pada Tabel 2.

Tabel 2. Skala IUALTD untuk pembacaan BTA (KEMENKES RI, 2012).

Jumlah BTA ditemukan	Pelaporan
tidak ada BTA dalam 100 lapang pandang	Negatif
1 – 9 BTA dalam 100 lapang pandang	<i>Scanty</i> (ditulis jumlah BTA yang ditemukan)
10 – 99 BTA dalam 100 lapang pandang	1+
1 – 10 BTA dalam 1 lapang pandang (pemeriksaan minimal 50 lapang pandang)	2+
≥10 BTA dalam 1 lapang pandang (pemeriksaan minimal 20 lapang pandang)	3+

b. Metode konvensional

Uji kepekaan obat pada kultur spesimen merupakan metode konvensional yang digunakan untuk mendeteksi resistensi obat lini pertama dan lini kedua. Metode konvensional menggunakan media padat (*Lowenstein Jensen / LJ*) atau media cair *Mycobacteria Growth Indicator Tube Products* (MGIT) untuk membiakan bakteri tuberculosa. Secara konvensional, pada awal dilakukan pengembangbiakan terhadap bakteri tersebut dengan cara diberi makanan, dijaga suhu dan kelembabannya. Proses tersebut memakan waktu sekitar 2 bulan. Jika proses pengembangbiakan tersebut

berhasil barulah dilakukan uji resistensi obat terhadap *rifampicin*. Namun, cara tersebut belum tentu berhasil untuk mengembangbiakan bakteri *M. tuberculosis* (Syahrini, 2008).

2.7 Pemeriksaan *GeneXpert*

GeneXpert MTB/RIF adalah suatu alat uji yang menggunakan *catridge* berdasarkan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) secara otomatis untuk mendeteksi kasus TB dan resistensi rifampisin. Alat ini cocok untuk negara endemis dan dapat dilakukan walaupun sampel sputum hanya 1 ml (Ibrahim & Hakeem, 2013). Uji konvensional untuk mendiagnosa TB resisten OAT yang mengandalkan kultur bakteri dan uji kepekaan obat yang sudah cukup lama digunakan merupakan proses yang membutuhkan waktu panjang dan tidak praktis. Pada saat ada kemungkinan pasien menerima pengobatan yang tidak tepat, strain bakteri *M. tuberculosis* yang resisten obat dapat menyebar dan resistensi dapat menjadi lebih luas (Khilnani *et al.*, 2006).

GeneXpert, suatu perangkat platform, yang diluncurkan oleh Cepheid *University of Medicine and Dentistry of New Jersey* yang di pimpin oleh David Alland pada tahun 2004 dan menyederhanakan uji molekuler yang terintegrasi dan otomatis dengan 3 proses (persiapan sampel, amplifikasi, dan deteksi) berdasarkan *real time* PCR (Kurniawan & Arsyad, 2016); (Boulware, 2013).

WHO merekomendasikan pemakaian *GeneXpert* (Cepheid) untuk mengevaluasi pasien tersangka TB MDR (*Multi Drug Resistance*) dan pasien

dengan BTA negatif. TB paru BTA negatif dihubungkan dengan rendahnya hasil pengobatan, termasuk kematian yang disebabkan lamanya diagnosa atau tidak terdiagnosa. *GeneXpert* dinilai mampu memberikan keuntungan untuk diagnosa awal TB (suspek TB) dan penggunaan sistem diagnostik ini dapat meningkatkan kepastian diagnosa secara cepat untuk semua pasien (Lawn & Nicol, 2011).

Sistem *GeneXpert* terdiri dari alat *GeneXpert*, komputer dan *disposable cartridge*. Alat ini membersihkan, mengkonsentrasi dan mengamplifikasi (dengan cepat, *real time* PCR) dan mengidentifikasi target asam nukleat dalam gen bakteri *M. tuberculosis* dan memberikan hasil dari sampel sputum yang tidak perlu diproses hanya dalam waktu kurang/lebih 2 jam dengan minimal penggunaan tangan. *GeneXpert* MTB/RIF menggunakan *cartridge* yang berisi semua elemen yang dibutuhkan untuk reaksi, meliputi *liquid buffer*, *reagen lyophilized*, dan *wash solution*. Alat ini bekerja dengan cara menangkap bakteri setelah proses pencucian kemudian DNA bebas dan masuk ke tempat pembedakan (Boehme, 2009).

GeneXpert MTB/RIF dirancang menggunakan sistem tertutup dengan tujuan untuk mengurangi atau mengeliminasi resiko kontaminasi ampikon. Sekali tertutup, *cartridge* tidak boleh dibuka kembali. Oleh karena itu tidak dianjurkan untuk membuka *cartridge* jika belum siap untuk memulai pemeriksaan dengan *GeneXpert* MTB/RIF (Susanty *et al.*, 2015).

