

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus (DM)**

##### **2.1.1 Pengertian DM**

Diabetes merupakan penyakit tidak menular yang menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara maksimal oleh pankreas. Insulin merupakan hormon yang mengatur glukosa. Insulin yang tidak bekerja dengan adekuat akan membuat kadar glukosa dalam darah tinggi. Nilai normal glukosa darah puasa yaitu 70-120 mg/dL. Diabetes banyak dialami oleh masyarakat dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang global, sehingga pada saat ini menjadi prioritas dalam memecahkan masalah kesehatan oleh para pemimpin dunia (Nasution, dkk., 2021).

##### **2.1.2 Gejala Diabetes Mellitus**

Pada orang yang menderita *Diabetes mellitus* mempunyai gejala berupa poliuria (sering kencing), polidipsia (sering haus), dan polifagia (sering merasa lapar), serta terjadinya penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Selain itu, gejala penderita diabetes mellitus yang lain yaitu badan sering terasa lemah dan selalu kekurangan energi, kesemutan di tangan dan kaki, mudah terserang infeksi bakteri ataupun jamur sehingga sering merasa gatal, luka lama sembuh, serta mata kabur. Tetapi, pada beberapa kasus penderita diabetes mellitus tidak menunjukkan adanya gejala (PERKENI, 2019).

##### **2.1.3 Diagnosis Diabetes Mellitus**

Menurut Lestari, dkk (2021) penegakan diagnosa *Diabetes mellitus* dilakukan dengan pengukuran kadar gula darah. Kriteria diagnosis *Diabetes mellitus* meliputi :

1. Pemeriksaan glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori selama minimal 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa darah  $\geq 200$  mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dengan keluhan klasik.
4. Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh NGSP (National Glychohaemoglobin Standardization Program).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria diabetes mellitus maka digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang terdiri dari Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT). GDPT terjadi ketika hasil pemeriksaan glukosa darah puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa darah 2 jam  $<140$  mg/dl. TGT terpenuhi jika hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa darah puasa  $<100$  mg/dl.

#### **2.1.4 Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Adapun etiologi penyakit *Diabetes mellitus* dikelompokkan antara lain:

##### **a. *Diabetes mellitus* (DM) Tipe I**

Diabetes yang disebabkan adanya kenaikan pada kadar gula darah karena destruksi (kerusakan) sel beta pankreas yang tidak mampu menghasilkan insulin, sehingga pada penderita diabetes mellitus tipe ini membutuhkan insulin dari luar tubuhnya (Kemenkes RI, 2020). Kriteria *Diabetes mellitus* tipe 1 yaitu:

1. Perut mengubah makanan menjadi glukosa
2. Glukosa masuk ke dalam aliran darah
3. Pankreas menghasilkan sedikit insulin atau tidak sama sekali
4. Insulin sangat sedikit masuk ke dalam aliran darah atau juga tidak sama sekali

5. Glukosa menumpuk di dalam darah karena tidak bisa diolah menjadi energi akibat dari kekurangan insulin

b. *Diabetes mellitus* (DM) Tipe II

Diabetes yang disebabkan adanya kenaikan pada gula darah karena terjadinya penurunan sekresi insulin yang rendah oleh kelenjar pankreas. *Diabetes mellitus* tipe II dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti obesitas ataupun keturunan dan bisa menyebabkan terjadinya komplikasi jika tidak bisa dikendalikan (Kemenkes RI, 2020). Adapun alur dari terjadinya *Diabetes mellitus* tipe II, yaitu:

1. Obesitas merupakan faktor hereditas dan faktor lain yang dapat menyebabkan resistensi insulin
2. Otot tidak mampu menggunakan glukosa (gula) karena resistensi insulin
3. Insulin dikeluarkan oleh pankreas ke peredaran darah
4. Otot tidak mampu menggunakan glukosa karena resistensi insulin.

c. *Diabetes mellitus* Tipe Gestasional

Diabetes ini ditandai dengan terjadinya kenaikan pada gula darah selama masa kehamilan. Gangguan ini terjadi pada minggu ke-24 kehamilan dan kadar gula darah akan normal kembali setelah persalinan (Kemenkes RI, 2020). Penyebab dari diabetes tipe ini adalah riwayat *Diabetes mellitus* dari keluarga, usia ibu saat hamil, obesitas, riwayat melahirkan bayi besar dan karena adanya riwayat penyakit lainnya. Jika tidak ditangani dengan cepat, maka akan berisiko komplikasi pada persalinan dan mengakibatkan bayi lahir dengan berat badan >4000 gr serta dapat terjadinya kematian bayi dalam kandungan (Sugianto, 2016).

