Nama Rumpun Ilmu : Pendidikan Kedokteran

USULAN PENELITIAN

PENELITIAN UNGGULAN PRODI TAHUN II

ALGORITME DETEKSI *MULTI DRUG RESISTAN TUBERKULOSE* (MDR-TB)
BERDASAR FAKTOR RISIKO,
PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGI DAN PEMERIKSAAN RADIOLOGI

Oleh :

dr. Ana Majdawati, MSc, SpRad(K)

NIDN: 0503086901, NIK: 19690803199910 173 037

dr. Inayati Habib., M.Kes., Sp.MK

NIDN: 0513016801, NIK: 19680113199708 173 025

dr. Fitria Nurul Hidayah. M.Sc.,Sp.PD

NIDN: 05190881

dr. Anggita Putri Kantilaras. Sp.Rad

NIDN: 0512108404

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
JANUARI 2019

HALAMAN PENGESAHAN

PENELITIAN UNGGULAN PRODI TAHUN II

Judul Penelitian : Algoritme Deteksi Multi Drug Resistan Tuberkulose (MDR-TB) Berdasarkan Faktor Risiko, Pemeriksaan Mikrobiologi dan Pemeriksaan Radiologi

Nama Rumpun Ilmu : Ilmu Kesehatan

Ketua Peneliti:
a. Nama Lengkap : dr Ana Majdawati. M.Sc.,Sp.Rad (K)
b. NIDN/NIK : 0503086901 / 19690803199910 173037
c. Jabatan Fungsional : IV.a-Pembina/Lektor Kepala
d. Program Studi : Pendidikan Profesi Dokter
e. Nomor HP : 081578095245
f. Alamat surel (e-mail) : anamjdwt2@gmail.com

Anggota Peneliti (1)
a. Nama Lengkap : dr Inayati M.Kes., Sp.MK
b. NIDN /NIK : 0513016801/19680113199708173025
c. Jabatan Fungsional : III.C-Penata/Lektor
d. Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Anggota Peneliti (2)
a. Nama Lengkap : dr Fitria Nurul Hidayah, M.Sc., Sp.PD
b. NIDN /NIK : 05190881
c. Jabatan Fungsional : -
d. Program Studi : Pendidikan Profesi Dokter

Anggota Peneliti (3)
a. Nama Lengkap : dr Anggita Putri Kantilaras., Sp.Rad
b. NIDN /NIK : 0512108404
c. Jabatan Fungsional : -
d. Program Studi : Pendidikan Profesi Dokter

Biaya Penelitian : Diusulkan ke UMY Rp **45.122.000** (2 tahun)

Tahun I	Rp. **21.760.000**
Tahun II	Rp. **19.321.720**
Pajak 10%	Rp. **4.108.172**

Yogyakarta, 10 Desember 2018

Mengetahui,
Ketua Prodi Sarjana Kedokteran FKIK UMY

(Dr. dr. Sri Sundari., M.Kes)
NIK:19670513199609 173019

Ketua Peneliti,

(dr Ana Majdawati. M.Sc., Sp.Rad (K)
NIK: 19690803199910 173 037

Menyetujui,
Wadek I FKIK UMY

(Dr. drg. Tita Ratya Utari, Sp.Ort)
NIK : 19730223200710173086

DAFTAR ISI

SAMPUL……..…… i
LEMBAR PENGESAHAN..... ii
DAFTAR ISI……..... iv
RINGKASAN……..... v
BAB I PENDAHULUAN…… 1
A. Latar belakang……..... 1
B. Rumusan masalah……..... 3
C. Tujuan penelitian……..... 4
D. Urgensi dan manfaat penelitian…….……..... 4
E. Luaran……..... 5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA……..... 6
A. Pokok-pokok tinjauan pustaka 6
1. MDR-TB 6
2. Diagnosis MDR TB 6
3. Pemeriksaan penunjang diagnosis MDR-TB 7
B. Peta jalannya penelitian……..... 9
C. Kerangka teori……..…..... 11
BAB III METODE PENELITIAN……..... 12
A. Jenis penelitian dan Rancangan penelitian..... 12
B. Subyek penelitian…..... 12
C. Waktu dan tempat penelitian…..... 13
D. Variabel penelitian……..... 13
E. Definisi operasional variabel…..... 14
F. Alat dan bahan penelitian……..... 15
G. Alur penelitian……..... 17
H. Analisis hasil penelitian……..... 18
I. Indikator keberhasilan penelitian ……..... 18
J. Biaya penelitian……..... 19
K. Jadwal penelitian…….. 21
DAFTAR PUSTAKA. 22
LAMPIRAN
Lampiran 1 - 4

RINGKASAN

Permasalahan TB semakin serius dan terus bertambah dengan adanya permasalahan baru yaitu munculnya TB resisten terhadap obat anti TB (OAT) yang disebut MDR-TB. Terdapat beberapa faktor risiko yang mempunyai kecenderungan menjadi MDR TB. Kenyataan di lapangan, penegakan diagnosis MDR-TB cukup sulit dan memerlukan waktu lama serta biaya yang banyak. Badan kesehatan dunia, WHO mengupayakan alat diagnostik yang akurat dan singkat, yaitu 2 jam untuk men diagnosis MDR-TB, yaitu *Gene X-pert*. Ketersediaan *Gene X-pert* masih sangat terbatas, sehingga permasalahan penegakan diagnosis MDR-TB sampai sekarang masih menjadi kendala. Berdasarkan beberapa alasan di atas peneliti ingin menyusun algoritme beberapa faktor risiko (9 faktor risiko), hasil sputum BTA, karakteristik lesi radiografi toraks yang mempunyai prediktor terbesar MDR-TB dengan penelitian *cross sectional* untuk mendapatkan hubungan antara faktor risiko MDR-TB, hasil sputum BTA dan karakteristik lesi radiografi toraks berdasarkan hasil pemeriksaan *Gene X-pert* MDR-TB. Analisis penelitian ini ada beberapa, yaitu : 1). perbandingkan pemeriksaan BTA dengan hasil Gene X-pert, yang merupakan data nominal - nominal, tidak berpasangan sehingga menggunakan analisis statistik komparatif *chi square* (x^2); 2). korelasi faktor risiko terkuat sebagai prediktor MDR TB (data kategorikal- kategorikal) dengan analisis multivariat regresi logistik prediktif; 3). korelasi karakteristik lesi radiografi toraks dengan analisis multivariat regresi logistik prediktif. Laporan penelitian tahap I tahun 2018, Data yang kami dapatkan belum sepenuhnya tercapai. Data Dinas kesehatan Propinsi D.I.Yogyakarta menunjukkan bahwa dari semua pasien di RS Sardjito dan RSUD yang tersebar di wilayah D.I. Yogyakarta terduga MTB yang dilakukan pemeriksaan *Gene X-Pert* , sejak adanya *Gene X-pert* di beberapa RS tersebut berjumlah 2026. Dari 2026 pasien yang dilakukan pemeriksaan *Gene X-pert* dan menunjukkan MTB (+) dengan hasil Rifampisin-sensitif adalah 345 pasien dan yang hasil Rifampisin-resisten berjumlah 33 pasien (9,56%). Tahun 2018 triwulan I-II , jumlah Kasus MDR-TB yang diperiksa *Gene X-pert* berjumlah 2720 pasien dan jumlah pasien MTB (+) 238 pasien dengan Resisiten-Rifampisin 16 dari 238 Pasien (6,72%). Pemeriksaan Gene X-pert Tahun 2017-2018 jumlah MDR TB dengan hasil Rifampisin- resisten berjumlah 22 orang.