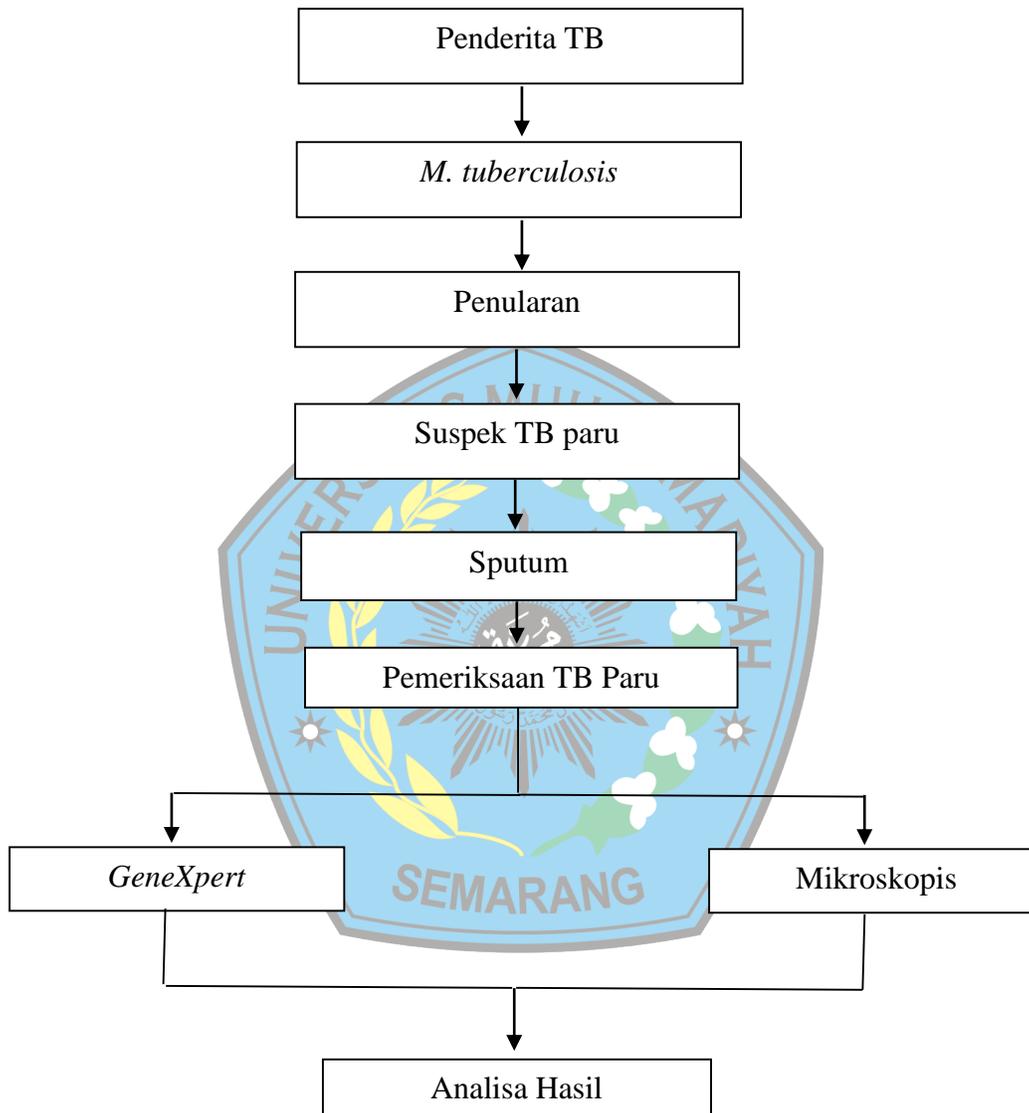
Masing-masing instrumen *GeneXpert* berisi 4 modul yang dapat diakses secara individu. Ukuran instrumen yang lain berisi antara 1-72 modul. Masing-

masing modul terdiri dari jarum suntik untuk mengambil atau mengeluarkan cairan, sebuah ultrasonik untuk melisiskan sel, sebuah *thermocycler*, dan *optical sign* untuk mendeteksi komponen. *Single use cartridge* berisi *chamber* untuk menyimpan sampel dan reagen, *Valve body* berisi sebuah *plunger* dan *syringe barrel*, sebuah sistem *rotary valve* untuk mengendalikan pergerakan diantara *chamber*, sebuah ruang untuk menangkap, menyatukan, mencuci, dan melisiskan sel, reagen *lyophilized real time PCR* dan *buffer* pencuci, serta tabung reaksi PCR yang terintegrasi yang secara otomatis diisi instrumen (Boehme, 2009).

Uji *GeneXpert* MTB/RIF berdasarkan prinsip multipleks, *semi-nested quantitative real-time PCR* dengan amplifikasi gen target *rpoB*. *GeneXpert* MTB/RIF juga menggunakan molekul beacon dengan target *rpoB* untuk meningkatkan sensitivitas. *GeneXpert* mendeteksi 81 bp core region dari gen *rpoB* yang dikode oleh lokasi aktif enzim. Core region *rpoB* terletak disamping bakteri *M. tuberculosis* – urutan DNA spesifik. Oleh karena itu, sangat memungkinkan untuk mendeteksi bakteri *M. tuberculosis* dan resistensi rifampisin secara bersamaan dengan menggunakan teknologi PCR (Lawn & Nicol, 2011).

2.8 Kerangka Teori

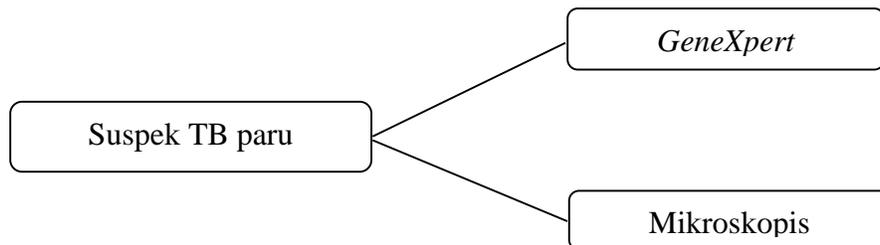
Kerangka teori penelitian ini seperti pada Gambar 2.



Gambar 2. Skema kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian pada Gambar 3.



Gambar 3. Skema kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan suspek TB paru dengan *GeneXpert* dan Mikroskopis.

