

# **LAPORAN PENELITIAN OPERASIONAL**

## **UJI VALIDASI LABORATORIUM**

### **PENGGUNAAN REAGEN IN VITRO DIAGNOSTICS**

### **BERBASIS REAL-TIME POLYMERASE CHAIN REACTION**

### **UNTUK DIAGNOSIS TUBERKULOSIS DI INDONESIA**



## LEMBAR PENGESAHAN

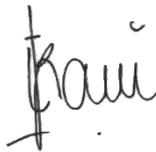
Laporan penelitian ini disusun berdasarkan hasil pre-asesmen laboratorium, analisis kuesioner-kuesioner penelitian, serta pengolahan data pemeriksaan kit IVD *real time* PCR TBC pada periode Maret-Juli 2024 yang disusun oleh Tim Peneliti Riset Operasional bersama dengan tim kerja laboratorium TBC, Kementerian Kesehatan RI.

Bandung, Juli 2024,  
Ketua Tim Peneliti Riset Operasional



Lidya M.Si., Ph.D.  
198101192018094001

Tim Peneliti



dr. Raspati Cundarani Koesoemadinata, M.Sc., Ph.D.  
045102009



Dr. dr. I Wayan Gede Artawan Eka Putra, M.Epid.  
198104042006041005



Ni Made Dian Kurniasari, S.KM. MPH.  
198904182019032014

## KATA PENGANTAR

Upaya peningkatan diagnosis tuberkulosis (TBC) di Indonesia memerlukan dukungan penguatan fasilitas dan ketersediaan modalitas diagnosis pada berbagai level teknologi. Saat ini, tes cepat molekuler (TCM) dan pemeriksaan mikroskopis menjadi modalitas utama dalam penegakan diagnosis TBC. Oleh karena itu, Program Penanggulangan TBC memerlukan diversifikasi metode diagnosis, salah satunya dengan memanfaatkan alat real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) yang banyak digunakan pada masa pandemi Covid-19.

Indonesia memiliki 1.046 infrastruktur laboratorium pemeriksa Covid-19 dengan alat TCM dan 2019 laboratorium dengan 229 alat real-time PCR. Sebanyak 125 laboratorium tersebut merupakan milik pemerintah yang dilengkapi dengan 134 alat PCR. Penggunaan teknologi diagnosis TBC berbasis real-time PCR menjadi pilihan terbaik dalam diversifikasi metode diagnostik TBC dengan memanfaatkan fasilitas tersebut. Hal ini diperkuat dengan potensi teknologi real-time PCR yang dapat diaplikasikan secara terbuka (*open system*), dimana pemeriksaan multi disease dapat dilakukan.

Berdasarkan Peraturan Presiden No. 67 tahun 2021 dan instruksi Presiden No. 2 tahun 2022, telah dijelaskan bahwa penemuan kasus TBC dan penggunaan produk dalam negeri memiliki tingkat komponen dalam negeri (TKDN) perlu ditingkatkan. Oleh karena itu, Kementerian Kesehatan Indonesia melalui Program Nasional Penanggulangan TBC mendukung pengembangan kit diagnostik yang dilakukan oleh produsen dalam negeri agar dapat digunakan dalam Program Penanggulangan TBC di fasilitas pelayanan kesehatan yang telah memenuhi standar untuk pemeriksaan TBC secara molekuler. Penelitian operasional ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan reagen *in-vitro* diagnostics (IVD) berbasis *real-time* PCR yang telah dikembangkan dalam negeri. Penelitian ini merumuskan rekomendasi untuk implementasi kit *open system* PCR TBC pada laboratorium dengan infrastruktur pemeriksaan diagnosis molekuler penyakit infeksi.

Kami sampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penyusunan dan penyempurnaan laporan ini. Semoga laporan interim ini bermanfaat bagi semua pihak yang terkait.

Bandung, Juli 2024

Tim Peneliti

## **KATA PENGANTAR**

### **DIREKTUR PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN PENYAKIT MENULAR**

Assalamu`alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Puji syukur kita panjatkan kepada Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga laporan Penelitian Operasional Uji Validasi Laboratorium Penggunaan Reagen *Invitro Diagnostic* Berbasis *Real – Time Polymerase Chain Reaction* Untuk Diagnosis Tuberkulosis Di Indonesia.

Upaya penanggulangan Tuberkulosis (TBC) merupakan tantangan yang harus kita sikapi bersama dengan sungguh-sungguh. Setiap tahun diperkirakan terdapat peningkatan sejumlah kasus baru TBC di Indonesia. Sesuai dengan strategi nasional TBC yang tertuang didalam Peraturan Presiden No . 67 Tahun 2021 yaitu peningkatan akses layanan TBC yang bermutu dan berpihak pada pasien serta strategi intensifikasi Upaya Kesehatan dalam rangka penanggulangan TBC, maka saat ini penegakan diagnosis TBC menggunakan Test Cepat Molekuler (TCM). Berdasarkan Global TB Report 2023, perkiraan kasus TBC baru di Indonesia naik dari 900 ribu kasus menjadi 1,06 juta kasus dengan angka kematian mencapai 134.000 per tahun. Meskipun mengalami tantangan dan perjuangan, Indonesia berhasil melakukan upaya yang signifikan dalam menanggulangi TBC. Tahun 2023, Indonesia berhasil mencatat notifikasi kasus TBC tertinggi dalam sejarah eliminasi TBC di Indonesia yakni sebanyak lebih dari 821 ribu kasus.

Untuk mendukung dalam Upaya eliminasi TBC tahun 2030, penemuan kasus TBC secara tepat dan cepat diperlukan untuk segera dapat memutus rantai penularan. Dengan melalui teknologi *Real – Time PCR* dapat digunakan dalam Program TBC Nasional untuk membantu penegakan diagnosis TBC.

Kami berharap laporan Penelitian Operasional Uji Validasi Laboratorium Penggunaan Reagen *Invitro Diagnostic* Berbasis *Real – Time Polymerase Chain Reaction* Untuk Diagnosis Tuberkulosis Di Indonesia dapat dijadikan sebagai masukan dalam proses penggunaan teknologi *Real – Time PCR*.

Akhir kata, kami menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada tim pelaksana penelitian operasional, tim penyusun laporan dan semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan laporan Penelitian Operasional Uji Validasi Laboratorium Penggunaan Reagen *Invitro Diagnostic* Berbasis *Real – Time Polymerase Chain Reaction* Untuk Diagnosis Tuberkulosis Di Indonesia . Semoga laporan ini dapat digunakan dengan baik serta memberikan gambaran yang jelas dan transparan dalam pemanfaatan teknologi *Real – Time PCR*.

Salam Sehat,

TOSS TBC, Temukan TBC Obati Sampai Sembuh.

Jakarta, Juli 2024

Direktur Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular

Kementerian Kesehatan



**dr. Imran Pambudi, MPH**

## TIM PENYUSUN

- Pengarah : Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P)  
Direktur Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular  
(P2PM)  
Ketua Tim Kerja Tuberkulosis  
Ketua Komite Ahli Tuberkulosis Indonesia  
Sekretaris Komite Ahli Penanggulangan Tuberkulosis  
Ketua Bidang Penguatan Riset dan Inovasi Komite Ahli  
Tuberkulosis
- Editor : Peneliti Utama *Operational Research*: Lidya Chaidir, M.Si., Ph.D.  
dr. Astrid Septrisya  
Rita Ariyati, SKM, MM

### Kontributor:

- |  |                        |
|--|------------------------|
| Dr. dr. I Wayan Gede Artawan Eka Putra, M.Epid.    | Tim Peneliti OR        |
| dr. Raspati Cundarani Koesoemadinata, M.Sc., Ph.D. | Tim Peneliti OR        |
| Ni Made Dian Kurniasari, SKM. MPH.                 | Tim Peneliti OR        |
| Dyshelly Nurkartika Pascapurnama, M.Med.Sci.       | Tim Peneliti OR        |
| Muti'ah Nurul Jihadah, S.Si., M.Biomed             | Tim Peneliti OR        |
| Hanif Ahmad Kautsar Djunaedy, S.Si., M. Biomed     | Tim Peneliti OR        |
| Nabilla Ghina Zavitri, M.Si.                       | Tim Peneliti OR        |
| Rina Asmara, SKM.                                  | Tim Peneliti OR        |
| Rivaldi Agung Nugraha, SKM.                        | Tim Peneliti OR        |
| Anggi Oktama, S.Kep.                               | Tim Peneliti OR        |
| Sarah Nadhila Rahma, SKM.                          | Tim Kerja TBC Dit P2PM |
| Mardawaning Hanggarjita                            | Tim Kerja TBC Dit P2PM |
| Desi Aulia, SKM.                                   | Tim Kerja TBC Dit P2PM |
| Lydia Mursida, S.Si.                               | Tim Kerja TBC Dit P2PM |
| Muharnis Supriyani P., SKM. MKM.                   | Tim Kerja TBC Dit P2PM |
| Qanita Syakiratin, MKM.                            | Tim Kerja TBC Dit P2PM |
| Roni Chandra, M.Biomed.                            | USAID LEAP Global      |

Penelitian ini dilaksanakan dengan bantuan dana dari Pemerintah Uni Emirat Arab (UEA)

