



# Hubungan Kategori *Level Xpert* MTB/RIF dengan Waktu Konversi Kultur Sputum Pasien TB Resisten Obat (TB RO)

Samuel,<sup>1</sup> Jatu Apridasari,<sup>2</sup> Reviono,<sup>2</sup> Yusup Subagio Sutanto,<sup>2</sup> Harsini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi (Saat ini Dosen FK Universitas Pelita Harapan), Jakarta, Indonesia, <sup>2</sup>Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD. Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Penanganan TB yang tidak tepat dan tidak sesuai standar dapat menimbulkan masalah TB resisten obat (TB RO). Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara kategori *level* hasil *Xpert* MTB/RIF dan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO. Data berasal dari rekam medik mulai bulan September 2012 sampai dengan bulan Oktober 2015; didapatkan 198 pasien TB RO, 112 laki-laki (56,6%) dan 86 perempuan (43,4%). Usia rerata  $38,87 \pm 12,41$  tahun. Seluruh pasien TB RO merupakan pasien TB paru dengan memiliki riwayat pengobatan OAT kategori 1. Hasil pemeriksaan *Xpert* MTB/RIF menunjukkan sebagian besar pasien TB RO berada pada kategori *low* (43,9%). Konversi kultur terbanyak pada minggu ke-4 sampai ke-8 pengobatan sebesar 59,1%. Tidak ada perbedaan bermakna antara kategori *Xpert* MTB/RIF dan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO (CI 95%,  $p = 0,572$ ). Tidak ada korelasi bermakna antara kategori *level gene X-pert* dan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO (CI 95%,  $r = 0,061$ ;  $p = 0,392$ ).

**Kata kunci:** TB RO, waktu konversi kultur sputum, *Xpert* MTB/RIF

## ABSTRACT

Inadequate TB management can cause the emergence of drug resistant tuberculosis. This study is to determine the correlation between *Xpert* MTB/RIF levels category with sputum culture conversion time in drug resistant tuberculosis patients. This retrospective cohort study was conducted in PMDT clinic at Dr. Moewardi General Public Hospital, Surakarta from September 2012 until October 2015. The respondents were 198 drug resistant tuberculosis patients; 112 males (56.6%) and 86 females (43.4%), mean age  $38.87 \pm 12.41$  years old. All were pulmonary TB patients with category 1 anti-TB treatment. The *Xpert* MTB/RIF levels were mostly low category (43.9%). Culture conversion showed that 59.1% had conversion between the fourth and eighth week of drug resistant tuberculosis treatment. No statistically significant difference between *Xpert* MTB/RIF level category and sputum culture conversion time (CI 95%,  $p = 0.572$ ). No statistically significant correlation between *Xpert* MTB/RIF level category and sputum culture conversion time (CI 95%,  $r = 0.061$ ;  $p = 0.392$ ). **Samuel, Jatu Apridasari, Reviono, Yusup Subagio Sutanto, Harsini. Correlation Between *Xpert* MTB/RIF Level Category with Sputum Culture Conversion Time in Drug Resistant Tuberculosis Patients**

**Keywords:** Drug resistant tuberculosis, sputum culture conversion time, *Xpert* MTB/RIF

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) telah dinyatakan sebagai kegawatdaruratan global oleh *World Health Organization* (WHO) dan masih menjadi masalah kesehatan dunia hingga saat ini.<sup>1</sup> Data WHO menunjukkan jumlah kasus TB baru diperkirakan sekitar 9,6 juta kasus pada tahun 2014 dengan angka kematian akibat TB sekitar 1,5 juta kasus.<sup>1</sup>

Indonesia menduduki peringkat keempat dunia untuk negara dengan beban TB tertinggi di dunia pada tahun 2015 dan saat ini telah menduduki peringkat kedua.<sup>1,2</sup>

Prevalensi TB diperkirakan sebesar 680.000 kasus dan perkiraan insidens 460.000 kasus baru per tahun.<sup>3</sup>

