



## Distribusi Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* Ekstra Paru dengan Diagnosis *in-house* RT-PCR di Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Tahun 2020 – 2021

Fithriyah Sjatha<sup>1</sup>, Nadzira Zada<sup>2</sup>, Andi Yasmon<sup>3</sup>, Paisal<sup>4</sup>,  
Delly Chipta Lestari<sup>5</sup>, Angky Budianti<sup>6\*</sup>

<sup>1,3,5,6</sup> Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

<sup>2</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

<sup>4</sup> Pusat Riset Kedokteran Preklinik dan Klinik, Badan Riset dan Inovasi Nasional

E-mail: [angky\\_01@yahoo.com](mailto:angky_01@yahoo.com)

### Article Info

#### Article history:

Received July 20, 2025

Revised July 24, 2025

Accepted July 31, 2025

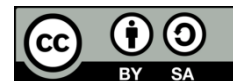
#### Keywords:

*Tuberculosis, Extra  
Pulmonary, in-house RT-  
PCR*

### ABSTRACT

Indonesia is the second highest burden of tuberculosis (TB) country in the world with a case of incidence reaching 969 thousand in 2022. Tuberculosis is caused by infection with *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) whose main site of infection is the respiratory tract but also can infect other organs or body systems known as extra pulmonary tuberculosis (EPTB). In this study, we analyzed positive EPTB distribution within samples sent to Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (LMK FKUI) in year 2020-2021 with in-house real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) diagnostic. This study is a descriptive observational based on cross sectional study. Samples were collected via purposive sampling from medical records requesting TB diagnosis based on in-house RT-PCR. In 2020, within 108 samples of EPTB 33 samples showed positive result (30.56%), meanwhile in 2021 within 593 samples of EPTB 42 showed positive result (7.08%). From a total of 75 EPTB positives, tissue and cerebrospinal fluid (CSF) are the most predominant positive samples in the year 2020 and 2021 respectively. Nevertheless, only 19 data have gender patient information with 52.63% female and 47.37% male. Meanwhile, only 48 data have age information with 72 years and 11 months as the oldest and youngest patients age, respectively. There's an increase in number of EPTB samples with decrease of positivity rate in LMK FKUI within 2020-2021, with tissue and CSF are the most predominant positive EPTB samples.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



### Article Info

#### Article history:

Received July 20, 2025

Revised July 24, 2025

Accepted July 31, 2025

### ABSTRACT

Indonesia adalah negara dengan beban tuberkulosis (TBC) tertinggi kedua di dunia dengan insidensi mencapai 969 ribu kasus di tahun 2022. Tuberkulosis disebabkan oleh infeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) yang situs infeksi utamanya adalah saluran pernapasan, namun dapat pula menginfeksi organ atau

**Keywords:**

Tuberkulosis, Ekstra Paru,  
*in-house RT-PCR*

sistem tubuh lainnya yang dikenal sebagai TB ekstra paru (TBEP). Pada studi ini, dilakukan analisis distribusi TBEP positif dengan diagnosis molekuler (*in-house real-time polymerase chain reaction* (RT-PCR)) di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (LMK FKUI) pada tahun 2020-2021. Penelitian ini termasuk penelitian observasional deskriptif dengan metode studi potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dari data rekam medis TBEP dengan permintaan pemeriksaan TB secara *in-house* RT-PCR. Pada tahun 2020 terdapat 108 sampel, 33 di antaranya menunjukkan hasil positif Mtb (30,56%). Sementara di tahun 2021, terdapat 593 sampel, dengan 42 di antaranya positif Mtb (7,08%). Dari 75 sampel TBEP positif, sampel jaringan dan *liquor cerebrospinal* (LCS) adalah 2 jenis sampel dengan hasil TBEP positif tertinggi berturut-turut pada tahun 2020 dan 2021. Sementara itu, hanya 19 data yang memiliki informasi jenis kelamin dengan persentase perempuan 52,63% dan laki-laki 47,37%, serta hanya 48 data yang memiliki informasi usia pasien tertinggi adalah 72 tahun dan terendah adalah 11 bulan. Terdapat peningkatan jumlah permintaan pemeriksaan TBEP, namun terjadi penurunan persentase TBEP positif di LMK FKUI dari tahun 2020 ke 2021 dengan lokasi infeksi terbanyak yaitu jaringan dan LCS.