Data yang belum kami dapatkan adalah hasil pemeriksaan radiografi toraks pasien klinis MDR-TB , yaitu jenis lesi atau bentuk lesi (infiltrate, kavitas, fibrosis, pleural thickening dan bentuk-bentuk lesi yang lain) serta lokasi lesi pada radiografi toraks yaitu pada lapangan paru atas-tengah dan bawah . Analisis statistik hubungan gejala klinis berdasar 9 kriteria WHO dan 1 di luar kriteria WHO dan jenis lesi radiografi toraks pada pasien suspek MDR TB dengan hasil Gene X-pert (rifampisisn resisten dan sensitive), sebagai predictor untuk menyusun satu algoritme suspek MDR-TB sebagai skrining pemeriksaan lanjutan pada pasien terduga MDR-TB belum dapat peneliti lakukan. Hal ini karena masih kurangnya data hasil pemeriksaan radiografi toraks. Data hasil pemeriksaan radiografi toraks , akan kami dapatkan dengan melakukan ijin pengambilan data ke RS Sardjito, RSUD Sleman, RSUD Kota Yogyakarta dan RS Pratama Yogyakarta. Sampai saat ini pengambilan data belum dapat kami lakukan, dan kami masih menunggu pihak RS memberikan ijin pengambilan data. Target data radiografi toraks akan kami dapatkan maksimal bulan januari 2019.

BAB 1. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan basil tahan asam *Mycobacterium tuberculose (M. tuberculose)* dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia. Menurut sumber dari Global Tuberculosis Report tahun 2015, Indonesia merupakan negara no 2 terbanyak penderita TB dunia setelah India. Prevalensi TB di Indonesia pada 2015 ialah 647 per 100.000 penduduk dan insiden 399.

Masalah TB belum terselesaikan dengan baik, muncul masalah baru dengan munculnya Kasus TB yang terjadi akibat berbagai hal, diantaranya penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang tidak adekuat, sehingga menimbulkan efek samping berupa munculnya strain bakteri *M.tuberculose* yang resistant obat ganda yang disebut *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB). Tahun 2015 menunjukkan masalah TB resisten obat ganda (MDR-TB) mencapai 3,9% kasus baru dan 21% kasus dengan riwayat pengobatan. Di negara berkembang prevalensi MDR-TB berkisar antara 4,6%-22,2% dan terus meningkat dari tahun ke tahun (WHO, 2016)

Faktor penyebab resistensi kuman *M. tuberculosis* terhadap OAT salah satunya adalah keterlambatan diagnosis dan Penggunaan paduan OAT tidak adekuat yaitu karena jenis obatnya yang kurang, atau karena di lingkungan tersebut telah terdapat resistensi yang tinggi terhadap OAT yang digunakan misal rifampisin atau INH (Priyanti Z. Soepandi, 2010)

Adanya kasus MDR-TB ini mengakibatkan beberapa kerugian baik pada pasien, Rumah Sakit maupun pemerintah. Biaya yang dikeluarkan oleh pasien maupun pemerintah menjadi tinggi. Salah satu permasalahan lambatnya pengobatan kasus MDR-TB, adalah penegakan diagnosis yang cukup lama yaitu sekitar tiga minggu sampai satu bulan sehingga penularan bakteri M. tuberculosis yang resistan menjadi semakin banyak dan pengobatan tidak adekuat. (Arif, R.H dan Prasenohadi, PPTI, 2010).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa Diagnosis MDR-TB berdasarkan beberapa kriteria risiko resisten OAT (klinis penderita MDR-TB) adalah: 1). Kasus kronik atau pasien gagal pengobatan dengan OAT kategori II, 2). Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum tetap positif setelah bulan ketiga dengan OAT kategori II, 3). Pasien yang pernah mendapat pengobatan TB, termasuk OAT lini kedua, seperti kuinolon dan kanamisin, 4). Pasien yang gagal dalam pengobatan dengan OAT kategori I, 5). Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum tetap positif setelah sisipan dengan OAT kategori I, 6). Kasus TB kambuh, 7). Pasien yang kembali berobat setelah lalai pada pengobatan kategori I dan/atau kategori II, 8). Pasien dengan keluhan yang dicurigai TB, pasien yang tinggal dekat pengidap TB resisten obat ganda, termasuk petugas kesehatan yang bertugas di bangsal TB resisten obat ganda, 9). Pasien HIV (CDK-215/ vol. 41 no. 4, th. 2014)

Pemeriksaan radiografi toraks sampai saat ini masih rutin dilakukan pada pasien dengan kecurigaan TB, MDR-TB karena dianggap murah, mudah, tersedia di hampir setiap RS maupun tempat pelayanan kesehatan. Secara umum gambaran radiografi toraks antara TB dan MDR-TB sangat bervariasi dan sulit dibedakan. Beberapa penelitian dari luar negri menunjukkan pemeriksaan radiografi polos toraks pada kasus MDR-TB mempunyai karakteristik lesi seperti adanya kavitas, konsolidasi, nodular-infiltrat, efusi pleura, penebalan pleura, hillar limphadenopathy, bahkan sampai terjadi *destroyed lung*/*loss volume* (Cha Jihoon, *et al*, 2009 dan Kahkouee, S *et al*, 2013., James, C.M.Brust., *et al*, 2013).

Tes *Gene X-pert* adalah tes molekuler dengan sistem real time PCR otomatis untuk deteksi DNA kompleks MTB pada sputum dengan hasil mikroskopis BTA positif dan negatif. Tes ini digunakan bagi penderita tuberkulosis yang sudah resisten terhadap obat anti tuberkulosis terutama Rimfapisin. Tes *Gene X-pert* mampu mendiagnosa secara cepat dan tepat sehingga pengobatan secara tepat dapat dilakukan terhadap pasien terutama pada kasus pasien tuberkulosis yang resisten dengan obat anti tuberkulosis yang biasa diberikan.
Sampel yang diperlukan pada pemeriksaan *Gene X-pert* adalah dahak dan dapat memberikan hasil dalam waktu kurang dari 2 jam dan tes ini juga dapat mendeteksi mutasi genetik dengan resistensi terhadap obat rimfapisin (Kemenkes, 2015).

Tes *Gene X-pert* direkomendasikan WHO sebagai tes awal diagnosis pada pasien yang diduga menderita MDR-TB, atau TB terkait HIV. Tes *Gene X-pert* dapat digunakan sebagai tes mikroskopik dalam pengaturan dimana MDR TB atau TB dengan HIV sangat sedikit menjadi perhatian utama dan tidak menghilangkan pemeriksaan yang biasa dilakukan dalam pemeriksaan penyakit TB paru, karena digabungkannya pemeriksaan akan menegakkan diagnosa secara pasti dalam MDR TB ini. Gene X-pert ini dapat digunakan dalam memantau pengobatan, seperti mendeteksi bakteri yang masih hidup atau yang sudah mati dan lebih handal dibandingkan dengan alat konvesional yang sering dipakai diberbagai rumah sakit, dapat dengan mudah mendiagnosa penyakit TB dengan resistensi obat. Sayangnya Ketersediaan alat diagnostic *Gene X-pert* ini masih sangat terbatas hanya di Rumah Sakit tertentu di perkotaan, sehingga diagnosis MDR-TB tetap menjadi kendala , yaitu butuh waktu yang lama (Kemenkes, 2015).

Berdasarkan keterangan di atas menunjukkan kejadian MDR-TB yang semakin meningkat, sedang kendala terbesar kasus ini adalah lamanya penegakan diagnosis dan ketersediaan *Gene-X-pert* yang masih terbatas sehingga pemberian obat menjadi tidak adekuat. Hal ini menyebabkan pengusul ingin melakukan penelitian beberapa komponen yang digunakan sebagai dasar pembuatan algoritme untuk memudahkan diagnosis MDR-TB yang meliputi aspek klinis (faktor risiko) dari data rekam medik, karakteristik lesi radiografi toraks berdasar hasil *Gene X-pert*. Penelitian ini diharapkan menghasilkan luaran berupa Algoritme deteksi dini MDR-TB berdasarkan Faktor risiko, pemeriksaan mikrobiologi (sputum BTA) dan pemeriksaan radiografi toraks (*chest x ray*) yang mempunyai prediktor terbesar MDR-TB berdasar *Gene X-pert*

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan Latar belakang masalah diatas maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah nilai korelasi masing-masing faktor risiko pasien dengan suspek MDR TB berdasar pemeriksaan *Gene X-pert*?