Strategi *Direct Observed Treatment Short-course* (DOTS) telah terbukti sangat efektif untuk pengendalian TB, namun beban penyakit TB di masyarakat masih sangat tinggi. Tatalaksana TB yang tidak adekuat dapat menyebabkan *multi-drug resistance tuberculosis* (TB MDR).<sup>4</sup>

Angka TB *Multi Drug Resistant* (MDR) diperkirakan 2% dari seluruh kasus TB baru,

\*Telah dipresentasikan dan mendapat juara 2 dalam Oral Presentation & Research Symposium di Pertemuan Ilmiah Pulmonologi & Kedokteran Respirasi (PIPKRA) 2017, Shangri-La Hotel Jakarta pada tanggal 18 Februari 2017.

**Alamat Korespondensi** email: [research.ustpostgrad@gmail.com](mailto:research.ustpostgrad@gmail.com)

## HASIL PENELITIAN



lebih rendah dari perkiraan di tingkat regional sebesar 4%, serta diperkirakan sebesar 20% kasus TB dengan pengobatan ulang.<sup>1</sup> WHO mencatat 1,9% kasus baru dan 12% kasus kambuh di Indonesia merupakan TB-MDR.<sup>1</sup>

Survei TB-MDR di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2006 menunjukkan 1,9% kasus TB baru adalah kasus TB-MDR dan 17,1% kasus TB yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya adalah kasus TB-MDR.<sup>3,4</sup> Prevalensi TB-MDR di Provinsi Jawa Timur pada tahun 2010 sekitar 2% untuk kasus baru dan 9,7% untuk kasus TB dengan riwayat pengobatan sebelumnya.<sup>3,4</sup> Angka keberhasilan pengobatan TB-MDR berdasarkan studi kohort pada tahun 2011 adalah 60%, angka kematian akibat TB-MDR 15%, dan angka *lost to follow-up* sebesar 24%.<sup>3,4</sup>

Waktu konversi kultur sputum merupakan salah satu prediktor keberhasilan penatalaksanaan TB RO.<sup>5</sup> Beberapa faktor yang mempengaruhi waktu konversi kultur sputum pada pasien TB RO adalah jumlah koloni bakteri TB RO yang tinggi saat kultur sputum awal, kategori pengobatan TB sebelumnya, kavitas bilateral pada foto polos dada saat awal diagnosis, riwayat diabetes melitus (DM), resistensi terhadap beberapa obat saat terapi awal, serta resistensi terhadap pirazinamid dan kanamisin.<sup>5</sup>

Garcell, dkk. menyatakan bahwa faktor utama yang berpengaruh terhadap waktu konversi sputum adalah jumlah koloni bakteri awal.<sup>6</sup>

Alat diagnostik TB RO adalah *gene Xpert MTB/RIF* yang merupakan alat diagnostik yang ramah bagi penggunaannya serta tidak banyak prosedur. *Gene Xpert mycobacterium tuberculosis/rifampicine assay* (*gene Xpert MTB/RIF*) merupakan salah satu alat diagnostik yang cepat dan akurat untuk mendiagnosis TB RO.<sup>7</sup> Tes *gene Xpert MTB/RIF* memiliki beberapa keunggulan yaitu mudah, tidak tergantung keahlian khusus petugas laboratorium, lebih objektif karena kontak dengan petugas laboratorium singkat, dan waktu pemeriksaan kurang dari tiga jam.<sup>7</sup>

Tes *gene Xpert MTB/RIF* memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi sebesar 70% dan 100%.<sup>7,8</sup>

Hasil pemeriksaan *Xpert MTB/RIF* tersedia dalam 2 jam.

Penelitian ini bermaksud untuk mengetahui korelasi antara kategori *level Xpert MTB/RIF* dan waktu konversi kultur sputum pada pasien TB RO.

### TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan profil demografik pasien TB RO di RS Dr. Moewardi, Surakarta, dan menentukan korelasi antara kategori *level Xpert MDR/RIF* dan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO yang mendapat pengobatan di klinik *programmatic management of drug-resistant TB* (PMDT) Rumah Sakit (RS) Dr. Moewardi di Surakarta dari bulan September 2012 sampai bulan Oktober 2015.

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat mendukung pengobatan sesuai standar WHO tanpa khawatir mengenai hasil kategori *level Xpert MTB/RIF* pada awal pemeriksaan.

### METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif di klinik PMDT RS. Dr. Moewardi Surakarta. Kriteria inklusi adalah seluruh pasien TB RO yang didiagnosis dan menerima pengobatan TB RO di klinik PMDT RS. Dr. Moewardi sejak bulan September 2012 sampai bulan Oktober 2015. Pasien TB RO yang meninggal, *drop-out*, dan pindah/*transfer* tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Jumlah total pasien TB RO dalam periode bulan September 2012 sampai dengan bulan Oktober 2015 adalah 260 pasien. Pasien TB RO yang meninggal 41 orang, pasien TB RO yang *drop-out* 20 orang, dan pasien TB RO yang pindah atau *transfer* ke daerah lain 1 orang. Jumlah seluruh pasien TB RO yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah 198 orang.

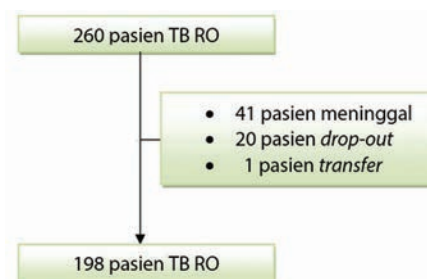
Usia pasien dikategorikan menjadi: < 20 tahun, 20 - 40 tahun, 41 - 60 tahun, dan >60 tahun. Tempat tinggal pasien dikategorikan termasuk Solo Raya atau di luar Solo Raya. Indeks massa tubuh dikategorikan sebagai *underweight* atau bukan *underweight*. Riwayat pengobatan TB sebelumnya dikategorikan sebagai kategori I, kategori II, dan kategori III. Foto polos dada diklasifikasikan sebagai ada kavitas atau tidak ada kavitas.

Kategori *level Xpert MTB/RIF* adalah *low*, *medium*, dan *high* berdasarkan *MTB cycle threshold* yang spesifik. Waktu konversi kultur

sputum diklasifikasikan menjadi: < 4 minggu, 4 - 8 minggu, 9 - 27 minggu, dan ≥ 28 minggu. Penyakit penyerta atau ko-morbiditas dalam penelitian ini adalah DM, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) positif, anemia, disfungsi hepar, dan gagal ginjal.

Variabel sosiodemografik dan klinis dilaporkan dalam bentuk frekuensi, persentase, dan rerata dengan deviasi standar. Tes normalitas semua variabel menggunakan tes *Kolmogorov-Smirnov*. Perbedaan kategori *level gene Xpert* dan waktu konversi kultur sputum diuji dengan tes *Kruskal-Wallis*. Korelasi antara kategori *level gene Xpert* dan waktu konversi kultur sputum diuji dengan tes *Spearman*. Nilai *p two-tailed* < 0,05 dianggap bermakna. Seluruh analisis statistik menggunakan program statistik SPSS versi 18.

Penelitian ini tidak memerlukan surat pernyataan kelayakan etika penelitian karena hanya menelaah ulang data sekunder. Penelitian ini tidak berhubungan langsung dengan subjek penelitian serta tidak memberikan perlakuan terhadap subjek penelitian.