*This is an open access article under the CC BY-SA license.*

**Corresponding Author:**

Angky Budianti  
Universitas Indonesia  
Email: [angky\\_01@yahoo.com](mailto:angky_01@yahoo.com)

**PENDAHULUAN**

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), pengidap tuberkulosis (TBC) di seluruh dunia diperkirakan mencapai 10,6 juta orang di 2021, meningkat 4,5% dari 10,1 juta orang di 2020.<sup>1</sup> Indonesia merupakan negara kedua di dunia dengan beban TBC tertinggi yang pada tahun 2022, yaitu 969.000 kasus terkonfirmasi orang dengan TBC, dan 28.000 kasus di antaranya merupakan TB resisten obat dan 144.000 kasus kematian akibat TBC.<sup>2</sup>

Etiologi TBC adalah kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) yang infeksiya diawali ketika kuman Mtb yang ada di udara terhirup oleh inang dan mencapai alveoli sebagai situs infeksi yang utama.<sup>3</sup> Namun, Mtb dapat juga menyerang organ ataupun sistem tubuh selain paru seperti pleura, ginjal, kelenjar getah bening, tulang, sendi, saluran urogenital ataupun otak, yang di umum dikenal sebagai TB ekstra paru (TBEP).<sup>4</sup>

Patogenesis TBEP dapat berlangsung melalui migrasi makrofag alveoli pembawa basil Mtb menuju kelenjar getah bening pada area sekitarnya. Basil Mtb kemudian dapat menyebar ke vena subklavia dan ke seluruh tubuh melalui rute limfo-hematogen pada saat infeksi paru primer awal. Dengan demikian, keterlibatan organ lain yang berbeda (ekstra paru) terjadi di mana penyebaran dapat ditimbulkan dari reaktivasi TB paru atau penyebaran dari organ yang



berdekatan. TBEP dapat muncul dengan atau tanpa disertai dengan infeksi paru. TBEP atau kombinasi TB paru dengan TBEP lebih sering terjadi pada penderita gangguan sistem imun yang berat (imunosupresi). Pada penderita yang memiliki koinfeksi HIV dan TB, prevalensi TBEP akan meningkat seiring dengan penurunan jumlah sel CD4 (limfosit-T atau *T helper cells*).<sup>5-8</sup>

Dari 6,3 juta kasus TB baru yang dirilis oleh WHO pada tahun 2017, 16% di antaranya merupakan kasus TBEP dengan tingkat kejadian yang bervariasi dari 8% di Wilayah Pasifik Barat hingga 24% di Wilayah Timur Mediterania. Berdasarkan penelitian dari negara-negara berpenghasilan tinggi, dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan proporsi kasus TBEP selalu meningkat dari total kasus TB. Data distribusi TBEP masih terbatas, hal ini didukung dengan adanya asumsi bahwa TBEP memiliki penularan yang lebih rendah dibandingkan TB paru dan dipengaruhi oleh situs infeksi TBEP, terkait dengan lokasi geografis pasien, kelompok populasi, dan berbagai faktor dari inang.<sup>1</sup>

Dalam penegakan diagnosis TB, kuman *Mtb* hidup harus dapat ditumbuhkan pada media kultur. Metode kultur *Mtb* sebagai baku emas dapat memberikan sensitivitas 80–85% dan spesifisitas 98% untuk spesimen yang berasal dari saluran napas, seperti sputum atau *bronchoalveolar lavage* (BAL). Nilai sensitivitas dan spesifisitas uji kultur cenderung menurun ketika ditujukan bagi spesimen non respiratori. Selain itu, uji kultur membutuhkan waktu inkubasi yang lama, mencapai 12 pekan untuk mendapatkan hasil definitif negatif yang tentunya menjadi kekurangan metode ini.<sup>9,10</sup>

Dalam perkembangannya, diagnosis TB kini mengarah ke pendekatan deteksi secara molekuler dengan metode yang lebih cepat dan hemat biaya. Kemajuan dalam deteksi molekuler TB seperti penggunaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan Xpert MTB/RIF memiliki kecepatan yang baik dan dapat mengidentifikasi *Mtb* kompleks secara kualitatif dari spesimen sputum dan non-sputum sehingga dapat membantu inisiasi tata laksana dini. Namun TCM masih menggunakan metode *closed system*, biaya relatif lebih mahal, dan penerapannya pada sampel ekstra paru perlu diteliti lebih lanjut.<sup>11</sup> Sementara itu, uji amplifikasi asam nukleat (*nucleic acid amplification test/NAAT*) dan *real-time polymerase chain reaction* (RT-PCR) secara *in-house* yang lebih cepat dan lebih sederhana sehingga dapat mempersingkat waktu diagnosis dan sehingga mempercepat inisiasi dan tata laksana pengobatan TB serta pengendalian kasus TB.<sup>12</sup> Uji RT-PCR menunjukkan sensitivitas yang tinggi untuk TB paru dan sensitivitas yang baik untuk TBEP mengindikasikan tingkat spesifisitas yang tinggi untuk menentukan infeksi TB dari sampel yang digunakan. Hal ini membuat RT-PCR metode yang dapat diandalkan dalam penegakan diagnosis TB.<sup>13</sup>

## METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif untuk mengetahui distribusi TBEP yang didiagnosis menggunakan *in-house* RT-PCR di LMK FKUI pada tahun 2020 – 2021. Uji *in-house* RT-PCR yang diterapkan di UKK LMK FKUI menggunakan prinsip deteksi TaqMan *probe* dan telah tersertifikasi ISO 15189.

Peneliti melakukan telusur data rekam spesimen ekstra paru dengan permintaan diagnosis *Mtb* dengan kriteria inklusi (i) spesimen ekstra paru, (ii) diagnosis *in-house* RT-PCR



dan (iii) pemeriksaan tuntas dengan hasil positif. Informasi mengenai jenis kelamin dan usia pasien sumber sampel yang diperiksa menjadi data dukung tambahan.

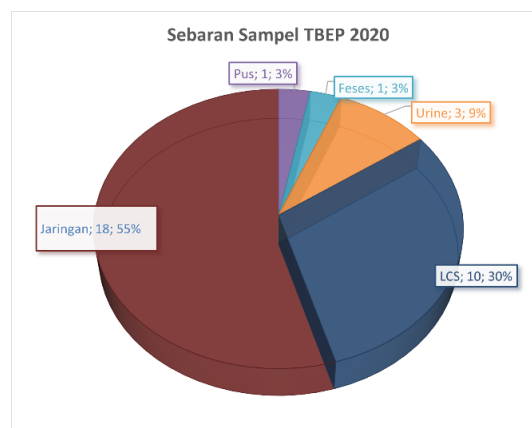
Penelitian ini telah disetujui Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUI – RSCM dengan nomor aproval: 1198/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2023.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

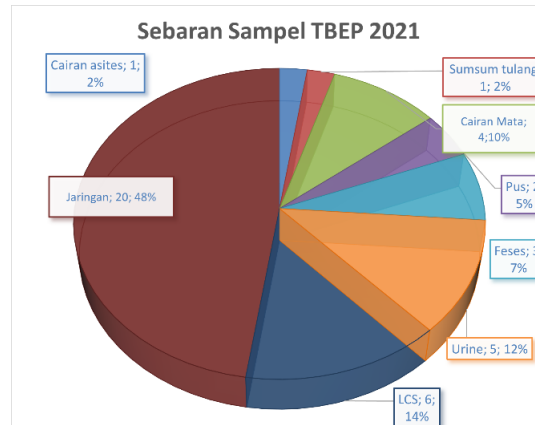
Dari hasil telusur data, jumlah sampel ekstra paru dengan permintaan diagnosis Mtb secara *in-house* RT-PCR pada tahun 2020 mencapai 108 sampel dengan 33 di antaranya positif (30,56%). Sementara pada tahun 2021, dari 593 sampel ekstra paru, 42 di antaranya (7,08%) menunjukkan hasil positif.

Distribusi sampel TBEP dengan hasil positif pada tahun 2020 menunjukkan spesimen jaringan memiliki proporsi tertinggi (55%), diikuti *liquor cerebrospinal* (LCS) (30%), urine (9%), feses (3%) dan pus (3%). Dalam studi ini, sampel jaringan mewakili sampel dari ileum, kolon, usus, rektum, esofagus, sekum, sigmoid, dan kulit. Detail jumlah sampel dari masing-masing spesimen dapat dilihat di gambar 1. (jenis spesimen, jumlah sampel, persentase).



**Gambar 1.** Sebaran sampel TBEP tahun 2020

Sementara itu, distribusi sampel TBEP dengan hasil positif pada tahun 2021 menunjukkan spesimen jaringan memiliki proporsi tertinggi (48%), diikuti LCS (14%), urine (12%), cairan mata (10%), feses (7%), pus (5%), sumsum tulang (2%) dan cairan asites (2%). Detail jumlah sampel dari masing-masing spesimen dapat dilihat di gambar 2. (jenis spesimen, jumlah sampel, persentase).