d. *Diabetes mellitus* Tipe Lain

Diabetes ini terjadi karena kelainan pada kromosom dan mitokondria DNA serta disebabkan karena infeksi dari *rubella congenital* dan *cytomegalovirus*. Selain itu, diabetes ini terjadi

karena penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pancreatitis) dan disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS) atau transplantasi organ serta disebabkan oleh sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes mellitus (PERKENI, 2019).

## **2.2 Tuberkulosis (TBC)**

### **2.2.1 Pengertian Tuberkulosis**

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Robert Koch adalah orang yang pertama kali menemukan bakteri ini pada 24 Maret 1882, sehingga untuk mengenang jasanya bakteri tersebut diberi nama basil Koch. Bahkan, penyakit TBC pada paru-paru kadang disebut sebagai *Koch Pulmonum* (KP). Cara penularan infeksi kuman (bakteri) tuberkulosis dari seorang yang menderita TBC terhadap orang lain ditentukan oleh banyaknya jumlah kuman (bakteri) yang bersarang di dalam paru-paru penderita. Sumber penyebaran penularan TBC di udara bisa berasal dari dahak yang berupa droplet yang keluar di saat penderita batuk atau bersin. Banyaknya kuman (bakteri) pada paru-paru penderita penyakit TBC dapat diperiksa dan dilihat melalui mikroskop yaitu pada pemeriksaan dahaknya. (Rahayu & Sodik, 2018).

Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru dan bronkus. Tuberculosis paru tergolong dalam penyakit *air bone infection*, yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui udara pernafasan ke dalam paru-paru (Widyanto & Triwibowo, 2013).

### **2.2.2 Epidemiologi**

Tuberkulosis paru (TBC paru) merupakan suatu penyakit kronis yang dapat menurunkan daya tahan fisik penderita secara serius. Proses destruksi dan proses restorasi atau penyembuhan jaringan paru terjadi secara simultan,

sehingga terjadi perubahan struktural yang bersifat menetap serta bervariasi yang menyebabkan berbagai macam kelainan faal paru (Masriadi, 2017). Mereka yang secara medis dan ekonomis kekurangan di seluruh dunia, tuberkulosis tetap menjadi penyebab utama kematian. Diperkirakan bahwa di seluruh dunia 1,7 milyar orang terinfeksi, dengan 8 hingga 10 juta kasus baru dan 3 juta kematian per tahun. World Health Organization memperkirakan tuberkulosis menyebabkan 6% dari semua kematian di seluruh dunia, yang menyebabkannya menjadi penyebab tersering kematian akibat infeksi tunggal (Loscalzo, 2016).

### **2.2.3 Klasifikasi Penyakit Tuberkulosis**

Menurut Nizar (2017) terdapat 2 jenis tuberkulosis, yaitu tuberkulosis paru dan tuberkulosis extra paru sebagai berikut:

#### **1. Tuberkulosis (TBC) Paru**

Berdasarkan hasil pemeriksaan bakteri tahan asam (BTA), dibagi berdasarkan :

##### **a. Tuberkulosis Paru BTA (+)**

Kriteria hasil dari tuberkulosis paru BTA positif adalah Sekurang-kurangnya 2 pemeriksaan dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA (+) atau 1 spesimen dahak SPS hasilnya (+) dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.

##### **b. Tuberkulosis Paru BTA (-)**

Pemeriksaan 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA (-) dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif. TBC paru BTA (-), rontgen (+) dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat bila gambaran foto rontgen dada memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas.

#### **2. Tuberkulosis (TBC) Ekstra Paru**

TBC ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu :

##### **a. TBC ekstra-paru ringan**

Misalnya : TBC kelenjar limfe, pleuritis eksudativa unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.

b. TBC ekstra-paru berat

Misalnya : meningitis, millier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudativa duplex, TBC tulang belakang, TBC usus, TBC saluran kencing dan alat kelamin.

#### **2.2.4 Gejala Klinis Tuberkulosis (TBC) Paru :**

Gejala TBC dapat dibagi menjadi gejala umum dan khusus yang timbul sesuai dengan organ yang terlibat. Gambaran klinis tidak terlalu khas, terutama pada kasus ,sehingga cukup sulit untuk menegakkan diagnosis secara klinik (Prasetyono, 2012).