Gambar. Metodologi

### HASIL

Pasien TB RO yang diikutsertakan dalam penelitian ini sejumlah 198 pasien TB RO terdiri dari 112 laki-laki (56,6%) dan 86 perempuan (43,4%). Seluruh pasien TB RO merupakan pasien TB paru. Pasien berasal dari luar Solo Raya 121 orang (61,1%) dan Solo Raya 77 orang (38,9%). Usia rerata pasien TB RO  $38,87 \pm 12,41$  tahun; sebagian besar dalam kelompok usia 20 sampai dengan 40 tahun, yaitu 108 orang (54,5%), yang terdiri dari 59 orang laki-laki (54,6%) dan 49 orang perempuan (45,4%). Sebagian besar pasien memiliki IMT *underweight*, yaitu 123 orang (62,1%), dengan rerata IMT  $17,78 \pm 3,12$ . Rerata berat badan pasien adalah  $46,51 \pm 9,29$  kg dan rerata tinggi badan pasien adalah  $161,49 \pm$



**Tabel 1.** Profil demografi pasien TB RO

Variabel	N	Mean ± SD
Usia (tahun)	198	38.87 ± 12.41
Berat badan (kg)	198	46.51±9.29
Tinggi badan (cm)	198	161.49±6.45
IMT	198	17.78 ± 3.12
Waktu konversi kultur sputum (mng)	198	8.16 ± 3.59

**Tabel 2.** Profil demografi pasien TB RO berdasarkan *gender*

Variabel	Laki-laki Total = 112 N (%)	Perempuan Total = 86 N (%)
<b>Kelompok Usia (tahun)</b>		
> 60	5 (4,46)	4 (4,65)
41 – 60	48 (42,86)	31 (36,05)
20 - 40	59 (52,68)	49 (56,98)
< 20	0	2 (2,32)
<b>Alamat Tempat tinggal</b>		
Luar Solo Raya	71 (63,39)	50 (58,14)
Solo Raya	41 (36,61)	36 (41,86)
<b>Riwayat Terapi OAT sebelumnya</b>		
Kategori I	49 (43,75)	44 (51,16)
Kategori II	54 (48,21)	36 (41,86)
Kategori III	9 (8,04)	6 (6,98)
<b>Foto Polos Dada</b>		
Kavitas	66 (58,93)	39 (45,35)
Non-kavitas	46 (41,07)	47 (54,65)
<b>IMT</b>		
Underweight	65 (58,04)	58 (67,44)
Non-underweight	47 (41,96)	28 (32,56)
<b>Level Xpert MTB/RIF</b>		
Low	46 (41,07)	41 (47,67)
Medium	49 (43,75)	31 (36,05)
High	17 (15,18)	14 (16,28)
<b>Waktu Konversi Kultur Sputum (minggu)</b>		
< 4	6 (5,36)	5 (5,81)
4 – 8	67 (59,82)	50 (58,14)
9 – 27	38 (33,93)	31 (36,05)
≥ 28	1 (0,89)	0
<b>Ko-morbiditas</b>		
DM	30 (26,78)	20 (23,26)
HIV positif	1 (0,89)	2 (2,33)
Anemia	38 (33,93)	28 (32,56)
Liver dysfunction	6 (5,36)	4 (4,65)
Renal failure	1 (0,89)	0

**Tabel 3.** Hasil uji *Kruskal-Wallis* antara kategori level *Xpert* MTB/RIF dengan waktu konversi kultur sputum

	Level Gene <i>Xpert</i>
Chi-square	2,003
df	3
Asymp. Sig.	0,572

**Tabel 4.** Hasil uji korelasi *Spearman* antara kategori level *Xpert* MTB/RIF dengan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO

Level <i>Xpert</i> MTB/RIF		Waktu Konversi Kultur Sputum
	r	0,061
	p	0,392
	N	198

6,45 cm. Profil demografik pasien penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Pasien TB RO terbanyak memiliki riwayat mendapat pengobatan dengan obat antituberkulosis (OAT) kategori 1 sebesar 93 orang terdiri dari 49 orang (52,7%) laki-laki dan 44 orang (47,3%) perempuan. Foto polos dada yang menunjukkan gambaran radiologi kavitas sebesar 105 orang (53%). Hasil pemeriksaan *Xpert* MTB/RIF menunjukkan sebagian besar pasien TBRO berada pada kategori *low* sejumlah 87 orang (43,9%).