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	2
TIM PENYUSUN	3
DAFTAR ISI	4
DAFTAR TABEL	6
DAFTAR GAMBAR	8
DAFTAR SINGKATAN	10
I. Pendahuluan	11
I. 1 Latar Belakang	11
I. 2 Tujuan	12
I.2.1 Tujuan Umum	12
I.2.2 Tujuan Khusus	12
I.3 Luaran yang diharapkan	12
I.4 Kit real-time PCR InaTB- Rif dan INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2	12
I.4.1 Kit real-time PCR InaTB- Rif	12
I.4.2 Kit real-time PCR INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2	13
II. Metode Penelitian	13
II.1 Desain Studi	13
II.2 Lokasi Penelitian	14
II.3 Waktu Penelitian	15
II.4 Wilayah Implementasi dan Pengumpulan Data	16
II.5 Tahapan Penelitian	22
II.6 Penjaminan Mutu (Panel)	22
II.7 Pengumpulan Data Penelitian oleh Peneliti	23
II.8 Indikator Penilaian, Pengolahan dan Analisis Data Penelitian	23
II.9 Etika Penelitian	26
III. Pelaksanaan, Hasil Analisis Data dan Pembahasan	26
III.1 Rekapitulasi Jumlah Pemeriksaan <i>Real time</i> PCR pada OR	29
III.2 Analisis Data	33
III.3 Evaluasi Lokus Pelaksanaan	40
III.4 Hasil Studi Kelayakan dan Penerimaan IVD <i>real time</i> PCR TBC	55
III.5 Hasil Studi Analisis Biaya Pemeriksaan IVD <i>real time</i> PCR TBC	59

III.6 Kendala Penelitian	60
IV. Kesimpulan dan Rekomendasi Implementasi	60
1. Kesimpulan	60
2. Rekomendasi Implementasi	62
V. Daftar Pustaka	66
Lampiran 1. Persetujuan Etik	65
Lampiran 2. Form Permintaan Pemeriksaan TBC dengan <i>Real time</i> PCR	66
Lampiran 3. Form Pelaporan Pemeriksaan TBC di Laboratorium (TB 04 vr extended)	67
Lampiran 4. Inform Consent	68
Lampiran 5. Lembar Asesmen Laboratorium Lokus Penelitian	72
Lampiran 6. Daftar Tilik Supervisi	73
Lampiran 7. Lembar Kuesioner Analisis Biaya Lokus Penelitian	77

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Fasyankes Lokasi Pelaksanaan Implementasi Awal Penggunaan Kit INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2	14
Tabel 2. Daftar Fasyankes Lokasi Pelaksanaan Implementasi Awal Penggunaan Kit InaTB®-Rif	15
Tabel 3. Jadwal Pelaksanaan Penelitian Operasional Penggunaan Reagen IVD berbasis real-time PCR	16
Tabel 4. Kondisi spesimen dan tindak lanjut pada pemeriksaan TCM dan <i>real time</i> PCR	17
Tabel 5. Variabel Data Penelitian : Definisi, Penilaian dan Skala Ukur	24
Tabel 6. Tabel Perbandingan Hasil Kit Uji dengan Tes Referensi	25
Tabel 7. Indikator Interpretasi Kesesuaian Kit Uji dengan Tes Referensi dalam Cohen's Kappa	25
Tabel 8. Realisasi Jumlah Pemeriksaan Real-time PCR dengan Kit InaTB-Rif	27
Tabel 9. Realisasi Jumlah Pemeriksaan Real-time PCR dengan Kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2	28
Tabel 10. Distribusi Diskordansi pada Kedua Kit Uji	31
Tabel 11. Kesesuaian kit InaTB-Rif dan GeneXpert MTB RIF/RIF Ultra	32
Tabel 12. Kesesuaian kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 dan GeneXpert MTB RIF/RIF Ultra dalam diagnosis	32
Tabel 13. Sensitivitas, spesifisitas, NPP dan NPN kit INA-TB/Rif	33
Tabel 14. Sensitivitas, spesifisitas, NPP dan NPN kit INDIGEN	33
Tabel 15. Kendala yang Ditemukan pada Kegiatan Supervisi dan Solusi	38
Tabel 16. Kendala dan solusi pada saat kegiatan inklusi	39
Tabel 17. Karakteristik petugas laboratorium Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC	40
Tabel 18. Penilaian Penerimaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas Laboratorium	45
Tabel 19. Kendala pemeriksaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas Laboratorium	46
Tabel 20. Saran pemeriksaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas Laboratorium	47
Tabel 21. Masukan implementasi pemeriksaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas Laboratorium	48
Tabel 22. Penilaian Penerimaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas Poliklinik dan Wasor TB	49

Tabel 23. Kendala pemeriksaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas poliklinik	52
Tabel 24. Saran pemeriksaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas poliklinik	53
Tabel 25. Masukan pemeriksaan <i>real time</i> PCR TB oleh Petugas poliklinik	54
Tabel 26. Hasil analisis biaya pemeriksaan IVD <i>real time</i> PCR	55
Tabel 27. Hasil analisis biaya pemeriksaan IVD <i>real time</i> PCR (Versi Program PNTB)	56
Tabel 28. Daftar lokus peserta analisis biaya pemeriksaan IVD <i>real time</i> PCR	58

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kualitas Spesimen Sputum	18
Gambar 2. Perhitungan Jumlah Sampel Penelitian Minimal	19
Gambar 3. Alur Pemeriksaan TCM dan <i>real-time</i> PCR	19
Gambar 4. Diagram Sampel Berdasarkan Hasil Inklusi dan Pemeriksaan dibandingkan dengan GeneXpert MTB Rif Ultra	29
Gambar 5. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Variabel Persiapan (Petugas Laboratorium)	41
Gambar 6. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Variabel Prosedur Rujukan (Petugas Laboratorium)	41
Gambar 7. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Variabel Transportasi Spesimen (Petugas Laboratorium)	42
Gambar 8. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Variabel Waktu Pemeriksaan Spesimen	43
Gambar 9. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Pengumpulan Sampel	44
Gambar 10. Permasalahan Pengumpulan Sputum untuk Pemeriksaan	44
Gambar 11. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Variabel Persiapan (Petugas Poliklinik & Wasor TBC)	50
Gambar 12. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Variabel Prosedur Rujukan (Petugas Poliklinik & Wasor TBC)	50
Gambar 13. Kelayakan Pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC Berdasarkan Variabel Transportasi Spesimen (Petugas Poliklinik&Wasor TB)	51

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Etik Penelitian	65
Lampiran 2. Form Permintaan Pemeriksaan TBC dengan <i>Real time</i> PCR	66
Lampiran 3. Form Pelaporan Pemeriksaan TBC di Laboratorium (TBC 04 vr extended)	67
Lampiran 4. Informed Consent	68
Lampiran 5. Lembar Asesmen Laboratorium Lokus Penelitian	72
Lampiran 6. Daftar Tilik Supervisi	73
Lampiran 7. Lembar Kuesioner Analisis Biaya Lokus Penelitian	77

## DAFTAR SINGKATAN

MTB	:	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
TBC	:	Tuberkulosis
TBC RO	:	Tuberkulosis resisten obat
OAT	:	Obat anti tuberkulosis
TCM	:	Tes cepat tuberkulosis
<i>Real-time PCR</i>	:	<i>Real-time polymerase chain reaction</i>
IVD	:	<i>In vitro diagnostic</i>
NTM	:	<i>Nontuberculous mycobacteria</i>
DNA	:	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
Ct	:	<i>Cycle threshold</i>
SITB	:	Sistem informasi tuberkulosis

## I. PENDAHULUAN

### I. 1 Latar Belakang

Berdasarkan hasil rekomendasi *Joint External Monitoring Mission* (JEMM) tahun 2022, Program Penanggulangan Tuberkulosis (TBC) perlu melakukan diversifikasi metode diagnosis TBC, salah satunya dengan memanfaatkan alat *real-time polymerase chain reaction* (PCR) yang telah digunakan pada masa pandemi Covid-19. Hal ini merupakan salah satu faktor penting dalam eliminasi TBC di mana akses terhadap pemeriksaan TBC yang berkualitas harus tersedia bagi semua orang dengan gejala, dan bagi setiap pasien TBC yang terkonfirmasi bakteriologis harus diperiksa uji kepekaan obat (setidaknya untuk rifampisin). Dalam menghadapi pandemi Covid-19, Indonesia memiliki 1.046 infrastruktur laboratorium pemeriksa Covid-19 dengan alat *real-time* PCR. Harapannya, alat *real-time* PCR ini dapat dimanfaatkan untuk pemeriksaan TBC menggunakan reagen *in vitro diagnostics* (IVD) berbasis *real-time* PCR (*open system*).

Peraturan Presiden No. 67 tahun 2021 dan Instruksi Presiden No. 2 tahun 2022 menyebutkan bahwa penemuan kasus TBC dan penggunaan produk dalam negeri yang memiliki tingkat komponen dalam negeri (TKDN) perlu ditingkatkan. Saat ini, terdapat beberapa pengembangan inovasi produk dalam negeri berupa reagen *real-time* PCR. Studi validasi untuk mengetahui tingkat sensitivitas dan spesifisitas beberapa reagen telah dilakukan di lokasi terpilih, namun saat ini produk-produk tersebut masih belum mendapat rekomendasi dari *World Health Organization* (WHO). Oleh karena itu, sebelum diimplementasikan lebih luas dalam Program Penanggulangan TBC, perlu dilakukan *operational research* (OR) di berbagai lokasi untuk mengidentifikasi kendala dan memberikan rekomendasi untuk implementasi.