**Gambar 2.** Sebaran sampel TBEP tahun 2021

**Tabel.1** Karakteristik sampel penelitian

| Karakteristik        | Frekuensi | Persentase |
|----------------------|-----------|------------|
| Jumlah sampel        | 75        |            |
| <b>Jenis kelamin</b> | 19        | 100        |
| Perempuan            | 10        | 52,63      |
| Laki-laki            | 9         | 47,37      |
| <b>Usia</b>          | 48        | 100        |
| Maks                 | 72 tahun  |            |
| Min                  | 11 bulan  |            |

Dari total 75 sampel TBEP positif, hanya 19 data yang memiliki informasi jenis kelamin dengan persentase perempuan 52,63% (10/19) dan laki-laki 47,37% (9/19), serta hanya 48 data yang memiliki informasi usia pasien dengan rentang tertinggi adalah 72 tahun dan terendah adalah 11 bulan.

## Pembahasan

Studi ini memberikan informasi mengenai distribusi infeksi *Mtb* pada sampel ekstra paru yang didiagnosis di UKK LMK FKUI tahun 2020 – 2021 dengan metode RT-PCR. Dari data terlihat adanya peningkatan jumlah spesimen dengan permintaan pemeriksaan *Mtb*, dari total 108 di tahun 2020 menjadi 593 di tahun 2021. Jumlah ini mengalami peningkatan sebanyak 485 sampel atau 449,07% (4,5 kali lipat) dari total sampel 2020. Rendahnya sampel sepanjang tahun 2020 kemungkinan terkait dengan adanya pandemi COVID-19 dan pembatasan aktivitas masyarakat, sehingga jumlah pasien yang memeriksakan kondisinya ke rumah sakit ataupun klinisi menurun, demikian halnya terhadap jumlah sampel yang dikirimkan ke UKK LMK FKUI. Peningkatan jumlah sampel untuk didiagnosis sebagai TBEP pada tahun 2021 mengindikasikan adanya kecenderungan meningkatnya infeksi TBEP.<sup>14</sup>

Dari analisis data, diketahui TBEP dominan ditemukan pada sampel jaringan dan LCS, baik pada tahun 2020 maupun 2021. Persentase sampel jaringan sebagai sampel tertinggi mencapai 55% di 2020 dan 48% di 2021; sementara LCS mencapai 30% di 2020 dan 14% di



2021. Selain jaringan dan LCS, TBEP juga dijumpai pada sampel sumsum tulang, cairan mata, pus, feses, urine dan cairan asites dengan jumlah yang lebih kecil.

Variasi spesimen yang terdeteksi positif TBEP menunjukkan bahwa infeksi kuman Mtb dapat terjadi di luar sistem respiratori sebagai target utama infeksi. Pertumbuhan Mtb pada situs di luar sistem respiratori dapat terjadi sebagai hasil infeksi primer ataupun dari TB paru laten yang teraktivasi. Distribusi kuman Mtb ke luar sistem respiratori diperantarai oleh makrofag alveoli yang membawa basil Mtb menuju kelenjar getah bening pada area sekitarnya. Basil Mtb kemudian dapat menyebar ke vena subklavia dan ke seluruh tubuh melalui rute limfo-hematogen pada saat infeksi paru primer awal maupun saat reaktivasi TB paru laten.

Menitikberatkan pada TB gastrointestinal (TBGI), terutama ileum, menunjukkan bahwa prevalensinya dapat mencapai 1% hingga 3% dari seluruh kasus TB di seluruh dunia yang dapat terjadi dalam konteks penyakit paru aktif atau sebagai infeksi primer tanpa keterlibatan infeksi paru. Diagnosis TBGI sulit ditegakkan dan sering tertunda karena gejalanya yang tidak spesifik. Kasus TBGI juga dikenal sebagai “*the great mimicker*” dengan beberapa jenis kanker, tumor, sarkoma hingga tukak pada saluran GI, dan infeksi akut lainnya.<sup>15,16</sup> Sementara itu, TB pada sistem saraf pusat (SSP) merupakan salah satu bentuk infeksi TBEP yang banyak ditemui pada anak-anak hingga dewasa muda dan paling mematikan. Infeksi TB pada SSP terdiri dari tiga kategori penyakit: meningitis (TBM) subakut atau kronis, tuberkuloma intrakranial, dan TB arachnoiditis spinal.<sup>17,18</sup>

Sulitnya pengambilan spesimen pada kasus TBGI ataupun TB pada SSP serta rendahnya jumlah (*load*) basil Mtb pada jenis spesimen tersebut menyebabkan rendahnya sensitifitas deteksi dengan metode konvensional, seperti kultur. Oleh karena itu pendekatan diagnostik molekuler, seperti RT-PCR diperlukan untuk meningkatkan laju positifitas (*positivity rate*) deteksi TBEP.