Lima puluh orang (23,3%) pasien TB RO memiliki penyerta DM tipe II. Tiga orang (1,5%) pasien TB RO berstatus HIV positif. Pasien TB RO terbanyak mengalami konversi kultur pada minggu keempat sampai kedelapan pengobatan sebesar 117 orang (59,1%), selebihnya mengalami konversi kultur sebelum minggu keempat sebanyak 11 orang (5,6%), pada minggu kesembilan sampai kedua puluh tujuh sebanyak 69 orang (34,8%), serta pada minggu kedua puluh delapan dan sesudahnya sebanyak 1 orang (0,5%). Profil demografik pasien penelitian ini berdasarkan *gender* dapat dilihat pada tabel 2.

Hasil tes *Kruskal-Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara *level* kategori *Xpert* MTB/RIF dan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO (CI 95%,  $p = 0,572$ ).

Uji korelasi *Spearman* menunjukkan tidak ada korelasi bermakna antara kategori *level Xpert* MTB/RIF dan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO (CI 95%,  $r = 0,061$ ;  $p = 0,392$ ).

## DISKUSI

Penegakan diagnosis TB RO yang akurat dengan mengetahui jumlah bakteri penting untuk menilai derajat keparahan penyakit, respons pengobatan, serta mengevaluasi tingkat inefektivitas. Menentukan *mycobacterial burden* atau *bacterial load* merupakan kebutuhan mendasar dalam penelitian klinis ataupun laboratorium.<sup>9,10</sup> *Mycobacterial burden* penting terutama dengan timbulnya TB RO dan TB *extensive drug resistance* (TB XDR) yang merupakan ancaman kesehatan bagi masyarakat.<sup>10</sup> *Mycobacterial burden* umumnya dinyatakan dalam beberapa kategori *level* pemeriksaan sputum bakteri tahan asam (BTA) seperti 1+, 2+, 3+, dan seterusnya yang digunakan untuk evaluasi



tingkat infektifitas TB.<sup>9,10</sup>

Tes *gene Xpert* MTB/RIF merupakan salah satu alat diagnostik yang cepat dan objektif untuk mengukur *mycobacterial burden*.<sup>9,10</sup> *Gene Xpert* MTB/RIF adalah tes molekuler otomatis untuk mendeteksi MTB dengan metode *quantitative real-time polymerase chain reactions* (PCR).<sup>10</sup> Target pemeriksaan alat *gene Xpert* MTB/RIF adalah gen *rpoB* dari bakteri MTB. *Gene Xpert* MTB/RIF mampu mengukur *mycobacterial burden* dengan batas jumlah bakteri TB lebih dari 100 bakteri per sampel berdasarkan pengukuran *cycle-threshold* (Ct) dari *MTB-specific real-time PCR*.<sup>9,10</sup> *Gene Xpert* MTB/RIF mendeteksi bakteri intact tetapi tidak dapat membedakan antara bakteri hidup atau mati.<sup>10</sup> Hasil pemeriksaan *gene Xpert* MTB/RIF diklasifikasikan berdasarkan pengukuran Ct. Ct lebih besar dari 28 tetapi kurang atau sama dengan 38 dikategorikan sebagai *very low*, Ct lebih besar dari 22 tetapi kurang dari atau sama dengan 28 dikategorikan sebagai *low*, Ct lebih besar dari 16 tetapi kurang dari atau sama dengan 22 dikategorikan sebagai *medium*, dan Ct kurang dari atau sama dengan 16 dikategorikan sebagai *high*.<sup>10</sup>

Pemeriksaan *gene Xpert* MTB/RIF sebanding dengan pemeriksaan lain untuk menilai *bacterial load* seperti pemeriksaan sputum BTA dan kultur sputum BTA.<sup>10,11</sup>