2. Bagaimana hubungan hasil pemeriksaan sputum BTA dibandingkan dengan hasil *Gene X-pert* pada pasien dengan suspek MDR-TB ?
3. Bagaimana karakteristik lesi radiografi toraks pada pasien suspek MDR-TB berdasar pemeriksaan *Gene X-pert* ?
4. Bagaimanakah algoritme deteksi MDR-TB berdasarkan Faktor risiko, pemeriksaan mikrobiologi (*sputum BTA*) dan karakteristik lesi radiologi (radiografi toraks atau *chest x ray*) ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan:

1. Mendapatkan prediktor faktor risiko yang terbesar pada pasien suspek MDR TB berdasarkan hasil pemeriksan *Gene X-pert*
2. Mendapatkan hubungan hasil pemeriksaan sputum BTA pada pasien suspek MDR TB berdasarkan hasil pemeriksaan *Gene X-pert*
3. Mendapatkan prediktor terbesar karakteristik lesi radiografi toraks pada pasien suspek MDR-TB berdasarkan hasil pemeriksaan *Gene X-pert*
4. Menghasilkan Algoritme deteksi dini MDR-TB berdasarkan faktor risiko, hasil pemeriksaan sputum BTA dan pemeriksaan radiografi toraks

D. Urgensi dan Manfaat Penelitian

1. Urgensi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi berupa Algoritme deteksi dini MDR-TB yang bisa membantu bagi klinisi dalam penegakan diagnosis MDR-TB sehingga penatalaksanaan kasus suspek MDR TB menjadi optimal (cepat dan tepat)

2. Manfaat Penelitian

a. Memberikan informasi tentang faktor risiko terbesar yang berperan terhadap terjadinya MDR-TB

b. Memberikan informasi Algoritme deteksi dini MDR-TB berdasarkan Faktor risiko, pemeriksaan mikrobiologi (*sputum BTA*) dan pemeriksaan radiologi (radiografi toraks)
c. Membantu klinisi dalam diagnosis dan terapi MDR-TB, sehingga angka kesakitan dapat ditekan

E. Luaran

Rencana luaran penelitian ini adalah:

1. Buku Saku hasil penelitian: Algoritme deteksi dini MDR-TB berdasarkan faktor risiko, pemeriksaan mikrobiologi dan pemeriksaan radiologi
2. Presentasi Ilmiah pada PIT Radiologi Subspesialis Toraks Indonesia (PSRTI)
3. Presentasi Ilmiah pada PIT Mikrobiologi Indonesia (PAMKI)
4. Penyusunan naskah publikasi di jurnal nasional atau internasional bereputasi

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

A. Pokok-pokok Tinjauan Pustaka

1. *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB)

MDR-TB atau Resistensi ganda adalah *M. Tuberculosis* yang resisten minimal terhadap rifampisin dan INH dengan atau tanpa OAT lainnya. Rifampisin dan INH merupakan 2 obat yang sangat penting pada pengobatan TB yang diterapkan pada strategi DOTS. Secara umum resistensi terhadap obat anti tuberkulosis dibagi menjadi : 1) Resistensi primer ialah apabila pasien sebelumnya tidak pernah mendapat pengobatan OAT atau telah mendapat pengobatan OAT kurang dari 1 bulan. 2). Resistensi *initial* ialah apabila tidak diketahui pasti apakah pasien belum atau sudah pernah menjalani pengobatan OAT sebelumnya. 3). Resistensi sekunder ialah apabila pasien telah mempunyai riwayat pengobatan OAT minimal 1 bulan (Soepandi, 2010) Resistensi ganda (MDR-TB) merupakan masalah terbesar pada pencegahan dan pemberantasan TB dunia. Pada tahun 2015 WHO menyatakan insidens MDR-TB meningkat secara bertahap rerata 3,9% pertahun. Prevalens MDR-TB di negara berkembang berkisar antara 4,6%-22,2%. Data awal survei resistensi obat OAT lini pertama di Jawa Tengah menunjukkan angka MDR-TB rendah pada kasus baru (1-2%), tetapi meningkat pada pasien yang pernah diobati sebelumnya (15%).

2. Diagnosis MDR-TB

Beberapa kriteria risiko resisten OAT (klinis penderita MDR-TB) adalah: 1). Kasus kronik atau pasien gagal pengobatan dengan OAT kategori II, 2). Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum tetap positif setelah bulan ketiga dengan OAT kategori II, 3). Pasien yang pernah mendapat pengobatan TB, termasuk OAT lini kedua, seperti kuinolon dan kanamisin, 4). Pasien yang gagal dalam pengobatan dengan OAT kategori I, 5). Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum tetap positif setelah sisipan dengan OAT kategori I, 6). Kasus TB kambuh, 7). Pasien yang kembali berobat setelah lalai pada

pengobatan kategori I dan/atau kategori II, 8). Pasien dengan keluhan yang dicurigai TB, pasien yang tinggal dekat pengidap TB resisten obat ganda, termasuk petugas kesehatan yang bertugas di bangsal TB resisten obat ganda, 9). Pasien HIV (CDK-215/ vol. 41 no. 4, th. 2014). Semua suspek MDR-TB diperiksa dahaknya untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan OAT untuk menegakkan diagnosis MDR-TB.

3. Pemeriksaan penunjang diagnosis MDR- TB

a. Pemeriksaan Radiologis :

Pemeriksaan radiologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang untuk MDR-TB khususnya maupun penyakit kelainan paru pada umumnya. Pemeriksaan radiologi ini berguna untuk melihat sejauh mana lesi pada toraks (pleura, parenkim paru dan medistinum) dan berguna sebagai evaluasi hasil pengobatan. Macam pemeriksaan radiologi mulai yang paling sederhana sampai yang *advance* (radiografi chest x ray, *CT Scan* toraks, Ultrasonografi (USG), Magnetic Ressonance Imaging (MRI) dan skintigrafi dengan zat radioaktif).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan pengusul dari data LITBANGKES Depkes tahun 2014 dari sampel di komunitas beberapa daerah di Indonesia, mendapatkan hasil jenis lesi pada radiografi polos toraks MDR-TB yang menunjukkan hubungan yang bermakna adalah infiltrat, kavitas, nodul dan fibrosis. Diantara 4 lesi tersebut yang mempunyai prediktor terbesar kejadian MDR-TB adalan lesi bentuk “nodul” (OR: 19). Lokasi kanan superior dan kiri superior menunjukkan hubungan yang bermakna dengn kejadian MDR TB. Luas lesi pada radiografi toraks tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan MDR-TB.

b. Pemeriksaan Laboratorium :

Pemeriksaan mikrobiologi yang sering dilakukan adalah pemeriksaan sputum BTA. Pemeriksaan sputum BTA ini mempunyai beberapa kelebihan yaitu mudah dilakukan tersedia di setiap pelayanan kesehatan primer maupun yang lebih tinggi. Pemeriksaan cukup cepat , maksimal 3 hari. Beberapa kendala pemeriksaan sputum BTA adalah kesulitan menampung dahak atau sputum, tertama pada pasien anak-anak, hasil pemeriksaan sputum BTA yang kurang akurat dan banyak hasil sputum BTA yang negative palsu yang disebabkan sputum yang kurang adekuat (Wijayanti, Y. S, Rintiswati N. , 2009)..

Penggunaan media Lowenstein-Jensen (LJ) padat yang saat ini dianggap sebagai standar emas untuk DST, relatif murah, namun memerlukan laboratorium khusus dan staf terlatih dan berpengalaman. Waktu deteksi *Mycobacterium tuberculosis* yang lama (8-12 minggu) berakibat pasien mungkin diobati secara tidak tepat dan menyebabkan penyebaran strain yang resisten terhadap obat di masyarakat. Dalam 5 tahun terakhir, metode diagnostik cepat secara genotip (terutama *Gene X- pert*-MTB / RIF) telah tersedia secara luas bahkan di negara-negara dengan sumber daya terbatas. Setiap teknik memiliki kelebihan dan keterbatasan, terutama berkaitan dengan biaya , ketersediaan infrastruktur dan waktu deteksi. Pemeriksaan *Gene X-pert*-MTB/RIF, waktu rata-rata dari pengumpulan sampel sampai deteksi resistensi terhadap rifampisin adalah 2 hari, dengan MODS adalah 7 hari dengan menggunakan, dengan MGIT-DST (MGIT–*Drugs Susceptibility Test)* adalah 24 hari dan dengan LJ-DST *(Louwenstein Jenseen –Drugs Susceptibility Test)* berminggu-minggu (Wijayanti, Y. S, Rintiswati N. , 2009)

Tes *Gene X-pert* adalah tes molekuler dengan sistem real time PCR otomatis untuk deteksi DNA kompleks MTB pada sputum dengan hasil mikroskopis BTA positif dan negatif. Tes ini digunakan bagi penderita tuberkulosis yang sudah resisten terhadap obat anti tuberkulosis terutama rimfapisin. Tes *Gene X-pert* mampu mendiagnosa secara cepat dan tepat

sehingga pengobatan secara tepat dapat dilakukan terhadap pasien terutama pada kasus pasien tuberkulosis yang resisten dengan obat anti tuberkulosis yang biasa diberikan.
Sampel yang diperlukan pada pemeriksaan *gene- xpert* adalah dahak dan dapat memberikan hasil dalam waktu kurang dari 2 jam. Tes ini juga dapat mendeteksi mutasi genetik dengan resistensi terhadap obat rimfapisin (Kemenkes, 2015).