Dua jenis produk reagen IVD *real-time* PCR yang diangkat dalam penelitian ini adalah reagen Indigen TB produksi PT Kalgen dan reagen InaTB Rif produksi PT Esora. Pelaksanaan OR dilakukan selama enam bulan di 23 kabupaten/kota dan 9 provinsi yang memiliki jumlah terduga TBC yang tinggi. Penelitian ini menyusun protokol beserta dokumen pencatatan dan pelaporan, daftar tilik supervisi ke laboratorium pelaksana, mekanisme verifikasi, penerimaan petugas laboratorium dan perujuk terkait pemeriksaan open PCR, dan analisis biaya. Hasil penelitian dirumuskan ke dalam rekomendasi implementasi pada laboratorium terpilih beserta analisis biaya untuk masing-masing kit.

## I.2 Tujuan

### I.2.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah menilai penggunaan teknologi *open real-time* PCR dan merumuskan rekomendasi untuk implementasi-nya pada Program TBC Nasional.

### I.2.2 Tujuan Khusus

1. Menilai kinerja (sensitifitas, spesifisitas dan akurasi) *real-time* PCR dibandingkan dengan keputusan pengobatan TBC sebagai referensi, dan kesesuaiannya dengan tes cepat molekuler (TCM).
2. Memastikan kelayakan dan penerimaan pemanfaatan reagen IVD berbasis *real-time* PCR dalam diagnosis TBC.
3. Mendapatkan pengalaman alur diagnosis, strategi pengaturan jejaring, rujukan spesimen TBC, biaya pemeriksaan, serta pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan

## I.3 Luaran yang diharapkan

Luaran yang diharapkan dari kegiatan OR ini adalah laporan penilaian penggunaan teknologi *real-time* PCR, yang terdiri dari:

1. Sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi dari *real-time* PCR dibandingkan keputusan pengobatan, serta kesesuaiannya dengan TCM
2. Hasil penilaian kelayakan dan penerimaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR dalam diagnosis TBC
3. Laporan permasalahan di lapangan dan solusinya
4. Rekomendasi dan petunjuk teknis bagi laboratorium yang akan melakukan pemeriksaan *open real-time* PCR TBC.

## I.4 Kit *real-time* PCR *InaTB- Rif* dan *INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2*

### I.4.1 Kit *real-time* PCR *InaTB- Rif*

*InaTB*®-Rif adalah kit uji kualitatif untuk mendeteksi asam nukleat dari *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan resistensi terhadap obat rifampisin (RIF) melalui deteksi mutasi pada gen *rpoB* pada sampel dahak. Hasil tes dapat digunakan untuk membantu diagnosis pasien TBC dan pasien dengan resiko TBC resisten obat RIF berdasarkan pada diagnosis molekuler untuk keputusan pengobatan. Kit ini menggunakan elemen *IS6110* dan *IS1081* dari MTB, elemen yang tergolong konservatif, untuk mendeteksi keberadaan bakteri MTB; mutasi resistensi dideteksi menggunakan 27 daerah kodon

asam amino (81bp) dengan urutan asam amino ke-507 hingga ke-533 dari gen *rpoB* dari MTB *complex*.

Kit diagnostik ini dapat melisiskan sampel untuk mengeluarkan asam deoksiribonukleat (DNA) MTB dengan agen-agen tertentu untuk pelepasan asam nukleat. Uji diagnostik ini dilakukan dengan menggunakan dua pasang primer spesifik dan dua *probe* fluoresensi spesifik yang didesain untuk daerah konservatif elemen *IS6110* dan *IS1081* dari MTB. Pada saat bersamaan, sepasang primer dan lima *probe* fluoresensi didesain untuk menempel pada daerah gen *rpoB* yang menentukan resistensi terhadap obat RIF (disebut sebagai *rifampicin resistance determining region: RRDR*). Kit ini mendeteksi keberadaan DNA MTB berdasarkan elemen *IS6110* dan *IS1081*, serta bakteri yang sensitif terhadap RIF. Pada kasus resistensi, sekuen target tidak akan terhibridisasi dan tidak dapat membentuk kurva amplifikasi.

#### **I.4.2 Kit *real-time* PCR INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2**

INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2 adalah kit *real-time* PCR yang ditujukan untuk deteksi kualitatif DNA MTB (elemen *IS4*) dan *Non-tuberculous mycobacteria* (NTM, gen *Ku*), serta jenis mutasi yang mengakibatkan resistensi bakteri terhadap pengobatan TBC lini pertama yaitu *rpoB* S531L dan H526Y untuk resistensi rifampisin (RIF), serta *katG* S315T dan *inhA* C-15T untuk resistensi isoniazid (INH). Kit digunakan pada sampel sputum pasien terduga TBC menggunakan teknologi PCR *real-time* multipleks. Komponen kit ini mencakup campuran reaksi PCR, campuran enzim PCR, campuran primer/*probe* PCR (A dan B), dan kontrol negatif/positif internal. Adanya MTB, NTM, dan resistensi terhadap RIF/INH ditentukan melalui ambang batas siklus (Ct) analisis nilai, yang menggambarkan peningkatan sinyal fluoresen yang dihasilkan oleh proses amplifikasi. Analisis nilai Ct yang dihasilkan dari reaksi PCR menentukan keberadaan bakteri dan status resistensinya.

## **II. METODE PENELITIAN**

### **II.1 Desain Studi**

Desain penelitian ini adalah studi potong lintang dengan teknik *consecutive sampling*. Fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) yang dilibatkan dalam penelitian ini adalah laboratorium yang dilengkapi dengan mesin *real-time* PCR yang kompatibel dengan kit PCR yang tersedia (INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2 dan InaTB®-Rif).

## II.2 Lokasi Penelitian

Kriteria pemilihan lokasi penelitian adalah sebagai berikut:

1. Fasyankes memiliki mesin TCM (GeneXpert MTB/RIF, atau GeneXpert MTB Ultra – selanjutnya disebut TCM) yang sudah operasional.
2. Fasyankes memiliki mesin *real-time* PCR yang merk dan tipenya telah diketahui serta dapat beroperasi dengan baik.

Sebanyak 25 fasyankes dengan laboratorium PCR telah ditentukan untuk menerima kit PCR dan ikut serta dalam pelaksanaan OR, namun jika dalam pelaksanaannya terdapat kendala mesin yang tidak kompatibel, maka reagen PCR akan direlokasi ke fasyankes lainnya.

Tabel 1. Daftar Fasyankes Lokasi Pelaksanaan Implementasi Awal Penggunaan Kit INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2

No.	Kabupaten/Kota	Provinsi	Laboratorium PCR	Alokasi Jenis Kit PCR	Ketersediaan Lab PCR di Kab/Kota	Merk Mesin PCR
1	KOTA TANGERANG	BANTEN	RSUD Kota Tangerang	Indigen	Ada	Bioneer Exicycler 96
2	KOTA JAKARTA BARAT	DKI JAKARTA	RSUD Cengkareng	Indigen	Ada	Bioneer Exicycler 96
3	KOTA JAKARTA SELATAN	DKI JAKARTA	RSUD Pasar Minggu	Indigen	Ada	Biorad CFX 96
4	KOTA BANDUNG	JABAR	RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung	Indigen	Ada	Biorad CFX 96
5	BANYUMAS	JATENG	RSUD Prof. Dr. Margono S. Purwokerto	Indigen	Ada	Quantstudio 5
6	KOTA JAKARTA PUSAT	DKI JAKARTA	LAB MIKRO UI	Indigen	Ada	Roche LC96
7	KOTA SURAKARTA	JATENG	RSUD Moewardi	Indigen	Ada	Roche LC96
8	PEMALANG	JATENG	RSUD M. Ashari	Indigen	Ada	MA6000
9	JOMBANG	JATIM	RSUD Jombang	Indigen	Ada	Healforce X960
10	KOTA MAKASSAR	SULSEL	RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo	Indigen	Ada	Bioneer Exicycler 96
11	KOTA MEDAN	SUMUT	RS Universitas Sumatera Utara	Indigen	Ada	Abbott M2000
12	DELI SERDANG	SUMUT	RSUD Drs H Amri Tambunan	Indigen	Ada	Roche LC96

Tabel 2. Daftar Fasyankes Lokasi Pelaksanaan Implementasi Awal Penggunaan Kit InaTB®-Rif