Keunggulan pemeriksaan *gene Xpert* MTB/RIF adalah mampu memberikan hasil lebih konsisten daripada pemeriksaan mikroskopis sputum BTA.<sup>12,13</sup> Pemeriksaan mikroskopis

sputum BTA rendah karena dipengaruhi oleh faktor petugas laboratorium dan peralatan yang kurang memadai.<sup>9,10,12,13,14</sup>

Pada penelitian ini kultur sputum pasien TB RO terbanyak mengalami konversi pada minggu keempat sampai kedelapan pengobatan (59,1%). Hasil serupa juga ditemukan di Pakistan (53,4%) dan Republik Dominika (48,8%). Konversi kultur sputum pasien TB RO dalam dua bulan merupakan faktor prediktor keberhasilan pengobatan TB RO.<sup>15,16,17</sup>

Pada penelitian ini tidak ada korelasi bermakna antara kategori level *gene Xpert* MTB/RIF dan waktu konversi kultur sputum pasien TB RO. Holtz, dkk. menyatakan bahwa salah satu faktor yang mempengaruhi waktu konversi kultur sputum pada pasien TB RO adalah jumlah koloni bakteri TB RO yang tinggi saat kultur sputum awal.<sup>5</sup> Shenai, dkk. menunjukkan hubungan kuat antara *bacterial load* berdasarkan *baseline gene Xpert* Ct dengan waktu konversi kultur sputum pada pasien TB; *bacterial load* awal sebelum terapi TB merupakan faktor prediktor penting untuk hasil akhir pengobatan TB.<sup>18</sup>

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian di atas. Faktor yang mungkin berperan adalah pemeriksaan *gene Xpert* MTB/RIF tidak dapat membedakan bakteri TB RO hidup, dorman, atau sudah mati.<sup>18</sup> Sebagian besar pasien penelitian ini memiliki riwayat gagal pengobatan OAT kategori 1. Penelitian Friedrich, dkk. menunjukkan kategori *level* hasil pemeriksaan *gene Xpert* MTB/RIF tinggi

pada akhir pengobatan enam bulan pasien TB, diduga akibat terdeteksinya fragmen *deoxyribonucleic acid* (DNA) bakteri MTB yang telah mati atau mengalami lisis setelah pengobatan selama enam bulan.<sup>19</sup>

Hasil penelitian ini dengan demikian mendukung pendapat bahwa pasien TB RO dapat disembuhkan dalam rentang pengobatan yang sama tanpa memandang kategori level *gene Xpert* pada awal pemeriksaan, selama pasien tersebut menjalani pengobatan standar TB RO dengan tepat dan benar sesuai standar WHO.<sup>20</sup>

Penelitian ini memiliki kelemahan karena hanya berasal dari satu fasilitas (faskes) rujukan pasien TB RO, sehingga disarankan agar dilakukan penelitian lanjutan yang melibatkan faskes rujukan yang lebih banyak di seluruh Indonesia.

### SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa waktu konversi kultur sputum pasien TB RO tidak dipengaruhi oleh kategori level *Xpert* MTB/RIF. Penelitian ini mendukung pendapat bahwa pasien TB RO dapat disembuhkan dalam rentang waktu pengobatan yang sama selama menjalani pengobatan standar TB RO dengan tepat dan benar sesuai rejimen WHO tanpa memandang kategori level *Xpert* MTB/RIF pada awal pemeriksaan. Pasien TB RO berpotensi disembuhkan apabila diterapi dengan rejimen standar yang berlaku internasional.

### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report, 2015. Geneva (Switzerland): WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2015.
2. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report, 2016. Geneva (Switzerland): WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2016.
3. World Health Organization (WHO). Tuberculosis control in the south-eastasia region: annual report 2015. New Delhi (India): WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2015.
4. Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar (risekdas) 2013. Jakarta (Indonesia): Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
5. Holtz TH, Sternberg M, Kammerer S, Laserson KF, Riekstina V, Zarovska E, et al. Time to sputum culture conversion in multidrug-resistant tuberculosis : predictors and relationship to treatment outcome. *Ann Intern Med*. 2006; 144(9):650-9.
6. Garcell HG, Castaneda MM, Artiles MA, Garcia FG, Basulto MAP, Alejo AP, et al. Factors related with sputum smear conversion time among tuberculosis patients. *Walailak J Sci Tech*. 2016; 13(4):251-60.
7. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the *gene xpert* MTB / RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extra pulmonary specimens. *J Clin Microbiol*. 2011; 49(12):4138-41.
8. Blakemore R, Story E, Helb D, Kop JA, Banada P, Owens MR, et al. Evaluation of the analytical performance of the *xpert* MTB / RIF assay. *J Clin Microbiol*. 2010; 48(7):2495-501.
9. van Zyl-smit RN, Binder A, Meldau R, Mishra H, Semple PL, Theron G, et al. Comparison of quantitative techniques including *xpert* MTB / RIF to evaluate mycobacterial burden. *PLoS One*. 2011; 6(12):1-10.
10. Blakemore R, Nabeta P, Davidow AL, Vadwai V, Tahirli R, Munsamy V, et al. A multisite assessment of the quantitative capabilities of the *xpert* MTB / RIF assay. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(7):1076-84.



## HASIL PENELITIAN

11. Friedrich SO, Venter A, Kayigire XA, Dawson R, Donald PR, Diacon AH. Suitability of xpert MTB / RIF and genotype MTBDR plus for patient selection for a tuberculosis clinical trial. J Clin Microbiol. 2011; 49(8):2827-31.
12. Theron G, Pinto L, Peter J, Mishra HK, van Zyl-Smit R, et al. The use of an automated quantitative polymerase chain reaction ( xpert mycobacterium tuberculosis / RIF ) to predict the sputum smear status of tuberculosis patients. Clinical Infectious Disease. 2011;12:1-5.
13. Patel VB, Theron G, Lenders L, Matinyena B, Connolly C, Singh R, et al. Diagnostic accuracy of quantitative PCR ( xpert MTB / RIF ) for tuberculous meningitis in a high burden setting : a prospective study. PLoS One. 2013; 10(10):1-13.
14. Theron G, Peter J, Calligaro G, Meldau R, Hanrahan C, Khalfey H, et al. Determinants of PCR performance (xpert MTB/RIF), including bacterial load and inhibition, for tb diagnosis using specimens from different body compartments. Scientific Reports. 2014;4:565-75.
15. Basit A, Ahmad N, Khan AH, Javaid A, Sulaiman SAS, Afridi AK, et al. Predictors of two months culture conversion in multidrug-resistant tuberculosis : findings from a retrospective cohort study. PLoS One. 2014; 9(4):1-6.
16. Rodriguez M, Monedero I, Caminero JA, Encarnacion M, Dominguez Y, Acosta I, et al. Successful management of multidrug-resistant tuberculosis under programme conditions in the Dominican republic. Int J Tuberc Lung Dis. 2013; 17(4):520-5.
17. Olaru ID, Heyckendorf J, Grossmann S, Lange C. Time to culture positivity and sputum smear microscopy during tuberculosis therapy. PLoS One. 2014; 9(8):1-6.
18. Shenai S, Ronacher K, Malherbe S, Stanley K, Kriel M, Winter J, et al. Bacterial loads measured by the xpert MTB / RIF assay as markers of culture conversion and bacteriological cure in pulmonary TB. PLoS One. 2016; 11(8):1-13.
19. Friedrich SO, Rachow A, Saathoff E, Singh K, Mangu CD, Dawson R, et al. Assessment of the sensitivity and specificity of xpert MTB / RIF assay as an early sputum biomarker of response to tuberculosis treatment. Lancet Respir Med. 2013; 1(6):462-70.
20. Orenstein EW, Basu S, Shah NS, Andrews JR, Friedland GH, Moll AP, et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis : systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2009; 9(3):153-61.



*Update your Event on  
Kalbemed.com*