1. Gejala Umum

- a. Demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan pada malam hari disertai keringat. Kadang-kadang, demamnya seperti serangan influenza dan bersifat hilang timbul
- b. Penurunan nafsu makan dan berat badan
- c. Batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai darah)
- d. Perasaan tidak enak (malaise) dan lemah

2. Gejala khusus

- a. Tergantung dari organ tubuh yang terkena. Apabila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara “mengi” dan suara nafas melemah yang disertai sesak.
- b. Apabila ada cairan di rongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.
- c. Apabila mengenai tulang, maka akan terjadi infeksi tulang yang pada suatu saat dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit di atasnya. Pada muara ini akan keluar cairan nanah.
- d. Pada anak-anak, dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) dan disebut sebagai meningitis (radang saluran otak). Gejalanya

adalah demam tinggi, penurunan kesadaran, dan kejang-kejang (Prasetyono, 2012).

#### **2.2.5 Faktor Risiko Tuberkulosis (TBC) Paru**

##### **1. Umur**

Lingkungan kerja yang padat serta berhubungan dengan banyak orang menjadi faktor risiko bagi usia produktif untuk menderita TBC paru. Hal tersebut menyebabkan meningkatnya peluang bagi usia produktif untuk terpapar dengan *Mycobacterium tuberculosis*. Sedangkan anak dengan usia < 2 tahun berisiko menderita TBC paru yang ditularkan melalui kehidupan rumah tangga. Lamanya kontak atau terpapar dengan penderita TBC paru adalah faktor risiko untuk tertular (Dotulong, dkk., 2015).

##### **2. Jenis Kelamin**

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa laki-laki yang menderita TBC paru lebih banyak dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan laki-laki lebih banyak merokok dan mengonsumsi alkohol yang merupakan faktor risiko terjadinya infeksi, termasuk TBC paru (Dotulong, dkk., 2015).

##### **3. Status Gizi**

Seseorang yang malnutrisi dua kali lebih berisiko menderita TBC. Pasien dengan TBC paru sering ditemukan dengan keadaan kekurangan nutrisi seperti vitamin A, B complex, C, E dan selenium yang mendasar dalam integritas respon imun. Studi menunjukkan kadar serum vitamin D yang menurun meningkatkan risiko TBC paru. Hal ini secara signifikan mempercepat konversi kultur dahak selama fase intensif pengobatan anti mikroba TBC paru (Narasimhan, *et al.*, 2013).

#### 4. *Diabetes mellitus* (DM)

Seseorang dengan DM lebih berisiko menderita TBC paru dibandingkan dengan yang tidak menderita DM. Hal ini disebabkan karena DM, bakteri penyebab TBC semakin meningkat. Pasien dengan DM secara langsung merusak respon imunitas innate dan adaptif, dengan demikian proliferasi menurunkan produksi IFN- $\gamma$  dan sitokin lainnya sehingga sel T berkurang dan reduksi chemotaxis netrofil (Narasimhan, *et al.*, 2013).

#### 5. Status Imunitas

Seseorang dengan status imunitas yang rendah, misalnya pada pasien HIV/AIDS sangat berisiko untuk menderita TBC, menurunnya imunitas meningkatkan risiko terjadinya infeksi. Cell mediated immunity adalah komponen penting pertahanan tubuh yang dilemahkan oleh HIV sehingga meningkatkan risiko reaktivasi TBC paru dan pada umumnya juga meningkatkan risiko penyebaran yang luas dan menyebabkan extra pulmonary tuberculosis. Individu dengan penyakit autoimun yang telah menerima pengobatan tumor necrosis factor – alpha (TNF $\alpha$ ) inhibitor juga berisiko tinggi menderita TBC karena TNF $\alpha$  sangat berperan penting dalam respon imun terhadap bakteri, jamur, parasit dan mikroba lainnya (Narasimhan, *et al.*, 2013).

#### 6. Merokok

Merokok meningkatkan risiko terjadinya TBC paru sebab mengganggu pembersihan sekresi mukosa, menurunkan kemampuan fagosit makrofag alveolar, dan menurunkan respon imun dan limfopenia CD4<sup>+</sup> akibat kandungan nikotin dalam rokok (Narasimhan, *et al.*, 2013).