No.	Kabupaten/Kota	Provinsi	Laboratorium PCR	Alokasi Jenis Kit PCR	Ketersediaan Lab PCR di Kab/Kota	Merk Mesin PCR
13	KOTA BANDUNG	JABAR	Labkes Prov Jabar	InaTB Rif	Ada	Biorad CFX96
14	INDRAMAYU	JABAR	RS Bhayangkara Indramayu	InaTB Rif	Ada	Biorad CFX96
15	KOTA SEMARANG	JATENG	RSUP Dr. Kariadi Semarang	InaTB Rif	Ada	Biorad CFX96
16	JEPARA	JATENG	RSUD RA. Kartini	InaTB Rif	Ada	Biorad CFX96
17	MALANG	JATIM	RSUD Kanjuruhan Kepanjen Kab Malang	InaTB Rif	Ada	Quantstudio 5
18	KEDIRI	JATIM	RSUD Kabupaten Kediri (RSU Pare)	InaTB Rif	Ada	Cobas Z480
19	BLITAR	JATIM	RSUD Ngudi Waluyo Wlingi	InaTB Rif	Ada	MA6000
20	MOJOKERTO	JATIM	RSU dr. Wahidin Sudiro Husodo	InaTB Rif	Ada	Cobas Z480
21	KOTA SURABAYA (EX NGANJUK)	JATIM	BBLK SURABAYA	InaTB Rif	Ada	Quantstudio 5
22	KOTA KUPANG	NTT	Labkesda NTT	InaTB Rif	Ada	abbott M2000 Rt PCR
23	FLORES TIMUR	NTT	RSUD dr Hendrikus Fernandez Larantuka	InaTB Rif	Ada	LineGene 9600 plus
24	TAKALAR	SULSEL	RSUD H Padjonga Daeng Ngalle	InaTB Rif	Ada	Tianlong Gentier48
25	KOTA MEDAN	SUMUT	BLKM Medan	InaTB Rif	Ada	Quantstudio 5

### II.3 Waktu Penelitian

Penelitian operasional penggunaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR dilaksanakan selama 6 (enam) bulan yang dimulai dari Februari 2024 dengan timeline sebagai berikut:

Tabel 3. Jadwal Pelaksanaan Penelitian Operasional Penggunaan Reagen IVD berbasis *real-time* PCR

No	Kegiatan	Tahun 2024						
		Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
1	Memetakan kebutuhan, kapasitas, dan kemampuan laboratorium							
2	Finalisasi protokol Membuat formulir etik dan kuesioner penelitian							
3	Sosialisasi dan laporan kemajuan kepada provinsi (setiap bulan) dan fasyankes lab PCR terpilih (setiap minggu) secara daring							
4	Kunjungan supervisi laboratorium							
5	Analisis data dan laporan akseptabilitas							
6	Supervisi dan pengumpulan data validasi							
7	Analisis data dan pembuatan laporan validasi							

## II.4 Wilayah Implementasi dan Pengumpulan Data

### II.4.1 Populasi

Spesimen berasal dari pasien terduga TBC dengan rincian sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

- Pasien terduga TBC yang memiliki gejala TBC, dengan/tanpa riwayat pengobatan sebelumnya (kambuh, gagal, *lost to follow up*, tidak konversi).
- Subjek merupakan pasien dari fasyankes dalam jejaring TCM dan jejaring pengobatan TBC di fasyankes lab PCR terpilih.

Kriteria eksklusi:

- Subjek merupakan pasien terduga TBC ekstra paru (tanpa spesimen sputum).
- Subjek tidak dapat mengeluarkan sputum, bahkan setelah dilakukan induksi sputum.

### II.4.2 Jenis dan Persyaratan Spesimen

Jenis spesimen yang digunakan dalam kegiatan penelitian adalah sputum, termasuk sputum induksi. Spesimen non-sputum ekstra paru tidak dapat digunakan dalam penelitian ini. Sputum diambil dari pasien terduga TBC paru, dimana satu terduga TBC

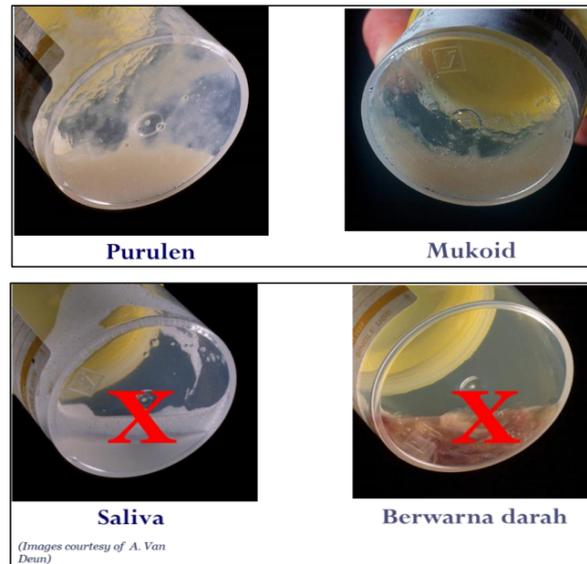
akan diambil minimal 1-2 spesimen, berkualitas baik, mukopurulen dengan volume total minimum 3 mL. Spesimen dapat bertahan selama 3 hari pada suhu 2-10 °C atau 12 jam pada suhu ruang.

Tabel 4. Kondisi spesimen dan tindak lanjut pada pemeriksaan TCM dan *real time* PCR

Kondisi	Tindakan
Terduga TBC mengumpulkan 1 pot dahak dengan volume total < 3 mL	Spesimen hanya diperiksa TCM, masuk kriteria eksklusi OR
Terduga TBC mengumpulkan 1 pot dahak dengan volume total ≥ 3 mL	Spesimen diperiksa TCM dan <i>real time</i> PCR, dan sisakan minimal 1 mL untuk backup
Terduga TBC mengumpulkan 2 pot dahak dengan volume total < 3 mL	Spesimen hanya diperiksa TCM, masuk kriteria eksklusi OR
Terduga TBC mengumpulkan 2 pot dahak, salah satu pot memenuhi volume 2 mL, volume total ≥ 3 mL	Spesimen diperiksa TCM dan <i>real time</i> PCR dan HARUS dari pot sputum yang sama. Pot sputum kedua dijadikan backup.

Catatan:

1. Sputum sisa backup disimpan tanpa ditambahkan dengan buffer apapun sebelum dilakukan pemeriksaan (TCM/ *real time* PCR).
2. Sputum yang sudah ditambahkan buffer TCM tidak dapat digunakan untuk pemeriksaan *real time* PCR.
3. Back up sputum baru bisa dibuang setelah tim peneliti melakukan verifikasi terhadap hasil pemeriksaan setiap minggunya.
4. Sputum bercampur darah (bercak) atau bercampur saliva masih dapat digunakan pada penelitian, jika terdapat keraguan, berkonsultasi dengan TAK / Tim peneliti (lihat Gambar 1).



Gambar 1. Kualitas Spesimen Sputum

#### II.4.3 Perhitungan Jumlah Sampel

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan tahun 2023, tingkat positivitas diagnosis TBC menggunakan GeneXpert MTB/RIF (*positivity rate*) adalah 13%. Pada penelitian ini, analisis kesesuaian antara pemeriksaan menggunakan *real-time* PCR dengan TCM dapat dilakukan setelah tercapai sebesar 10% dari total pemeriksaan dengan perhitungan sebagai berikut:

- a. Target total pemeriksaan 27.900 (asumsi pasien terduga TBC dengan sampel di lab dari 25 lokus selama waktu penelitian), sebanyak 14.508 untuk InaTB®-Rif; 13.392 untuk INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2, dengan target pemeriksaan 1.116 test per kit. Seluruh kit telah distribusikan ke lokus.
- b. Proporsi perbandingan hasil pemeriksaan antara pemeriksaan *real-time* PCR dengan TCM sebanyak 10% (untuk meningkatkan interval kepercayaan)
- c. Berdasarkan perhitungan tersebut, mempertimbangkan standar minimum spesifisitas dan sensitivitas 90%, *positivity rate* 13%, interval kepercayaan 95%, dan perkiraan *dropout rate* 10%, maka dibutuhkan 1.183 sampel pada setiap jenis kit pemeriksaan *real-time* PCR yang dibandingkan dengan TCM (yang kemudian dibagi dengan sejumlah lokus penelitian).

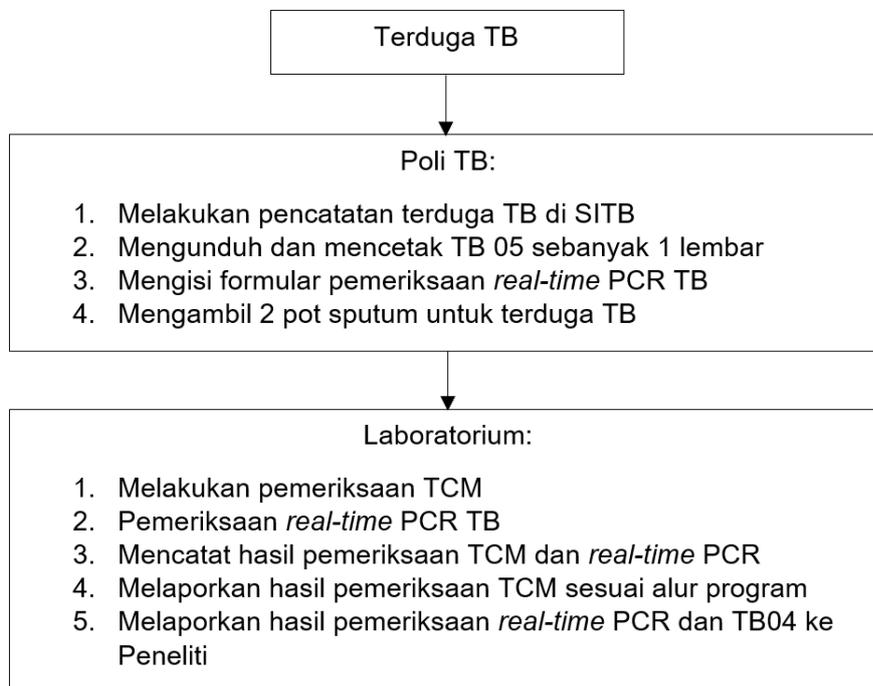
Sensitivitas yang diharapkan (SN)	0.9
Spesifisitas yang diharapkan (SP)	0.9
Prevalensi penyakit* (berdasarkan data positivity rate Gx 2022) (P)	13%
Tingkat presisi (W)	0.05
Level kepercayaan (CI)	95%
Dropout rate	10%
<b>Perhitungan</b>	
1) $TP + FN = Z_{\alpha/2}^2 \frac{SN(1 - SN)}{W^2}$	3) $FP + TN = Z_{\alpha/2}^2 \frac{SP(1 - SP)}{W^2}$
2) $N1 = \frac{TP + FN}{P}$	4) $N2 = \frac{FP + TN}{(1 - P)}$
N1	1064
N2	159
Jumlah target sampel N1>N2	1064
Jumlah target sampel total (Termasuk dropout 10%)	1183

d.