Tes *Gene X-pert* direkomendasikan WHO sebagai tes awal diagnosis pada pasien yang diduga menderita MDR TB, atau TB terkait HIV. Tes *Gene X-pert* dapat digunakan sebagai tes mikroskopik dalam pengaturan dimana MDR TB atau TB dengan HIV sangat sedikit menjadi perhatian utama dan tidak menghilangkan pemeriksaan yang biasa dilakukan dalam pemeriksaan penyakit TB paru, karena digabungkannya pemeriksan akan menegakkan diagnosa secara pasti dalam MDR TB ini, *Gene X-pert* ini dapat digunakan dalam memantau pengobatan, seperti mendeteksi bakteri yang masih hidup atau yang sudah mati. Alat ini lebih handal dibandingkan dengan alat konvesional yang sering dipakai di berbagai rumah sakit, dapat dengan mudah mendiagnosa penyakit TB dengan resistensi obat. (Kemenkes, 2015).

B. Peta jalannya penelitian

a. Melakukan pendataan kasus MDR TB di wilayah DIY tahun 2016-2018 dari data Dinas kesehatan Daerah istimewa Yogyakarta
b. Menentukan tempat layanan kesehatan atau Rumah Sakit dengan kasus MDR TB yang cukup tersedia dan berlokasi relative dekat dengan peneliti
c. Membuat surat ijin ke RS atau tempat layanan kesehatan sesuai point b
d. Mendapatkan data rekam medik yang dibutuhkan dari RS atau tempat layanan kesehatan pada point c, yaitu pasien suspek MDR TB tahun 2016-2018 (data identitas pasien, data faktor risiko MDR TB, hasil pemeriksaan sputum BTA, expertise/hasil foto toraks/foto toraks, hasil pemeriksaan *Gene X pert* yang positif maupun negative).

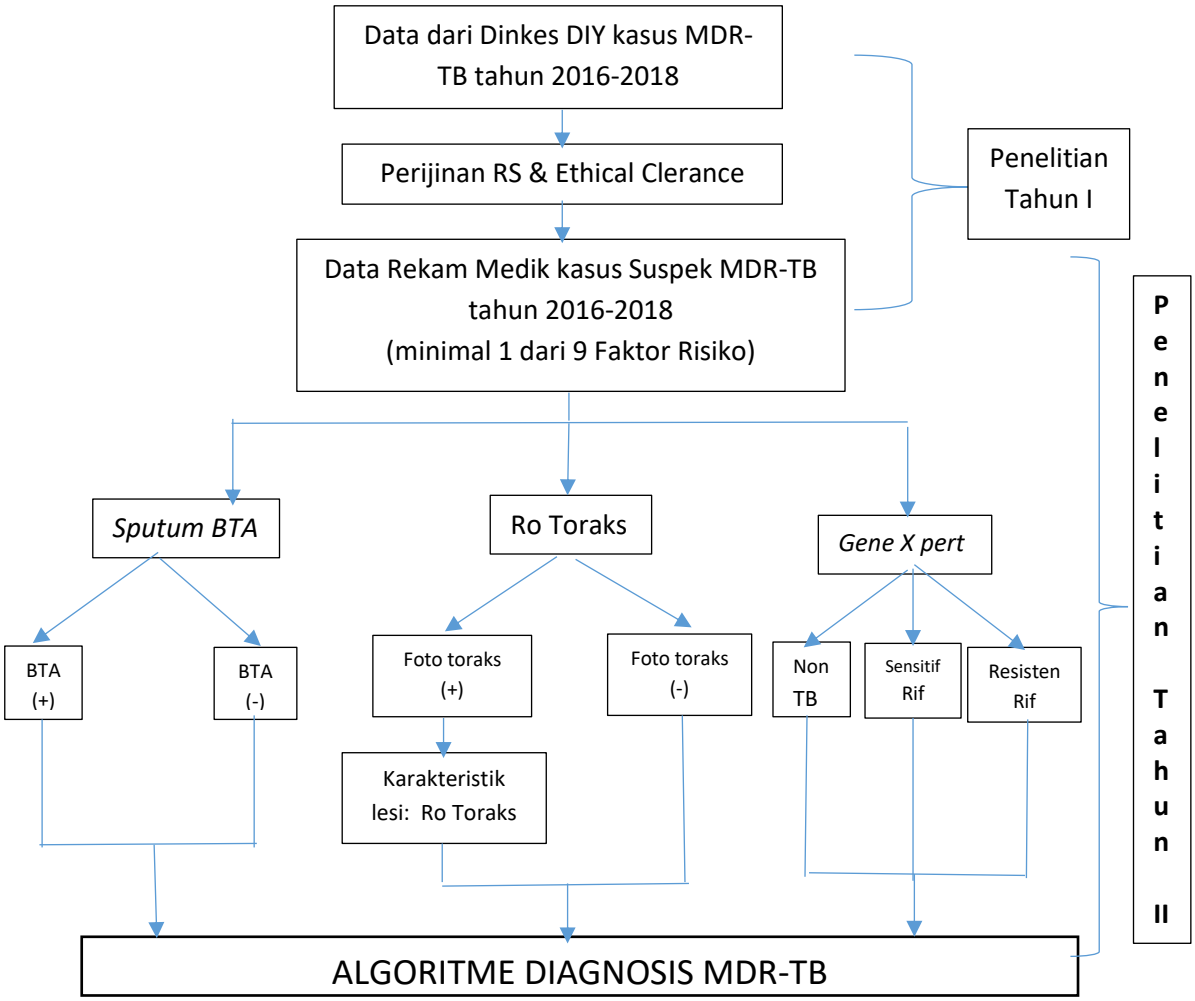
e. Menganalisis hubungan antara Faktor risiko, hasil pemeriksaan sputum BTA dan karakteristik lesi foto toraks pada pasien suspek MDR TB berdasar hasil pemeriksaan *Gene X-pert*
f. Penyusunan algoritme deteksi dini MDR-TB berdasarkan faktor risiko, pemeriksaan sputum BTA, karakteristik lesi foto toraks berdasarkan hasil pemeriksaan *Gene X pert*

Pencapaian Penelitian Tahun I : a,b,c dan d . Point d belum seluruhnya tercapai, peneliti baru mendapat data : pasien MDR TB tahun 2016-2017 di wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta (D.I.Yogyakarta): identitas dan alamat pasien, faktor risiko MDR-TB (kategori WHO), hasil pemeriksaan *Gene X-Pert* (Sensitif dan Resisten Rifampisin).