#### 7. Alkohol

Mengonsumsi alkohol menjadi faktor risiko TBC paru karena mengganggu sistem imun, khususnya dalam pensinyalan molekul yang bertanggung jawab untuk produksi sitokin (Narasimhan, *et al*, 2013).

### **2.3 Hubungan Tuberkulosis (TBC) Paru dengan Diabetes Mellitus (DM)**

Hubungan diabetes mellitus dengan tuberkulosis pertama kali dilaporkan oleh Avicenna pada abad ke XI yaitu tuberkulosis (TBC) menjadi penyebab kematian utama penderita *Diabetes mellitus* (DM). Pada otopsi postmortem penderita DM menunjukkan bahwa 50% nya juga menderita TBC (Decroli, 2019).

Berbagai studi telah melaporkan hubungan yang kuat antara DM dan TBC aktif (Al-Rifai *et al.*, 2017). Diperkirakan bahwa 15% dari kasus TBC global berkaitan dengan DM (WHO, 2021). Berdasarkan kajian sistematis terbaru, DM meningkatkan risiko TBC aktif sebesar 3,11 kali lipat dan TBC laten sebesar 1,18 kali lipat (Lee *et al.*, 2017).

Studi pada negara berpendapatan menengah dan tinggi memaparkan bahwa diabetes meningkatkan risiko infeksi tuberkulosis (TBC). Diabetes tidak terkontrol dapat mengganggu respon imun yang dimediasi oleh sel (cell-mediated immune response). Kondisi hiperglikemia memberikan lingkungan yang baik bagi pertumbuhan bakterial serta meningkatkan virulensi berbagai mikroorganisme (Faurholt-Jepsen *et al.*, 2011).

Penurunan imunitas seluler terjadi akibat reduksi jumlah limfosit T serta penurunan jumlah dan fungsi neutrofil. Pasien diabetes menunjukkan reduksi tingkat produksi dan respon sitokin TH 1 (*T-helper* 1), yaitu *tumor necrosis factor* (TNF-alfa dan TNF-beta), interleukin-1, dan interleukin-6 dibandingkan dengan non diabetes. Kerentanan pasien diabetes terhadap infeksi TBC terjadi paling utama akibat dari penurunan jumlah dan fungsi limfosit T, khususnya inhibisi sitokin T1 terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Disfungsi makrofag pada pasien diabetes menyebabkan gangguan produksi ROS (reactive oxygen species) serta fungsi fagositik dan kemotaktik. Kemotaksis monosit juga terganggu pada pasien diabetes.

Hiperglikemia memperburuk kekuatan *respiratory burst* untuk mengeluarkan patogen (Gotera, dkk, 2017). Patogenitas ini menekankan adanya hubungan bidireksional antara TBC dan DM, dimana DM bukan hanya menjadi faktor risiko TBC, tetapi TBC juga dapat mencetuskan atau memperburuk kondisi hiperglikemia.

Beberapa mekanisme yang dapat menjelaskan dampak negatif DM terhadap *outcome* terapi TBC antara lain perubahan respon imunologis, peningkatan resistensi insulin akibat obat anti tuberkulosis (terutama *Rifampicin*), dan defek pada imunitas akibat penyakit diabetes itu sendiri.

Kajian sistematis dan meta-analisis terbaru mengenai dampak *Diabetes mellitus* (DM) terhadap terapi tuberkulosis (TBC) pada populasi Asia Selatan oleh Gautam *et al* tahun 2021 yang mengungkapkan bahwa pasien TBC-DM mengalami peningkatan risiko mortalitas sebanyak 1,74 kali dan risiko kegagalan terapi TBC 1,6 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien TBC tanpa komorbid DM (Gautam *et al.*, 2021).