Gambar 2. Perhitungan Jumlah Sampel Penelitian Minimal

#### II.4.4 Alur Pemeriksaan *real-time* PCR-TBC

Evaluasi akurasi *real-time* PCR TBC dengan pemeriksaan TCM sebagai referensi, dilakukan alur sebagai berikut:



Gambar 3. Alur Pemeriksaan TCM dan *real-time* PCR

#### II.4.5 Teknis Pengumpulan dan Penomoran Sampel

Pengumpulan spesimen dilakukan melalui terduga yang datang ke lokus ataupun rujukan spesimen dari fasyankes jejaring lokus. Untuk pengambilan spesimen sputum dilakukan sesuai dengan prosedur yang berlaku di setiap fasyankes dan dilakukan oleh petugas yang kompeten. Spesimen sputum yang diambil dengan ketentuan sebagai berikut:

- a) Spesimen sputum sebanyak satu pot dengan volume minimal 3 mL. Petugas lab kemudian membagi sputum menjadi dua: satu bagian untuk pemeriksaan TCM, sisanya untuk pemeriksaan dengan reagen IVD *real-time* PCR.
- b) Jika dalam satu pot terdapat <3 mL volume sputum, maka disarankan mengambil tambahan satu pot sputum (pagi/sewaktu). Sputum kemudian dilakukan *pooling*, dicampur, dan dibagi dua: satu bagian untuk pemeriksaan TCM, sisanya untuk pemeriksaan dengan reagen IVD *real-time* PCR.
- c) Jika terdapat sisa sputum, disimpan sampai hasil pemeriksaan pertama terbit, sebagai cadangan jika pemeriksaan gagal.
- d) Waktu pengiriman dan penerimaan sputum (dari spesimen mengeluarkan sampel dahak): sputum rujukan internal maksimal 1x24 jam ; sputum rujukan eksternal maksimal 2x24 jam.
- e) Pemeriksaan TCM selalu diutamakan daripada pemeriksaan *real-time* PCR.
- f) Sputum disimpan di dalam suhu kulkas (2-10°C). Pengiriman 1x24 jam dapat menggunakan suhu ruang, sedangkan pengiriman lebih dari 1x24 jam disarankan menggunakan pendingin (*dry ice / ice pack / cold chain*).
- g) Penomoran sampel mengikuti aturan pada laboratorium di lokus masing-masing.

#### II.4.6 Teknis Pemeriksaan dengan *real-time* PCR di Laboratorium

Prosedur pemeriksaan *real-time* PCR akan dilakukan secara berhati-hati oleh petugas laboratorium yang sebelumnya telah dilatih sesuai dengan petunjuk penggunaan alat yang dikeluarkan oleh pembuat kit yang akan diuji (INDIGEN MTB/NTM/DR-TB atau InaTB®-Rif) dan standar prosedur penelitian (pada Lampiran). Sementara pemeriksaan TCM dilakukan seperti standar laboratorium masing-masing fasyankes. Pemeriksaan dilakukan maksimal 1x24 jam dari spesimen diterima di laboratorium. Jika ada suatu keadaan yang menyebabkan terhambatnya pemeriksaan, sputum harus diproses pemeriksaan maksimal 2x24 jam.

- a) Pengulangan pemeriksaan menggunakan kit uji hanya dapat **dilakukan 1 (satu) kali pada pemeriksaan dengan hasil gagal**. Pengulangan pemeriksaan dapat dilakukan dengan menggunakan stok DNA hasil ekstraksi; jika proses ekstraksi

yang gagal, maka pemeriksaan diulang dari tahap ekstraksi menggunakan sputum cadangan.

- b) Pengulangan pemeriksaan menggunakan kit uji perlu dilakukan setidaknya **1 kali pada hasil Rif/INH resisten dari sampel pasien tanpa riwayat pengobatan TBC**, paralel dengan pengulangan pemeriksaan TCM sesuai alur Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis.
- c) Semua hasil pemeriksaan gagal wajib dilaporkan oleh pemeriksa dan membutuhkan verifikasi oleh tim peneliti untuk memutuskan tahapan pengulangan pemeriksaan.

#### II.4.7 Teknis Pelaporan Pemeriksaan untuk Operational Research

Pencatatan pemeriksaan TBC dengan kit InaTB®-Rif maupun dengan INDIGEN MTB/NTM/DR-TB menggunakan formulir standar yang berlaku dalam Program Penanggulangan Tuberkulosis:

1. Proses pencatatan dan pelaporan pemeriksaan menggunakan formulir standar yang digunakan dalam implementasi OR (lihat Lampiran)
2. Sebelum melakukan pemeriksaan, petugas di laboratorium PCR perlu memastikan bahwa permintaan pemeriksaan laboratorium dengan Kit *real-time* PCR IVD sudah tersedia di SITB atau tersedia formulir permohonan laboratorium yang digunakan dalam implementasi OR.
3. Jika belum terdapat permintaan pemeriksaan laboratorium, petugas laboratorium perlu mengkoordinasikan dengan pengirim spesimen sebelum melakukan pemeriksaan.
4. Laboratorium melakukan pencatatan dan melaporkan hasil pemeriksaan PCR yang telah dilakukan dalam formulir rekapan hasil pemeriksaan laboratorium sesuai format pada lampiran.
5. Setiap hasil pemeriksaan kit InaTB®-Rif maupun INDIGEN MTB/NTM/DR-TB, dalam bentuk Ct dari mesin *real-time* **WAJIB** disalin dan disimpan di komputer menggunakan format hasil pemeriksaan masing-masing kit yang disediakan oleh produsen kit, sebagai file *backup/raw* data penelitian.
6. Petugas pemeriksaan di laboratorium pada setiap lokus mengirimkan laporan pemeriksaan mingguan yang terdiri dari:
  - Rekap laporan pemeriksaan harian (mencakup Ct, hasil interpretasi) dalam format excel (format disediakan oleh masing-masing produsen kit), dengan nama file: Rekap PCR\_[Nama Faskes]\_[Tanggal periksa DD/MM/YY].
  - Contoh : Rekap PCR\_RSUP Hasan Sadikin\_050324 (Rekap file RSUP Hasan Sadikin, 5 Maret 2024)

- Form TB04 versi *extended* (terlampir) rekap mingguan hasil pemeriksaan, dengan nama file: Rekap TB04\_[Nama Faskes]\_[Bulan(Dalam angka)].[Minggu].
- Contoh : Rekap TB04\_RSUP Hasan Sadikin\_03.01 (Rekap file TBC 04 RSUP Hasan Sadikin, bulan Maret minggu ke-1).
- Laporan dikirim ke email dalam bentuk attachment zip folder (total berisi 1 file TB04 versi *extended* dan 5/6 file laporan pemeriksaan harian).
- Laporan mingguan dikirim ke email : [riset.pcrtb2024@gmail.com](mailto:riset.pcrtb2024@gmail.com), setiap hari Kamis, maksimal diterima pukul 16.00 WIB, SUBJEK email : OR\_[Nama Faskes]\_[Kab/Kota]\_[Bulan]\_[Minggu].
- Contoh : OR\_RSUP Hasan Sadikin\_Bandung\_Maret\_1 (laporan bulan Maret minggu ke-1 dari RSUP Hasan Sadikin).

## II.5 Tahapan Penelitian

Penelitian operasional penggunaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR untuk diagnosis TBC dilaksanakan sesuai tahapan sebagai berikut:

1. Penyusunan draft protokol penelitian.
2. Finalisasi protokol penelitian yang dilakukan oleh peneliti dan Tim Kerja TBC Dit P2PM Kemkes serta pengajuan etik penelitian.
3. Pemilihan fasyankes lab PCR yang terlibat dalam penelitian berdasarkan jumlah terduga TBC dan ketersediaan fasilitas penelitian.
4. Sosialisasi protokol penelitian pada fasyankes lab PCR terpilih melibatkan peneliti, Tim Kerja TBC Dit P2PM Kemkes, pemegang program TBC Dinas Kesehatan Provinsi, pemegang program TBC Dinas Kesehatan Kab/Kota, petugas lab serta tim ahli klinis pada fasyankes terpilih.
5. Pelaksanaan penelitian operasional.
6. Pertemuan evaluasi penelitian yang dihadiri pihak terlibat.
7. Analisis hasil penelitian.
8. Penyusunan laporan akhir penelitian.