Penelitian tahun ke II, point d : mendapatkan hasil pemeriksaan radiografi toraks (jenis lesi, lokasi lesi) dan hasil pemeriksaan sputum BTA pada pasien suspek MDR TB;

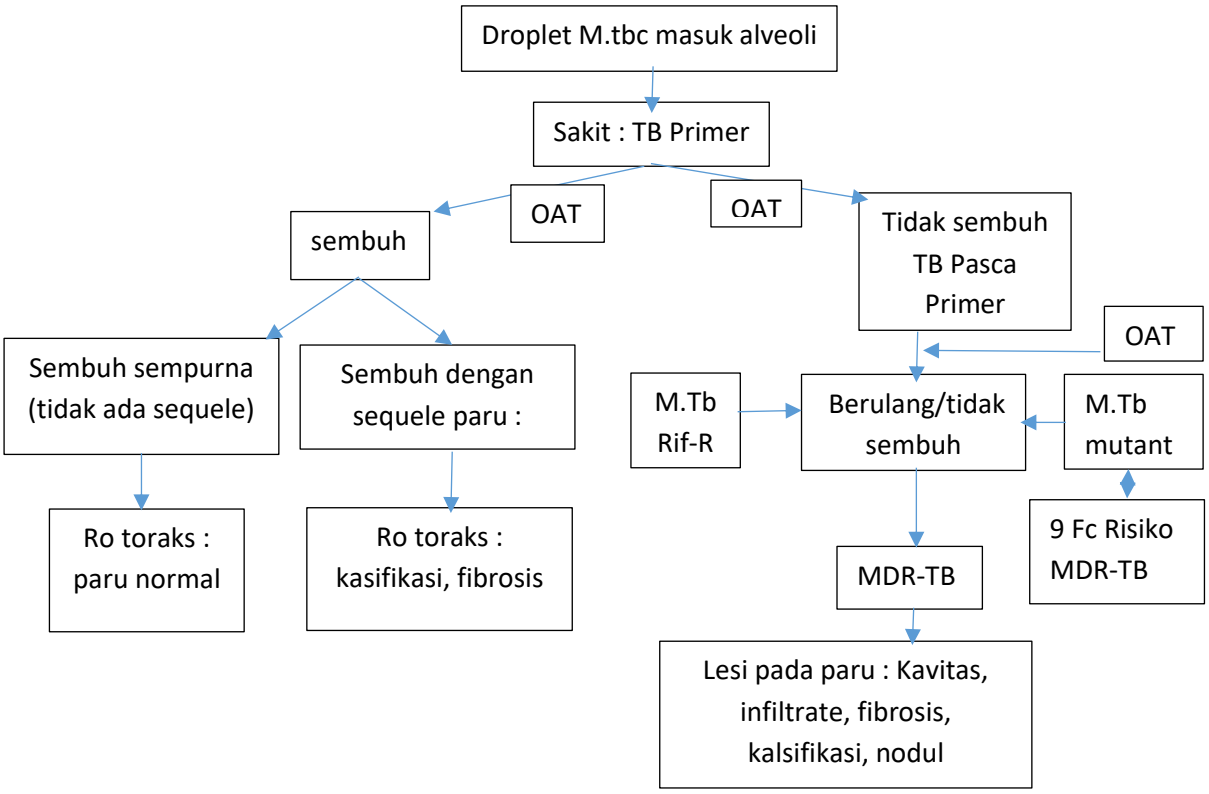
e). melakukan analisis hubungan antara faktor risiko, hasil pemeriksaan sputum BTA, lesi radiografi toraks/lokasi lesi pada radiografi toraks dengan hasil Gene X-pert (resisten atau sensitive Rifampisisn); f). Penyusunan algoritme deteksi dini MDR TB berdasar faktor risiko, pemeriksaan sputum BTA dan karakteristik lesi dan lokasi lesi radiografi toraks berdasar hasil *Gene X-pert*

Gambar Peta Jalannya Penelitian



C. Kerangka Teori

Skema kerangka teori



BAB 3. METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian dan rancangan penelitian ini adalah : potong lintang atau *cross sectional* untuk mendapatkan korelasi antara faktor risiko MDR-TB (9 kategori + kategori tambahan), hasil pemeriksaan sputum BTA, karakteristik lesi radiografi toraks dengan hasil pemeriksaan *Gene X-pert*

B. Subyek penelitian

Populasi : semua pasien terdiagnosis suspek MDR TB yang melakukan pemeriksaan di RSUP Dr.Sardjito,Yogyakarta; RSUD Sleman; Rumah Sakit Pratama Kota Yogyakarta; RSUD Kotamadya Yogyakarta; RSUD Panembahan Senopati Bantul; RSUD Wates dan RSUD Nyi Ageng Serang, Kulon Progo.

Sampel : semua pasien dengan suspek MDR TB minimal dengan satu faktor risiko, berdasarkan :

Kriteria inklusi : Data rekam medis pasien

i. Pasien Dewasa usia > 18 tahun
ii. Pasien suspek MDR-TB dengan minimal 1 faktor risiko di antara 9 faktor risiko suspek MDR-TB
iii. Pasien mempunyai hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dan radiografi toraks
iv. Pasien mempunyai hasil pemeriksaan gene X-pert (Non TB/TB-Resisten Rifampisin/TB-Sensitif Rifampisin)

Kriteria ekslusi

i. Data Pasien Tuberkulosis dengan penyulit (keganasan, penyakit kronik metabolik, penyakit okupasi/pekerja tambang)
ii. Data hasil radiografi toraks , ditemukan lesi kelainan bukan TB (massa, pneumonia, oedem pulmo, effusi pleura masif, pneumotoraks masif)

C. Waktu dan tempat

Penelitian dilakukan dengan mengambil data rekam medik yang dibutuhkan , yaitu dengan mengambil data rekam medik di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta; RSUD Sleman; Rumah Sakit Pratama Kota Yogyakarta dan RSUD Kotamadya Yogyakarta.

Waktu penelitian tahun ke II selama 8 bulan yang terdiri dari pengambilan data mikroskopis sputum BTA dan hasil radiografi toraks di 4 RS seperti yang disebutkan di atas. Melakukan *entry* data serta analisis statistik. Data pasien diambil dari rekam medik pasien Suspek MDR TB yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tahun 2016-2018.

D. Variabel penelitian

Variabel Bebas :

1. Faktor risiko MDR-TB.
2. Hasil pemeriksaan sputum BTA (+).
3. Hasil pemeriksaan sputum BTA (-).
4. Hasil radiografi toraks (+).
5. Hasil radiografi toraks (-).
6. Karakteristik lesi dan lokasi lesi pada radiografi toraks.

Sembilan faktor risiko pasien suspek TB-MDR :

1. Kasus kronik atau pasien gagal pengobatan dengan OAT kategori II,
2. Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum tetap positif setelah bulan ketiga dengan OAT kategori II,
3. Pasien yang pernah mendapat pengobatan TB, termasuk OAT lini kedua, seperti kuinolon dan kanamisin,
4. Pasien yang gagal dalam pengobatan dengan OAT kategori I,
5. Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum tetap positif setelah sisipan dengan OAT kategori I
6. Kasus TB kambuh

7. Pasien yang kembali berobat setelah lalai pada pengobatan kategori I dan/atau kategori II,
8. Pasien dengan keluhan yang dicurigai TB, pasien yang tinggal dekat pengidap TB resisten obat ganda, termasuk petugas kesehatan yang bertugas di bangsal TB resisten obat ganda
9. Pasien HIV

Variabel terikat :

1. Hasil tes *Gen X-pert* (+)/M tb Rif-R
2. Hasil tes *Gen Xpert (+)*/ M tb Rif-S
3. Hasil tes Gen Xpert (-)

E. <u>Definisi Operasional variable</u>

1. Hasil tes *Gen X-pert* (+) Mtb Rif-R adalah sampel sputum terdeteksi adanya *M. tuberculosis* yang Resisten Rifampisin.
2. Hasil tes *Gen Xpert (+)* Mtb Rif-S adalah sampel sputum terdeteksi *M. tuberculose* yang Sensitif Rifampisin
3. Hasil tes *Gen Xpert (-)* adalah sampel sputum tidak terdeteksi *M. tuberculosis*
4. Hasil pemeriksaan sputum BTA (+) : bila hasil pemeriksaan mikroskopis sputum BTA (pagi-sewaktu-pagi) dengan pengecatan Ziehl Nelseen pada suspek MDR TB salah satu menunjukkan hasil positif ditemukan basil tahan asam.
5. Hasil pemeriksaan sputum BTA (-) : bila hasil pemeriksaan mikroskopis sputum BTA (pagi-sewaktu-pagi) dengan pengecatan Ziehl Nelseen pada suspek MDR TB semua menunjukkan hasil negatif tidak ditemukan basil tahan asam.
6. Hasil radiografi toraks (+) adalah bila terdapat lesi yang mengarah MDR-TB , yaitu : kavitas, nodul, fibrosis, infiltrate (minimal harus ada nodul atau kavitas).
7. Hasil radiografi toraks (-), bila tidak terdapat lesi pada radiografi toraks (normal).