## **2.4 Tes Cepat Molekuler (TCM)**

Tes cepat molekuler (TCM) merupakan metode penemuan terbaru untuk diagnosis tuberkulosis yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) semi kuantitatif. Metode ini menargetkan wilayah hotspot gen *rpoB* pada *Mycobacterium tuberculosis*, yang terintegrasi dan secara otomatis mengolah sediaan dengan ekstraksi *deoxyribo nucleic acid* (DNA) dalam cartridge sekali pakai. Penggunaan metode tersebut dapat mempercepat diagnosis terduga tuberkulosis dan tuberkulosis resisten obat (TB-RO) sehingga pasien dapat didiagnosis dan diobati sedini mungkin. Tes cepat molekuler tuberkulosis dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi terhadap antibiotik *Rifampicin* sebagai salah satu obat anti tuberkulosis (OAT). Deteksi penyakit dengan metode tes cepat molekuler hanya memerlukan waktu 2 jam, sehingga dikenal lebih efektif dan efisien (Naim & Dewi, 2018).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa batas deteksi bakteri penyebab tuberkulosis dengan metode TCM yaitu minimal 131 bakteri/ml sputum. Waktu hingga didapatkannya hasil kurang dari dua jam dan hanya membutuhkan pelatihan yang simpel untuk dapat menggunakan alat ini (Kurniawan et al., 2016). Pemanfaatan penggunaan TCM saat ini ditujukan untuk diagnosis tuberkulosis baru pada anak. Metode ini juga digunakan untuk mendeteksi tuberkulosis akibat diabetes mellitus, tuberkulosis ekstra paru, serta tuberkulosis basil tahan asam negatif (Kemenkes, 2016).

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 DM tersangka TBC paru dan pasien TBC paru dengan dugaan resistensi terhadap rifampisin. Kelebihan GeneXpert MTB/RIF adalah tidak membutuhkan sumber daya manusia yang besar dan dapat memberikan diagnosis TBC yang akurat sekaligus mendeteksi resistensi *rifampicin* hanya dalam waktu sekitar 100 menit (kurang dari 2 jam. Pemeriksaan sputum sediaan langsung hanya dapat mengidentifikasi kuman TBC, selain itu tingkat sensitifitasnya cukup rendah karena bergantung pada ketelitian dan keahlian petugas yang melakukan pemeriksaan, hal ini menyebabkan cukup banyak kasus TBC yang tidak terdiagnosa atau teridentifikasi saat pasien sudah pada tahap lanjut. Untuk kasus TBC resisten obat dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan lain yaitu pemeriksaan kultur, namun pemeriksaan ini memiliki beberapa kendala seperti lamanya waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil pemeriksaan dan hasilnya bergantung pada keahlian tenaga kesehatan yang melakukan pemeriksaan (WHO, 2014).

Penggunaan pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF mampu meningkatkan konfirmasi diagnosis pasien TBC sekitar 30-40% dibandingkan dengan pemeriksaan sediaan langsung menggunakan mikroskop (WHO, 2014). Menurut Kurniawan dkk (2016) yang melakukan penelitian tentang nilai diagnosis metode real time PCR GeneXpert dibandingkan dengan kultur Lowenstein Jensen pada 40 pasien TBC Paru BTA negatif didapatkan untuk

nilai sensitivitas sebesar 83,33%, nilai spesifisitas sebesar 95,46%, dan untuk nilai akurasi sebesar 90%. Sehingga pemeriksaan ini dapat dijadikan solusi pemeriksaan untuk mendapatkan hasil yang cepat dengan nilai sensitivitas, spesifitas, dan akurasi yang cukup tinggi, sekaligus dapat langsung mendeteksi resistensi terhadap obat *rifampicin* (WHO, 2014).



(Gambar 2.1 Alat GeneXpert)

(Sumber : <https://images.app.goo.gl/pLswLzpo1Pk8LYjS8>)

## 2.5 Metode dan Prinsip Pemeriksaan

### 2.5.1 Metode Pemeriksaan

Pemeriksaan penyakit tuberkulosis dilakukan dengan metode Tes Cepat Molekuler (TCM).

### 2.5.2 Prinsip Pemeriksaan

Pemeriksaan TCM dengan GeneXpert, bakteri dalam sputum dilisiskan dan DNA bakteri diisolasi. Fragmen DNA spesifik *Mycobacterium tuberculosis* diamplifikasi jutaan kali dengan *Real Time Polymerase Chain Reaction*. Primer dalam assai GeneXpert MTB/RIF memperbanyak bagian dari gen *rpoB* yang mengandung 81 pasangan basa “core”. Probes dapat membedakan conserved wild-type sequence dan mutasi pada core yang berhubungan dengan resisten terhadap rifampisin.

## **2.6 Alat, Sampel dan Reagensia**

### **2.6.1 Alat**

Alat yang digunakan adalah alat Tes Cepat Molekuler (TCM), komputer atau laptop, yang telah berisi program Gx Dx, barcode scanner, kabel daya, pot dahak, pipet, cartridge GeneXpert, alat pelindung diri (jas lab, masker, handscoon, timer, label dan spidol).