## II.6 Penjaminan Mutu (Panel)

Pada penelitian ini dilakukan penjaminan mutu lokus pelaksana OR dalam melakukan pemeriksaan *real time* PCR. Penjaminan mutu berupa pemeriksaan sampel panel DNA yang telah diketahui hasil diagnosis TBC dan resistensi-nya berdasarkan hasil *pyrosequencing*. Panel diproduksi oleh tim peneliti. Penjaminan mutu dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

1. Sampel panel diproduksi oleh Tim peneliti sejumlah lokus yang dilibatkan dalam penelitian.
2. Terdapat delapan sampel pada satu set panel yang masing-masing hasil diagnosis telah diketahui.
3. Sampel panel dikirim ke lokus penelitian pada waktu supervisi pertama untuk dikerjakan selambat-lambatnya tujuh hari setelah sampel diterima.
4. Hasil pemeriksaan sampel panel dilaporkan lokus pada tim peneliti melalui email pelaporan penelitian.
5. Tim peneliti memverifikasi hasil pemeriksaan sampel panel setiap lokus dan memberikan skor.
6. Hasil verifikasi dijadikan salah satu acuan pada supervisi kedua dan lokus penelitian diberikan umpan balik melalui email.

## **II.7 Pengumpulan Data Penelitian oleh Peneliti**

Data yang digunakan dan dianalisis dari OR akan dikumpulkan dari setiap lokus penelitian, untuk mencapai tujuan sebagaimana yang tercantum pada Tabel 5. Metode pengumpulan data adalah dengan cara pencatatan dari variabel-variabel yang diperlukan dalam setiap laboratorium yang menjadi lokus penelitian operasional ini. Instrumen pengumpulan data yang digunakan adalah kuesioner terstruktur. Petugas pengumpul data adalah asisten peneliti laboratorium dan asisten peneliti epidemiologi, dibantu oleh petugas laboratorium. Selain itu beberapa data seperti keputusan pengobatan juga akan diambil dari data SITB.

## **II. 8 Indikator Penilaian, Pengolahan dan Analisis Data Penelitian**

Terdapat beberapa aspek dan indikator yang dinilai pada penelitian operasional reagen IVD *real-time* PCR antara lain :

1. Mengetahui tingkat keberhasilan, tingkat kegagalan, spesifisitas, dan sensitifitas pemeriksaan TBC menggunakan reagen IVD *real-time* PCR.
2. Membandingkan kesesuaian hasil antara pemeriksaan TBC menggunakan reagen IVD *real-time* PCR dengan TCM.
3. Gambaran teknis pemeriksaan spesimen dengan menggunakan reagen IVD *real-time* PCR. Variabel ini akan diukur menggunakan kuesioner. Kuesioner diisi oleh petugas laboratorium yang melakukan pemeriksaan dengan menggunakan reagen IVD *real-time* PCR .
4. Menguji alur diagnosis TBC yang sudah ada. Pemeriksaan TBC menggunakan reagen IVD *real-time* PCR untuk pasien terduga TBC.

5. Melalui diskusi dengan klinisi, anggota TWG/Komli, fasyankes pelaksana kegiatan implementasi awal dan dinas kesehatan kabupaten/kota/provinsi, diharapkan alur interpretasi pemeriksaan dapat diuji terutama aspek kemudahan dalam pelaksanaannya di fasyankes.

Tabel 5. Variabel Data Penelitian : Definisi, Penilaian dan Skala Ukur

Variabel	Definisi operasional	Cara penilaian	Hasil dan skala
Tingkat keberhasilan testing	Jumlah tes yang berhasil memberikan hasil positif atau negatif, dibandingkan dengan jumlah keseluruhan tes yang dilakukan.	Pencatatan jumlah keseluruhan tes yang dikerjakan dan pencatatan jumlah tes yang berhasil dikerjakan.	Data kategorik (persen)
Kelayakan dan Penerimaan	Penerimaan petugas laboratorium dan fasyankes perujuk.	Kuesioner semi kuantitatif terstruktur yang diberikan kepada petugas laboratorium, petugas poliklinik perujuk, dan wasor TBC Dinkes Kab/Kota	Data numerik, skala Likert
Kesesuaian dengan hasil pemeriksaan TCM	Kesesuaian jumlah tes yang hasilnya sama dengan hasil pemeriksaan oleh TCM, dibandingkan dengan seluruh tes yang dikerjakan paralel dengan TCM.	Pencatatan hasil pemeriksaan oleh TCM dan oleh <i>real - time</i> PCR, yang dilakukan bersamaan dari sampel pasien yang sama. Pemeriksaan paralel ini akan dilakukan pada 20% sampel pertama.	Data kategorik (persen)
Kecepatan pemeriksaan	Seberapa cepat sampel diterima hasilnya oleh fasyankes perujuk sejak spesimen dikirim oleh perujuk	Pencatatan tanggal pengiriman sampel dan pencatatan penerimaan hasil pemeriksaan	Data numerik (hari)
Keputusan Pengobatan	Hasil diagnosis akhir oleh klinisi yang menentukan apakah pasien perlu diobati OAT.	Kolom diagnosis dan Pengobatan pada Data TBC 06 yang ditarik dari SITB	Data jenis diagnosis (TBC SO, RO, Bukan TBC, N/A)
Analisis Biaya	Perkiraan harga pemeriksaan <i>real time</i> PCR TBC yang dibutuhkan per pasien	Kuesioner kuantitatif terstruktur. Data biaya dikumpulkan melalui kuesioner yang diisi oleh lokus pelaksana (petugas laboratorium dan manajemen) serta penyedia kit <i>real time</i> PCR baik biaya langsung (BHP dan SDM) dan biaya tidak langsung (penunjang dan kalibrasi alat). Beberapa item mengikuti SBU daerah dan harga di e-katalog.	Data numerik

Pengolahan data dilakukan menggunakan MedCalc Statistical Software. Variabel kategorik ditampilkan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Variabel numerik ditampilkan dalam bentuk rerata dan standar deviasi. Selain itu dilakukan perhitungan kesesuaian hasil *real-time* PCR dengan TCM sebagai berikut:

Tabel 6. Tabel Perbandingan Hasil Kit Uji dengan Tes Referensi

Hasil <i>real - time</i> PCR	Tes Referensi	
	Positif	Negatif
Positif	A	B
Negatif	C	D

Perhitungan kesesuaian keseluruhan (%) =  $(A+D) / (A+B+C+D) \times 100$

Perhitungan kesesuaian positif (%) =  $A / (A+C) \times 100$

Perhitungan kesesuaian negatif (%) =  $D / (B+D) \times 100$

Perhitungan nilai Cohen's Kappa =

$$k = \frac{I_0 - I_e}{1 - I_e}$$

$$I_0 = \frac{A+D}{t}, \quad I_e = \left\{ \left( \frac{A+C}{t} \right) \times \left( \frac{A+B}{t} \right) \right\} + \left\{ \left( \frac{B+D}{t} \right) \times \left( \frac{C+D}{t} \right) \right\}$$

Nilai Cohen's Kappa diinterpretasikan sebagai berikut:

Tabel 7. Indikator Interpretasi Kesesuaian Kit Uji dengan Tes Referensi dalam Cohen's Kappa

Nilai Kappa	Interpretasi kesesuaian
$K \leq 0,2$	Kesesuaian sangat rendah
$0,2 < K \leq 0,4$	Kesesuaian rendah
$0,4 < K \leq 0,6$	Kesesuaian sedang
$0,6 < K \leq 0,8$	Kesesuaian tinggi

0,8 < K	Kesesuaian sangat tinggi
---------	--------------------------

## II.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan dengan izin dari Komite Etik Universitas Padjadjaran (Nomor: 445/UN6.KEP/EC/2024, Lampiran 1). Etika penelitian meliputi:

1. Menghormati subjek penelitian (*respect for person*). Penelitian dilakukan dengan menghormati hak-hak subjek penelitian. Keputusan untuk mengikuti penelitian bersifat sukarela.
2. Manfaat (*beneficence*). Penelitian yang dilakukan harus memberikan manfaat kepada peneliti, subjek, dan lingkungan. Dengan mengikuti penelitian ini, subjek penelitian memberikan kontribusi dalam hal pengayaan alat diagnostik TBC.
3. Tidak membahayakan (*non-maleficence*). Pada penelitian ini tidak ada tindakan invasif yang dapat membahayakan subjek penelitian. Sampel sputum yang digunakan pada penelitian ini adalah prosedur standar pemeriksaan yang telah diterapkan pada pasien terduga TBC.
4. Berkeadilan (*justice*). Subjek penelitian mendapatkan penjelasan mengenai penggunaan sampel yang diberikan.