Karakteristik lesi foto toraks: (Fleischner glossary, 2015 dan Ikhsan A.G, 2016):

Jenis lesi

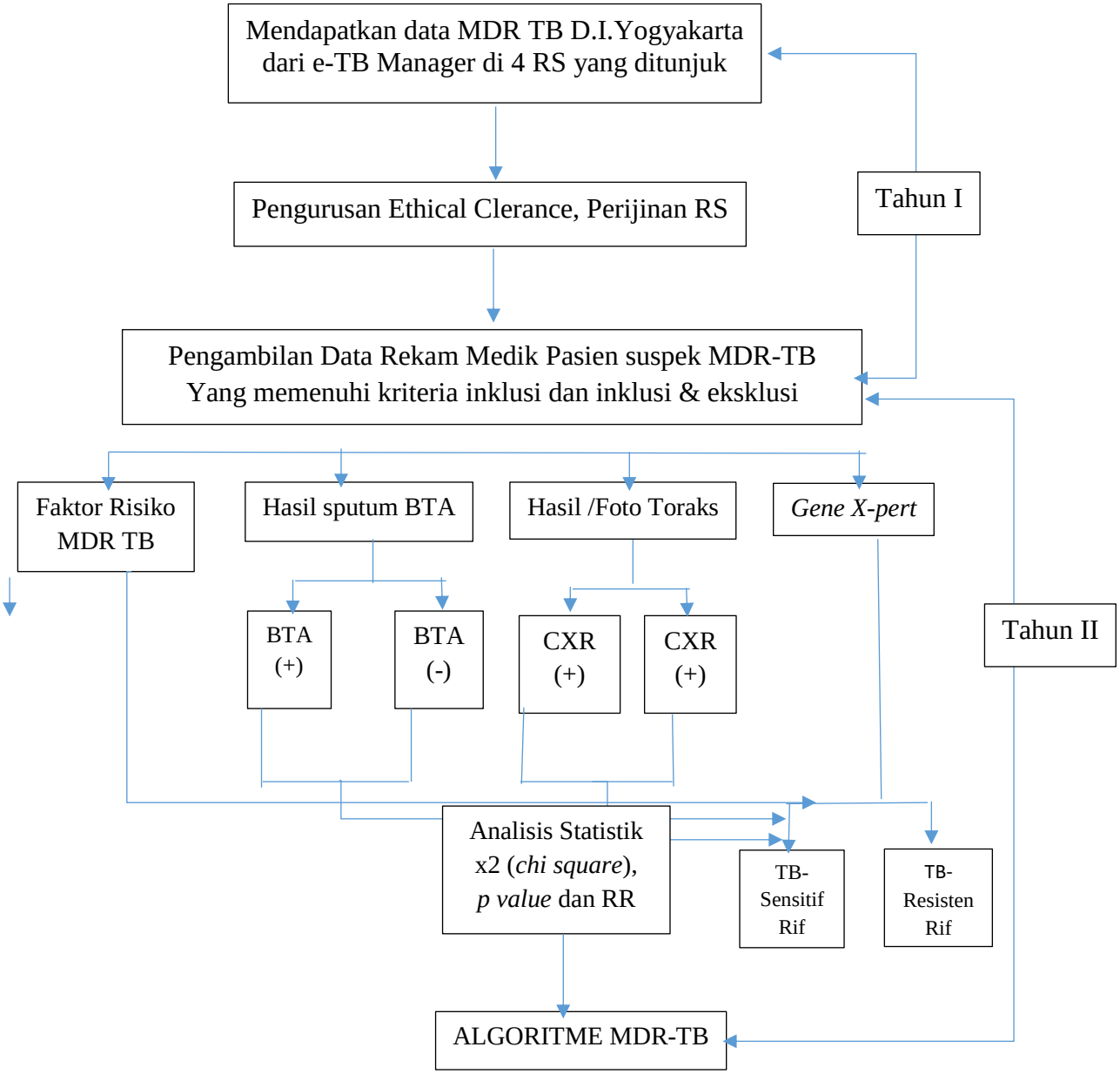
- Kavitas : lusensi ireguler di paru dengan ketebalan dinding lebih dari 1 mm, jumlah lebih dari 1
- Nodul : opasitas bulat/oval di paru dengan diameter 1-3 cm.
- Fibrosis : opasitas linier atau stellata berbatas tegas.
- Infiltrate : area opasifikasi pulmo yg disebabkan oleh kelainan air space atau interstisial yang terlihat pada radiografi dan *CT scan*
- Volume loss : kolapsnya paru dan menyempitnya rongga toraks
- Konsolidasi : peningkatan homogenitas atenuasi parenkim paru yang mengaburkan batas pembuluh darah dan dinding saluran nafas (*air way*), masih tampak gambaran air bronkhogram
- Kalsifikasi: opasitas konsentrik berdensitas seperti tulang tapi tidak memiliki trabekulasi.

F. Alat dan bahan penelitian

Pemeriksaan GeneXpert dilakukan sesuai Petunjuk teknis pemeriksaan tuberkulosis menggunakan alat GeneXpert (Kementerian Kesehatan RI. 2015)

Cara Kerja Gene-Xpert

G. Alur Penelitian



H. Analisis hasil penelitian

Analisis penelitian yaitu mendapatkan korelasi antara variable bebas dengan variable tergantung dengan analisis statistik x^2 (*chi square*) dengan menentukan nilai *p value* dan RR (Risiko Relative).

I. Indikator Keberhasilan

I.1. Tabel Indikator keberhasilan penelitian

No	Jenis Luaran	Capaian yang ditargetkan	
		Tahun I	Tahun II
1	Data hasil penelitian	- Data faktor risiko terbesar MDR-TB - Data hasil pemeriksaan sputum BTA terhadap suspek MDR TB	Data karakteristik lesi dan lokasi lesi Ro toraks
2	Prediktor terbesar dari hasil analisis variable bebas dengan variable terikat dibandingkan dengan hasil *Gene X-Pert*	-	Mendapatkan prediktor terbesar faktor risiko, hasil pemeriksaan sputum BTA dan karakteristik dan lokasi lesi MDR TB
2	Hasil Penyusunan Algoritme deteksi dini MDR TB		Laporan Penelitian Presentasi hasil penelitian pada Seminar nasional PSRTI dan PAMKI
2	Buku Saku Algoritme MDR-TB		HAKI Buku Saku
3	Publikasi jurnal Nasional/Internasional terakreditasi		Jurnal Nasional /Internasional bereputasi

I.2. Hasil Penelitian Tahun I

Hasil penelitian ini sedikit terkendala dengan jumlah kasus yang kami dapatkan di RSUD Kota Yogyakarta dan RS PKU Muhammadiyah Wonosobo terkait jumlah kasus Multi Drug Resistan Tuberkulosis (MDR TB) yang sangat sedikit dan pelacakan data yang tidak lengkap karena pasien berasal dari wilayah di luar kota RS tersebut berada. Peneliti melakukan cara lain untuk mengumpulkan kasus MDR TB , dengan bekerjasama dengan Dinas Kesehatan (Dinkes) Propinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (D.I. Yogyakarta). Data MDR TB kami dapatkan dari Data Dinkes Propinsi D.I.Yogyakarta dan kami lengkapi dari Data yang kami ambil dari e-TB Manager (TB Management Information System). Data yang kami dapatkan, sebagai berikut:

1. Data Jumlah Pemeriksaan MDR TB wilayah Propinsi D.I. Yogyakarta dari data Dinas Kesehatan Propinsi D.I.Yogyakarta
2. Data kasus MDR TB dengan hasil MTB positif , Rifampisis resisten (MDR TB) dan Rifampisin positif (MDR TB (-) lengkap dengan nama, alamat, hasil anamnesis 9-10 kriteria WHO, Hasil pemeriksaan laboratorium *Gene X-pert* dan asal RS di wilayah D.I.Yogyakarta
3. Data yang belum kami dapatkan adalah data hasil pemeriksaan radiografi toraks terkait jenis lesinya.
4. Peneliti melakukan perijinan di 3 RS D.I.Yogyakarta dengan memilih kasus MDR TB yang cukup banyak, yaitu: RSUP Dr Sardjito tahun 2017-2018 (12 kasus), RSUD Kota Yogyakarta (3 kasus), RS Pratama Kota Yogyakarta (2 kasus) dan RSUD Sleman (5 kasus)