### **2.6.2 Sampel**

Sampel yang digunakan adalah sputum pasien penderita diabetes mellitus di RSUD Pancur Batu Kabupaten Deli Serdang.

### **2.6.3 Reagensia**

Buffer GeneXpert

## **2.7 Prosedur**

### **2.7.1 Edukasi Pada Pasien Tentang Cara Pengumpulan Sputum**

Pasien diabetes mellitus yang akan melakukan pemeriksaan TCM diberi edukasi tentang cara pengambilan sputum pagi dan diberi pot sputum sebagai wadah penampung spesimen dahak untuk dibawa besok hari.

### **2.7.2 Pengumpulan Sputum**

1. Minta pasien untuk minum air putih secukupnya pada malam hari sebelum tidur sebagai persiapan untuk pengumpulan sputum pagi.
2. Disediakan pot sputum bertutup ulir, baru, bersih, dan bermulut lebar ( $\pm$  diameter 5cm).
3. Tuliskan nama pasien dan nomor identitas spesimen sputum pada dinding pot sputum sesuai dengan aturan penamaan pedoman nasional. Jangan lakukan penulisan identitas pasien pada tutup pot sputum.



(Gambar 2.2 Cara Penulisan Identitas)

(Sumber : <https://images.app.goo.gl/HS1gipKUbxBjQGoq7>)

4. Pengumpulan sputum pagi dilakukan setelah bangun pagi
5. Pengumpulan sputum dilakukan di ruang terbuka dan mendapat sinar matahari langsung atau ruangan dengan ventilasi yang baik, dan berada jauh dari orang sekitar untuk mencegah penularan kuman TBC.
6. Bila memakai gigi palsu, lepaskan sebelum berkumur.
7. Kumur dengan air minum sebelum mengeluarkan dahak.
8. Tarik napas dalam sebanyak 2-3 kali dan setiap kali hembuskan napas dengan kuat.
9. Letakkan pot dahak yang sudah dibuka dekat dengan mulut.
10. Batukkan dengan keras dari dalam dada dan keluarkan dahak ke dalam pot. Tutup langsung pot dahak dengan rapat. Hindari terjadinya tumpahan atau mengotori bagian luar wadah dan kemudian kencangkan tutup pada wadah pengumpulan. Pemeriksaan TCM membutuhkan volume dahak minimal 1 ml.
11. Jika sputum sulit dikeluarkan, pasien diberi petunjuk untuk melakukan olah raga ringan kemudian menarik napas dalam beberapa kali. Apabila pasien merasa akan batuk, napas ditahan selama mungkin lalu meminta pasien untuk batuk.
12. Bersihkan mulut dengan tisu dan buang tisu pada tempat sampah .
13. Cuci tangan dengan sabun dan antiseptik.

### 2.7.3 Pengolahan Sputum

1. Beri label identitas pada setiap cartridge. Identitas spesimen dapat ditempel atau ditulis pada bagian sisi cartridge. Jangan memberikan label pada bagian *barcode*.



(Gambar 2.3, Cartridge GeneXpert)

(Sumber : <https://images.app.goo.gl/Lk7PmJGK2RcA5Prs8>)

2. Bukalah penutup pot sputum, tambahkan *Buffer GeneXpert* yang sudah tersedia sebanyak 2 kali volume spesimen.
3. Tutup kembali pot sputum, kemudian kocok sampai campuran sputum dan *Buffer GeneXpert* menjadi homogen.
4. Diamkan selama 10 menit pada suhu ruang.
5. Kocok kembali campuran, lalu diamkan selama 5 menit.
6. Bila masih ada gumpalan, kocok kembali agar campuran sputum dan *Buffer GeneXpert* menjadi homogen sempurna dan biarkan selama 5 menit pada suhu kamar.
7. Buka penutup cartridge, kemudian buka tempat penampung spesimen. Gunakan pipet yang disediakan untuk memindahkan sputum yang telah diolah sebanyak 2ml (sampai garis batas pada pipet) ke dalam cartridge secara perlahan-lahan untuk mencegah terjadinya gelembung yang bisa menyebabkan eror.
8. Tutup cartridge secara perlahan dan masukkan cartridge ke dalam alat TCM.