## KESIMPULAN

Kuman Mtb dapat menyebabkan infeksi di luar sistem respiratori. Terdapat peningkatan kecurigaan kasus TBEP dari tahun 2020 dan 2021 hingga 4,5 kali lipat. Spesimen dengan proporsi infeksi Mtb tertinggi pada tahun 2020 – 2021 yang didiagnosis dengan metode *in-house* RT-PCR di UKK LMK FKUI adalah jaringan dan LCS.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada UKK LMK FKUI yang telah memberikan izin penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

WHO. Global Tuberculosis Report 2022. [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>





- KEMENKES Republik Indonesia. Dashboard TB [Internet]. TBC Indonesia. 2022 [cited 2022 Dec 9]. Available from: <https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/dashboard-tb/>
- Mashabela GT, de Wet TJ, Warner DF. Mycobacterium tuberculosis Metabolism. *Microbiology Spectrum*. 2019;7(4):1–14. <https://www.google.com/search?q=https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.GPP3-0067-2018>
- Delogu G, Sali M, Fadda G. The Biology of Mycobacterium Tuberculosis Infection. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Disease*. 2013;:1–5. <https://www.google.com/search?q=https://doi.org/10.4084/mjhid.2013.070>
- Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, Koc M, Inan I, Erturk SM. Extrapulmonary tuberculosis: An old but resurgent problem. *Insights into Imaging*. 2022;13(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9106596/>
- CDC. Chapter 2: Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis. *Self-Study Modules on Tuberculosis*. 2019;:3–11.
- Gill CM, Dolan L, Piggott LM, McLaughlin AM. New Developments in Tuberculosis Diagnosis and Treatment. *Breathe*. 2022;18(1):210149.
- Long R, Divangahi M, Schwartzman K. Chapter 2: Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2022;6(sup1):22–32. <https://www.google.com/search?q=https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24745332.2021.2012170>
- Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, Guy ES, Mortani Barbosa EJ, Shroff GS, et al. Pulmonary Tuberculosis: Role Of Radiology In Diagnosis And Management. *RadioGraphics*. 2017;37(1):52–72.
- Davies PDO, Gordon SB, Davies G, editors. Section III: Diagnosis. In: *Clinical Tuberculosis*. 5th ed. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2014. p. 95–117. <https://www.google.com/search?q=https://www.routledge.com/Clinical-Tuberculosis/Davies-Gordon-Davies/p/book/9781444135520>
- KEMENKES RI. Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB dengan Tes Cepat Molekuler. Jakarta, Indonesia: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
- Nurwidya F, Handayani D, Burhan E, & Yunus F. Molecular Diagnosis of Tuberculosis. *Chonnam medical journal*. 2018; 54(1): 1–9. <https://www.google.com/search?q=https://www.cmj.ac.kr/journal/view.php%3Fdoi%3D10.4068/cmj.2018.54.1.1>



- Babafemi EO, Cherian BP, Banting L, Mills GA, Ngianga K. Effectiveness Of Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay For The Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Pathological Samples: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Systematic Reviews*. 2017;6(1).  
<https://www.google.com/search?q=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5648439/>
- Jawed A, Tharwani ZA, Siddiqui A, Masood W, Qamar K, Islam Z, *et al*. Better understanding extrapulmonary tuberculosis: A scopingreview of public health impact in Pakistan, Afghanistan,India, and Bangladesh. *Health Sci. Rep.* 2023;6:e1357.  
[doi.org/10.1002/hsr2.1357](https://doi.org/10.1002/hsr2.1357)
- Chakinala RC, Khatri AM. Gastrointestinal Tuberculosis. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556115/>
- Malik S, Sharma K, Vaiphei K, Dhaka N, Berry N, Gupta P, *et al*. Multiplex polymerase chain reaction for diagnosis of gastrointestinal tuberculosis. *JGH Open*. 2018;3(1):32–7.  
[doi:10.1002/jgh3.12100](https://doi.org/10.1002/jgh3.12100)
- Donovan J, Thwaites GE, Huynh J. Tuberculous meningitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2020;33(3):259–66. [doi:10.1097/qco.0000000000000648](https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000648)
- Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. *Microbiology Spectrum*. 2017;5(2).  
[doi:10.1128/microbiolspec.tnmi7-0044-2017](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0044-2017)