Semua pasien di RS Sardjito dan RSUD yang tersebar di wilayah D.I. Yogyakarta terduga MTB yang dilakukan pemeriksaan *Gene X-Pert* , sejak adanya Gene X-pert dibeberapa RS tersebut berjumlah 2026. Dari 2026 pasien yang dilakukan pemeriksaan Gene X-pert dan menunjukkan MTB (+)dengan hasil Rifampisin-sensitif adalah 345 pasien dan yang hasil MTB (+) Rifampisin-resisten berjumlah 33 pasien. Pasien MDR TB yang resisten Rifampisin berjumlah 33 pasien

(33/345 x 100% = 9,565%. Tabel IV.3 menunjukkan jumlah MDR TB dengan hasil Rifampisisn- resisten berjumlah 22 orang sejak tahun 2017-2018

Melihat sedikitnya kasus MDR TB yang terdiagnosis dengan Gene X-pert dari pasien yang terduga secara klinis sesuai 9 kriteria WHO dan 1 kriteria di luar 9 kriteria WHO, yaitu 9,565% (sejak adanya pemeriksaan Gene X-pert). Hal ini yang menyebabkan peneliti ingin membuat suatu algoritme sebagai screening pemeriksaan MDR-TB berdasar hasil anamnesis (9 kriteria WHO), jenis lesi pada radiografi toraks pasien dan hasil Gene X-pert.

Pada Penelitian Tahap I tahun 2018, capaian yang dicapai belum sepenuhnya data yang dibutuhkan kami dapatkan. Data yang belum kami dapatkan adalah hasil pemeriksaan radiografi toraks pasien klinis MDR-TB , yaitu jenis lesi atau bentuk lesi (infiltrate, kavitas, fibrosis, pleural thickening dan bentuk-bentuk lesi yang lain) serta lokasi lesi pada radiografi toraks yaitu pada lapangan paru atas-tengah dan bawah. Analisis statistik hubungan gejala klinis berdasar 9 kriteria WHO dan 1 di luar kriteria WHO dan jenis lesi radiografi toraks pada pasien suspek MDR TB dengan hasil Gene X-pert (rifampisisn resisten dan sensitive), sebagai predictor untuk menyusun satu algoritme suspek MDR-TB sebagai skrining pemeriksaan lanjutan pada pasien terduga MDR-TB belum dapat peneliti lakukan. Hal ini karena masih kurangnya data hasil pemeriksaan sputum BTA dan hasil pemeriksaan radiografi toraks.

Data data hasil pemeriksaan sputum BTA dan hasil pemeriksaan radiografi toraks , akan kami dapatkan dengan melakukan ijin pengambilan data ke RS Sardjito, RSUD Sleman, RSUD Kota Yogyakarta dan RS Pratama Yogyakarta. Sampai saat ini pengambilan data belum dapat kami lakukan, dan kami masih menunggu pihak RS memberikan ijin pengambilan data. Demikian Laporan penelitian Unggulan Prodi yang dapat kami laporkan, semoga ijin pengambilan data kasus MDR TB di beberapa RS yang sudah kami surati segera keluar, sehingga kami segera dapat melanjutkan penelitian ini dengan melakukan analisis data dan menentukan prediktor terbesar kasus MDR TB dan pembuatan Buku Saku tentang skrining tepat kasus MDR TB dan penyusunan artikel penelitian untuk dipublikasikan di jurnal nasional atau internasional segera dapat Kami lakukan.

	I. Honor					
Honor	Honor/Jam (Rp.)	Waktu		Minggu	Tahun I	Tahun II
		Tahun 1 (Jam/Minggu)	Tahun 1I (Jam/Minggu)		(Rp)	
Ketua	11222	10	3,5	32	3. 591.040	1.256.900
Anggota 1	8015	10	3,5	32	2.564.800	897.700
Anggota 2	6012	8	2,5	32	1.539.072	480.960
Anggota 3	6012	8	2,5	32	1.539.072	480.960
Assisten Peneliti 2	5130	10	2	20	1.026.000	205.200
	SUB TOTAL (Rp.)				**10.260.000**	**3.322.720**
	II. Biaya Perijinan dan pengambilan data					
Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga Satuan (Rp.)		Tahun I	Tahun II
Perijinan Pengambilan Data	Biaya Transport	5x6	100		500.000 3.000.000	
SUBTOTAL (Rp)					**3.500.000**	
	III. Laporan/ Lain-lain					
Material	Justifikasi Pemakaian	Kuantitas	Harga Satuan (Rp.)		Tahun I	Tahun II
Entry data, analisis data	Entry dan analisis	Paket	4.000.000		4.000.000	4.000.000
ATK, referensi	Administrasi	Paket	1.000.000		1.000.000	1.000.000
Pembuatan Algoritma dan buku saku	Hasil Penelitian	set	3.000.000		3.000.000	3.000.000.
Penyusunan laporan	Laporan	set	1.000.000			1.000.000
Penyusunan pembuatan jurnal nasional atau internasional bereputasi	Publikasi	Paket	7.000.000			7.000.000
	SUBTOTAL (Rp.)				**8.000.000**	**16.000.000**
	TOTAL ANGGARAN SETIAP TAHUN (Rp)				**21.760.000**	**19.321.720**
	TOTAL ANGGARAN SELURUH TAHUN (Rp)				**41.081.720**	
	Pajak 10%				**4.108.172**	
	Total Anggaran dengan Pajak 10%				**45.189.892**	

J. **Jadwal Penelitian**

No	Kegiatan	Tahun I													Tahun II							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		1	2	3	4	5	6	7	8
1	Penyusunan Proposal																					
2	Perijinan, Persiapan alat bahan																					
3	Pelaksanaan penelitian (pengumpulan sampel)																					
4	Pelaporan hasil Tahun I dan Usulan Proposal Tahun II																					
5	Lanjutan Pengumpulan data (Ro toraks)																					
6	Entri data																					
7	Analisis data																					
8	Penyusunan Algoritme , Pembuatan Buku Saku-Penerbitan																					
7	Seminar PIT PSRTI dan PAMKI																					
8	Penyusunan Naskah Pubikasi Nasional dan Internasional																					
10	Pelaporan Hasil Penelitian ke II																					

DAFTAR PUSTAKA

Brust James,C.M; Berman, A.R; ,Zalta, B, L; Haramati, B; Yuming Ning; Moonseong Heo, *et al* (2013). *Chest Radiograph Findings and Time to Culture Conversion in Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis and HIV in Tugela Ferry, South Africa.* PLoS ONE 8(9): e73975. doi:10.1371/journal.pone.0073975.

Hanafi, A.R dan Prasenohadi. Perhimpunan Pemberantasan TB Paru Indonesia, "Mekanisme dan Diagnosis Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)"

Ichsan AG, Kuliah Radiologi untuk Pendidikan Sub Spesialis Radiologi Toraks: Topik "Karakteristik Gambaran Radiologi Tuberkulosis Paru" , Jakarta 2011

Kahkoue S., Esmi E., Moghadam,A., Karam, M.B., Mosadegh, L., Salek S., Tabarsi, P., *et al*. (2013). *Multidrug Tuberculosis versus non Tuberculous Mycobacterial Infections: a CT Scan challenge*, Braz J Infect Dis, 17(2) 137-142

Kang Yuan, M; Yu Chang, C; Huang Tsai, P; Chieh Chang, S., 2014. *Comparative chest computed tomography findings of non-tuberculous mycobacterial lung diseases and pulmonary tuberculosis in patients with afb smear-positive sputum*. BMC Pulmonary medicine 2014, 14:65 doi:10.1186/1471-2466-1465.

Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan, 2015, Petunjuk pelaksanaan pemeriksaan tuberkulosis menggunakan alat GeneXpert.—Jakarta Kementerian Kesehatan RI,

Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan, 2015, Petunjuk teknis pemeriksaan tuberkulosis menggunakan alat GeneXpert.—Jakarta Kementerian Kesehatan RI.