(Gambar 2.4, 1.Buffer GeneXpert, 2.Pipet ke dalam cartridge, 3.Masukkan ke dalam TCM GeneXpert)

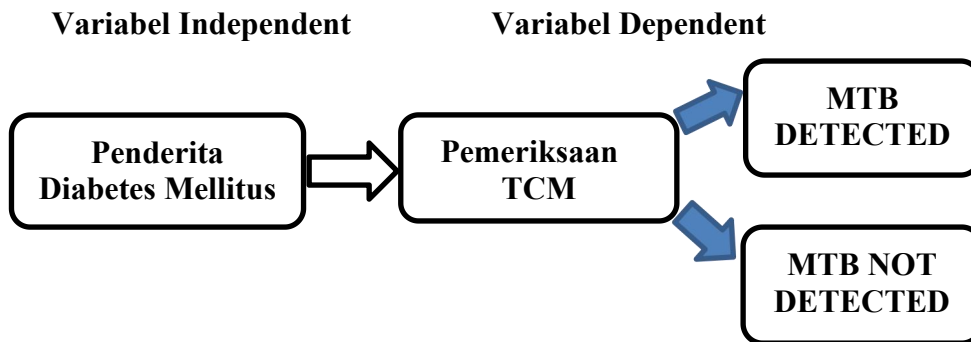
(Sumber : <https://images.app.goo.gl/5HvsakaA6AFPGSLh6>)

## 2.8 Cara Kerja Alat Tes Cepat Molekuler

1. Pastikan komputer dan alat TCM telah menyala serta telah menjalankan program GeneXpert sesuai buku panduan.
2. Pada halaman utama GeneXpert Dx System, klik “Create Test”, maka akan muncul kotak dialog “please scan cartridge barcode”.
3. Pindai barcode cartridge menggunakan barcode scanner dengan cara menekan tombol warna kuning pada barcode scanner atau pilih “Manual Entry” untuk memasukkan 16 digit nomor seri cartridge.
4. Setelah nomor seri cartridge masuk, masukkan: NIK pada kolom patient ID dan bila tidak ada maka menggunakan nomor identitas sediaan. Pada kolom sample ID masukkan No urut register TB 04\_Nama\_umur. Bagian “Select Module” akan terisi secara otomatis, petugas lab tidak perlu mengubahnya. Kemudian klik “Start Test”.
5. Lampu warna hijau di alat TCM akan berkedip-kedip pada modul yang terpilih otomatis.
6. Buka pintu modul dan letakkan cartridge TCM. Tutup pintu modul dengan sempurna hingga terdengar bunyi klik. Pemeriksaan akan dimulai dan lampu hijau akan tetap menyala tanpa berkedip.
7. Pemeriksaan akan berlangsung kurang lebih 2 jam. Saat pemeriksaan selesai, lampu akan mati secara otomatis dan pintu modul akan terbuka secara otomatis.

8. Buka pintu modul dan keluarkan cartridge. Cartridge yang telah dipakai harus dibuang ke tempat sampah infeksius sesuai dengan SOP yang diterapkan oleh masing-masing institusi. (Kemenkes, 2017).

## 2.9 Kerangka konsep



## 2.10 Defenisi Operasional

VARIABEL	DEFENISI OPERASIONAL	CARA UKUR	ALAT UKUR	KATEGORI	SKALA UKUR
Penderita Diabetes mellitus	Responden yang memiliki kadar glukosa darah tinggi yang melakukan pemeriksaan di Laboratorium RSUD Pancur Batu Kabupaten Deli Serdang	Responden puasa selama 10-12jam (boleh minum air putih) kemudian dilakukan pengambilan sampel yaitu darah diambil dari ujung jari tangan dengan menggunakan lancet lalu dilakukan pemeriksaan KGD dengan metode stick	Easy touch GCU	1. Rendah (<70 mg/dl) 2. Normal (70-120 mg/dl) 3. Tinggi (>126 mg/dl)	Rasio

TCM	Pemeriksaan sputum yang dilakukan kepada responden untuk mendeteksi adanya bakteri Mycobacterium tuberculosis	Sputum penderita DM dihomogenkan dengan buffer GeneXpert kemudian dimasukkan ke dalam cartridge	Genexpert	1. Positif tuberkulosis (MTB DETECT ED) 2. Negatif Tuberkulosis (MTB NOT DETECT ED)	Nominal
-----	---	---	-----------	--	---------