## III. PELAKSANAAN, ANALISIS DATA, PEMBAHASAN

### III.1 Rekapitulasi Jumlah Pemeriksaan *Real time* PCR pada OR

Sebanyak **24** lokus laboratorium melakukan pemeriksaan PCR pada OR dengan jumlah inklusi pasien/pemeriksaan PCR secara keseluruhan sebanyak **2529** sampel. Terdapat **1 lokus yang dieksklusi dari pengambilan data OR** dikarenakan kendala teknis dan kerusakan pada fasilitas utama laboratorium. Dengan target jumlah pemeriksaan sebanyak 1183 per jenis kit untuk pengujian kesesuaian dan akurasi, adapun jumlah pemeriksaan pada akhir penelitian adalah sebanyak **1325 (112%)** pemeriksaan menggunakan INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2 dan sebanyak **1204 (101,78%)** pemeriksaan menggunakan InaTB®-Rif.

Realisasi jumlah pemeriksaan *real time* PCR di lokus laboratorium pelaksana penelitian untuk masing-masing kit ditampilkan pada tabel 8 dan tabel 9. Pada akhir penelitian, tercatat sebanyak 12 lokus kit InaTB-Rif dan 12 lokus kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 yang telah melaksanakan penelitian dan melakukan pemeriksaan *real-time*.

Tabel 8. Realisasi Jumlah Pemeriksaan *Real-time* PCR dengan Kit InaTB-Rif

No	Data Lokus				Jumlah Sampel							
	Provinsi	Kab/Kota	Lokus	Tanggal Mulai Inklusi	Terima	Valid	Konkor-dan	Diskrepan	Eksklusi	Invalid	Pending	
1	JABAR	BANDUNG	Labkesprov JABAR	02/06/2024	17	17	16	1	0	0	0	
2	JABAR	INDRAMAYU	RS Bhayangkara Indramayu	21/6/2024	0	0	0	0	0	0	48	
3	JATENG	SEMARANG	RSUP Dr. Kariadi	06/04/2024	112	111	103	8	1	0	0	
4	JATENG	JEPARA	RSUD RA Kartini	06/05/2024	55	55	53	2	0	0	0	
5	JATIM	MALANG	RSUD Kanjuruhan Kepanjen	17/5/2024	43	43	42	1	0	0	0	
6	JATIM	KEDIRI	RSUD Pare	2/4/2024	313	312	283	29	0	1	0	
7	JATIM	BLITAR	RSUD Ngudi Waluyo Wlingi	23/4/2024	278	248	227	21	2	15	13	
8	JATIM	MOJOKERTO	RSU dr Wahidin MJK	20/4/2024	126	123	109	14	1	1	1	
9	JATIM	SURABAYA	BBLK Surabaya	5/7/2024	13	12	12	0	0	1	0	
10	NTT	KUPANG	Labkesda NTT	26/4/2024	43	43	34	9	0	0	0	
11	NTT	FLOTIM	RSUD Hendrikus Fernandez Larantuka	21/3/2024	62	37	23	14	14	11	0	
12	SUMUT	Medan	BTKL PP 1 Medan	05/04/2024	142	140	120	20	0	1	1	
13	SULSEL	Takalar	RSUD Padjonga Daeng Ngalle	eksklusi	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
<b>TOTAL</b>					<b>1204</b>	<b>1141</b>	<b>1022</b>	<b>119</b>	<b>18</b>	<b>30</b>	<b>63</b>	
<b>PERSENTASE (%)</b>					101.78	94.77	89.57	10.43	1.50	2.49	5.23	

Tabel 9. Jumlah Pemeriksaan *Real-time* PCR dengan Kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2

No	Data Lokus				Jumlah Sampel						
	Provinsi	Kab/Kota	Nama Lokus	Tanggal Mulai Inklusi	Diterima	Valid	Konkor dan	Diskrepan	Eksklusi	Invalid	Pending
1	Banten	TANGERANG	RSUD Kota Tangerang	15/5/2024	22	19	18	1	0	0	3
2	DKI Jakarta	JAKBAR	RSUD Cengkareng	4/6/2024	128	116	101	16	0	4	8
3	DKI Jakarta	JAKSEL	RSUD Pasar Minggu	6/6/2024	14	14	13	1	0	0	0
4	JABAR	BANDUNG	RSHS	02/05/2024	79	78	67	11	0	1	0
5	JATENG	BANYUMAS	RSUD Margono	2/4/2024	283	281	270	11	0	0	2
6	DKI Jakarta	JAKPUS	Lab Mikro UI	27/03/2024	82	74	70	4	3	2	0
7	JATENG	SURAKARTA	RSUD Moewardi	21/03/2024	40	40	39	1	0	0	0
8	JATENG	PEMALANG	RSUD M. Ashari	26/3/2024	247	240	225	15	0	7	0
9	JATIM	JOMBANG	RSUD Jombang	4/4/2024	144	103	98	5	32	25	0
10	SULSEL	MAKASSAR	RSUP Wahidin	24/4/2024	36	35	33	2	0	0	1
11	SUMUT	MEDAN	RS USU	5/4/2024	115	111	106	5	3	1	0
12	SUMUT	DELI SERDANG	RSUD Amri Tambunan	14/3/2024	135	125	122	3	4	6	0
<b>TOTAL</b>					<b>1325</b>	<b>1237</b>	<b>1162</b>	<b>75</b>	<b>42</b>	<b>46</b>	<b>14</b>
<b>PERSENTASE (%)</b>					112	93.28	94.01	6.07	3.17	3.47	1.06

Berdasarkan Tabel 8 dan 9 terlihat beberapa lokus penelitian memulai pelaksanaan penelitian OR lebih lambat dari lokus lainnya karena beberapa kondisi antara lain:

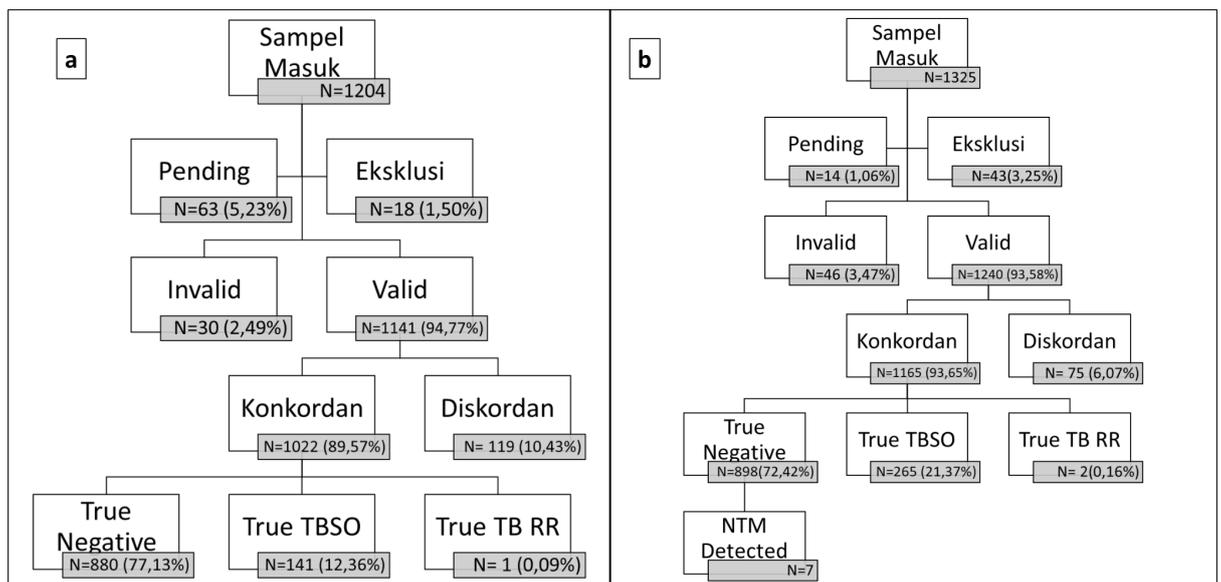
1. Perlunya sosialisasi dan pengaturan jejaring untuk pengiriman spesimen sputum untuk pemeriksaan *real time* PCR TBC ke lokus laboratorium (yang sebelumnya hanya menerima sampel untuk TCM GeneXpert MTB RIF ultra saja, atau hanya menerima sampel ekstra paru)

- Mesin *real time* PCR yang digunakan mengalami kerusakan sehingga membutuhkan perbaikan, atau belum dikalibrasi sehingga menunggu jadwal kalibrasi.
- Lokus-lokus penelitian yang merupakan Laboratorium Kesehatan (bukan rumah sakit) menjadi lokus untuk implementasi pemeriksaan BD Max yang dijalankan pada waktu yang bersamaan dan memiliki tenggat waktu yang perlu disegerakan, sehingga sampel pemeriksaan diutamakan untuk penelitian BD Max (Labkes Provinsi Jabar, BBLK Surabaya).
- Pada kondisi terhambatnya penelitian OR dikarenakan ada infrastruktur tidak memadai dan fasilitas utama yang rusak (contoh : BSC), maka laboratorium PCR fasyankes ditangguhkan sebagai lokus penelitian (RSUD Daeng Padjonga Ngalle Kab. Takalar).

## III.2 Analisis Data

### III.2.1 Tingkat Keberhasilan Pemeriksaan Kit Uji

Pemilahan sampel berdasarkan hasil inklusi dan pemeriksaan kit InaTB-Rif dan kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 yang dibandingkan dengan GeneXpert MTB Rif Ultra dapat dilihat dalam Gambar 3.2.1 berikut.