Ni Sayu Dewi B., Ida Parwati, Bachti Alisjahbana, Dewi Kartika Turbawaty, 2011, Kesesuaian antara Metode Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay dan Ogawa pada Biakan Mycobacterium tuberculosis, Majalah Kedokteran Bandung 43(2):83–8

Yanri WIjayanti Subronto, Ning Rintiswati,, 2009, Laporan Akhir Penggunaan Microscopic Observation Drug susceptibility assay (MODS) untuk diagnosis dan tes sensitivitas TB pada pasien TB dan TB-HIV di Yogyakarta: analisis fisibilitas dan cost-efektivitas *(The use of Microscopic Observation Drug susceptibility assay (MODS) for Diagnosis and susceptibility testing of TB in TB and TB-HIV patients in Yogyakarta: feasibility & cost-effective analysis),* Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada / RSUP Dr. Sardjito , Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Sekip Utara Yogyakarta 55281

LAMPIRAN

Lampiran 1.1. Biodata Ketua dan Anggota Peneliti

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Ana Majdawati, M.Sc., Sp.Rad. (K)
2	Jabatan Fungsional	Lektor Kepala, IV.a/Pembina
4	NIP/NIK/Identitas lainnya	19690803199910 173037
5	NIDN	0503086901
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Yogyakarta, 3 Agustus 1969
9	Nomor Telepon/Faks/ HP	081578095245
10	Alamat Kantor	Jl.Brawijaya, Tamantirto, Kasihan, Bantul, DIY
11	Nomor Telepon/Faks	(0274) 387656 / (0274) 387646
12	Alamat e-mail	anamjdwt2@gmail.com
13	Mata Kuliah yang diampu	Ilmu Radiologi
Publikasi yang berhubungan dengan usulan penelitian unggulan ini		
1	Judul: Uji Dianogsis Foto Thorax Pada Penderita Klinis Tuberkolose Paru.	Dimuat di Jurnal Mutiara Medika, Volume 10 Nomor 2 Juli 2010- ISSN:1411-8033
2	Judul: Perbedaan Gambaran Radiologi Foto Thorax Perokok Non Fliter (Kretek) Dibandingkan Dengan Perokok Filter.	Dimuat di Jurnal JKKI, Volume 2 Nomor 7 – ISSN:2085-4145, Oktober 2010
3	Uji Diagnostik Rapid Test Ag-TB dibandingkan Kombinasi Pemeriksaan Mikroskopis BTA dan Foto Thorax pada Diagnosis Dini TB Paru	Laporan penelitian tahun 2012/2013 (perpustakaan FKIK UMY)

Lampiran 1.2 Biodata Anggota Peneliti I

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Inayati, M.Kes., Sp.MK
2	Jabatan Fungsional	Lektor , IIIc / Penata Tingkat I
3	Jabatan Struktural	Kepala Bagian Mikrobiologi
4	NIP/NIK/Identitas lainnya	19680113199708 173 025
5	NIDN	0513016801
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Pekalongan, 13 Januari 1968
7	Mata Kuliah yang diampu	Mikrobiologi

Lampiran 1.3 Biodata Anggota Peneliti II

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Fitria Nurul Hidayah, M.Sc., Sp.PD
2	Jabatan Fungsional	Dosen FKIK UMY / Asisten Ahli
3	Jabatan Struktural	-
4	NIP/NIK/Identitas lainnya	-
5	NIDN	05190881
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Yogyakarta, 19 Agustus 1981
7	Mata Kuliah yang diampu	Ilmu Penyakit Dalam

Lampiran 1.3. Biodata Anggota Peneliti III

1	Nama Lengkap (dengan gelar)	dr. Anggita Putri Kantilaras., Sp.Rad
2	Jabatan Fungsional	Dosen FKIK UMY (proses AA)
3	Jabatan Struktural	-
4	NIP/NIK/Identitas lainnya	-
5	NIDN	0512108404
6	Tempat dan Tanggal Lahir	Kebumen, 12 Oktober 1984
7	Mata Kuliah yang diampu	Ilmu Radiologi

Lampiran 2. Susunan organisasi tim dan pembagian tugas

No	Nama	Jabatan	Tugas
1	dr. Ana Majdawati,M.Sc., Sp.Rad(K)	Ketua	▪ Merancang konsep proposal penelitian. ▪ Menyusun proposal penelitian. ▪ Mengkoordinir dan mengatur jalannya penelitian (cara pengumpulan sampel, alur pemeriksaan, sampling sputum) di 4 RS ▪ Membuat laporan penelitian. ▪ Mengkoordinir pelaksanaan materi seminar nasional ▪ Menyusun Publikasi Ilmiah.
2	dr. Inayati, M.Kes., Sp.MK	Wakil ketua	▪ Merancang konsep proposal penelitian. • Menyusun proposal penelitian • Mengumpulkan dan mengarahkan sampel penelitian terhadap alur/jalannya penelitian di RSUD Kodya Yogyakarta. • Pengumpulan/entry data, analisis data dan pengolahan data. • Membuat laporan. • Menyusun Publikasi Ilmiah.
3	dr. Fitria Nurul Hidayah., M.Sc., SP.PD	Bendahara	▪ Merancang konsep proposal penelitian. ▪ Menyusun proposal penelitian. ▪ Mengatur dan melaporkan keuangan. ▪ Membantu ketua dalam berkoordinasi dengan pengambilan data 4 RS ▪ Membuat laporan ▪ Menyusun Publikasi Ilmiah.
4	dr. Anggita Putri Kantilaras., Sp.Rad	Sekretaris	▪ Merancang konsep proposal penelitian. ▪ Menyusun proposal penelitian. ▪ Mencatat keperluan penelitian ▪ Membantu ketua dalam berkoordinasi dengan pengambilan data 4 RS ▪ Merekap data radiologi dan laboratorium (BTA, Gene X-pert dan Ro toraks) ▪ Menyusun Publikasi Ilmiah.

Lampiran 3. Justifikasi Anggaran Penelitian

NO	NAMA ANGGARAN	Tahun I	Tahun II	KETERANGAN
1	Honor Peneliti Honor Pembantu peneliti Laboran	**10.260.000**	**3.322.720**	30 % total anggaran, didistribusikan secara proporsional menurut keterlibatan dalam kegiatan penelitian.
2	Perijinan dan Pengambilan data	3.500.000		Pembuatan Ethical Clerance Perijinan 4 RS Alat pemeriksaan, ijin RS, sewa alat
3	Entry data, Analisis Data	4.000.000	4.000.000	
4	ATK , Referensi	1.000.000	1.000.000	
5	Penyusunan algoritme dan Buku Saku	3.000.000	3.000.000	Honorarium untuk entry dan analisa data
6	Penyusunan Laporan		1.000.000	Biaya pembuatan laporan dalam bentuk hard –copy sebanyak 4 eksemplar
7	Publikasi dan Seminar		7.000.000	Biaya untuk melakukan publikasi ilmiah di jurnal nasional/internasional bereputasi dan subsidi mengadakan seminar hasil penelitian
	JUMLAH	**21.760.000**	**19.321.720**	Biaya total Penelitian, belum termasuk pajak penelitian
	Total Anggaran Penelitian	**41.081.720**		
	Pajak 10%	**4.108.172**		
	Total Anggaran Penelitian dengan Pajak 10%	**45.189.892**		

Lampiran 4. Surat Pernyataan Ketua Peneliti

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Ana Majdawati, M.Sc., Sp.Rad(K)

NIK :19690803199910 173037

Menyatakan adalah benar sebagai ketua peneliti usulan proposal Unggulan Prodi dengan judul:

ALGORITME DETEKSI *MULTI DRUG RESISTAN TUBERKULOSE* (MDR-TB)
BERDASAR FAKTOR RISIKO,
PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGI DAN PEMERIKSAAN RADIOLOGI

Pernyataan ini kami buat dengan sebenarnya dalam keadaan sadar, dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Yogyakarta, 10 Desember 2018

Mengetahui,

Koordinator Penelitian FKIK UMY	Ketua Tim Peneliti
dr Iman Permana, PhD	dr. Ana Majdawati,M.Sc., Sp.Rad(K)