**Gambar 4.** Diagram Sampel Berdasarkan Hasil Inklusi dan Pemeriksaan dibandingkan dengan GeneXpert MTB Rif Ultra (a) InaTB/Rif (b) Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2

Dari sampel-sampel tersebut, sebanyak 5,23% sampel InaTB/Rif dan 1,06% dari sampel Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 belum memiliki data yang lengkap (Berstatus 'Pending') karena hasil pemeriksaan GeneXpert MTB Rif Ultra yang belum lengkap.

Sebanyak 1,5% sampel InaTB/Rif dan 3,25% sampel Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 dikeluarkan dari analisis akibat permasalahan kontrol *batch*, kontaminasi silang, dan *error* pada mesin. Jumlah akhir sampel yang dianalisis untuk kit InaTB/Rif adalah 1141 dan Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 adalah 1240, menjadikan total sampel untuk dianalisis adalah 2380.

Keberhasilan pemeriksaan kit uji dinilai dari kualitas amplifikasi pada kontrol internal (*internal control*) dan kontrol uji (kontrol negatif dan kontrol positif). Kedua kit uji menunjukkan tingkat keberhasilan testing yang tinggi dinilai dari kontrol internal dan kontrol positif. Pada kit InaTB-Rif terdapat 94,77% (1141/1204) hasil valid dan 2,49% (30/1204) hasil invalid. Sedangkan pada kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 terdapat 93,58% (1240/1325) hasil valid dan 3,47% (46/1325) hasil invalid. Pada hasil invalid dilakukan pengulangan pada PCR, dengan menggunakan stok DNA ekstraksi pada pemeriksaan sebelumnya, atau mengulang proses ekstraksi menggunakan *backup* sputum yang telah disimpan, sehingga sampel dapat diikuti dalam analisis kesesuaian dibandingkan dengan GeneXpert MTB Rif Ultra.

Temuan menarik lainnya adalah, di antara 898 sampel yang memiliki hasil negatif dan konkordansi pada pemeriksaan *real time* PCR maupun GeneXpert MTB Rif Ultra, ditemukan tujuh sampel suspek NTM yang terdeteksi melalui gene *Ku* yang menjadi salah satu target pada kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2. Walaupun belum ada metode pembanding untuk temuan ini, hal ini menarik untuk dipelajari lebih lanjut untuk diagnosis NTM.

### **III.2.2 Uji Kesesuaian Kit Uji vs GeneXpert**

Di antara sampel-sampel yang valid, jumlah sampel yang konkordan dengan GeneXpert adalah 1022 (89,57%) untuk kit InaTB/Rif dan 1165 untuk Kit Indigen (93,95%). Distribusi diskordansi pada kedua kit dapat dilihat dalam tabel 10.

Diskordansi dominan pada kit Indigen adalah hasil negatif pada Xpert positif (4,76%) sedangkan pada kit InaTB/Rif adalah hasil positif TB Rifampisin Sensitif pada sampel negatif (5,61%). Diskordansi dapat terjadi karena beberapa faktor. Selain ketepatan desain komponen kit uji dalam mendeteksi MTB, kemampuan mesin dalam mendeteksi kurva pada setiap channel target juga dapat mempengaruhi hasil akhir pemeriksaan. Pada penelitian operasional ini, kondisi laboratorium dan alat *real time* PCR yang digunakan bervariasi dari merk dan spesifikasinya sehingga diperlukan interpretasi langsung oleh staf pemeriksa untuk memvalidasi kurva fluoresensi yang

terbentuk dari reaksi *real time* PCR. Pada penelitian operasional, verifikasi dan validasi dalam interpretasi hasil dilakukan oleh tim peneliti.

**Tabel 10.** Distribusi Diskordansi pada Kedua Kit Uji (Rif Sen= Sensitif Obat, Rif Res= Resistensi Rifampisin, MDR= *Multiple Drug Resistance*)

Diskrepansi	Jenis Kit Uji			
	Indigen	% (n=432)	InaTB/Rif	% (n=220)
Xpert MTB-, PCR Rif Sen	3	0,24	<b>64</b>	5,61
Xpert MTB-, PCR Rif Res	1	0,08	8	0,7
Xpert Rif Sen, PCR MTB-	<b>59</b>	4,76	33	2,89
Xpert Rif Sen, PCR Rif Res	3	0,24	12	1,05
Xpert Rif Sen, PCR MDR	2	0,16	0	0
Xpert Rif Res, PCR MTB-	1	0,08	0	0
Xpert Rif Res, PCR Rif Sen	6	0,48	2	0,18
<b>Total per Kit</b>	75	6,05	119	10,43

Permasalahan diskrepansi ditelaah dan diselesaikan secara langsung dengan visitasi tim peneliti ke lokus penelitian, atau dengan verifikasi dan validasi hasil pemeriksaan melalui telaah *raw* data pemeriksaan. Berdasarkan hasil visitasi tim peneliti, mayoritas hasil diskrepansi bersumber dari perbedaan interpretasi kurva yang terbaca oleh mesin dengan *tools* interpretasi yang disediakan oleh tim penyedia/ produsen kit. Penentuan nilai *baseline* dan *threshold* (garis batas/ penggaris) untuk setiap probe yang digunakan pada pemeriksaan sangat penting pada reaksi multiplex untuk menghindari misinterpretasi dan untuk membedakan *true signal* dan *false signal* pada Ct yang terdeteksi.

Faktor penting untuk diperhatikan oleh analis pemeriksa yang mengerjakan dan menginterpretasi data PCR adalah verifikasi *threshold* efektif menurunkan jumlah kasus diskordansi. Pengaturan *threshold* dapat dilakukan secara manual oleh analis pemeriksa berdasarkan rekomendasi nilai *threshold* dari tim penyedia kit uji. Diperlukan juga kemampuan interpretasi dari staff yang terlatih untuk melakukan validasi pemeriksaan. Untuk memiliki kemampuan interpretasi dan verifikasi hasil pemeriksaan, analis yang melakukan *real time* PCR harus sudah mendapatkan

pelatihan dan memiliki kemampuan untuk melakukan pra-analisis, analisis, dan pasca-analisis.

Selain itu, hasil diskordansi juga dapat dipengaruhi oleh ketepatan teknik melakukan pemeriksaan *real time* PCR oleh analis laboratorium. Uji profisiensi berkala sangat penting mengingat kedua kit uji memerlukan teknik yang cukup kompleks baik dalam hal ekstraksi, melakukan mix reagen, dan interpretasi hasil.

Analisis kesesuaian antara kit uji dan GeneXpert MTB RIF/RIF Ultra dalam mendeteksi TBC dan status resistensi dievaluasi berdasarkan nilai *Cohen's Kappa*. Nilai *Cohen's Kappa* kit InaTB-Rif dan GeneXpert MTB RIF/RIF Ultra (n=1141) adalah **0,656 (substantial agreement, kesesuaian tinggi)**, sementara nilai *Cohen's Kappa* antara kit Indigen MTB/NTM/DR-TB Gen.2 dan GeneXpert MTB RIF/RIF Ultra (n=1237) adalah **0,841 (almost perfect agreement, kesesuaian sangat tinggi)** (Tabel 12 dan 13).

Tabel 11. Kesesuaian kit InaTB-Rif dan GeneXpert MTB RIF/RIF Ultra

Kit uji	GeneXpert MTB/RIF/ RIF Ultra			Total n=	Kappa (95% CI)
	Negatif	Positif, Rif Sen	Positif, Rif Res		
InaTB-Rif	Negatif	880	33	0	0,656 (0,601-0,710)
	TBC Sen	64	141	2	
	TBC Res	8	12	1	
Total		952	186	3	1141
Po	0,8957	Relative observed agreement among raters			
Pe	0,6973	Hypothetical probability of chance agreement			
K	0,6561	substantial agreement			

Tabel 12. Kesesuaian kit Indigen MTB/NTM/DR-TB dan GeneXpert MTB RIF/RIF Ultra

Kit uji	GeneXpert MTB/RIF/ RIF Ultra			Total n=	Kappa (95% CI)
	Negatif	Positif, Rif Sen	Positif, Rif Res		
Indigen	Negatif	898	59	1	0,841 (0,806-0,875)
	TBC Sen	3	265	6	
	TBC Res	1	5	2	
Total		902	329	9	1240

Po	0,9395	Relative observed agreement among raters
Pe	0,6207	Hypothetical probability of chance agreement
k	0,841	almost perfect agreement

### III.2.3 Akurasi Berdasarkan Keputusan Klinis

Pada analisis akurasi, hasil kit uji dibandingkan dengan referensi komposit, yakni Genexpert MTB RIF/RIF Ultra dan keputusan pengobatan. Data diagnosis klinis dan keputusan pengobatan berasal dari data form TBC 06 yang ditarik dari SITB. Data keputusan pengobatan menjadi pembanding komposit karena pemeriksaan baku emas kultur bakteri tidak dilakukan pada penelitian ini.

Gambaran sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif (NPP), dan nilai prediksi negatif (NPN) kit uji InaTB-Rif dan kit Indigen dibandingkan dengan tes referensi komposit dapat dilihat pada tabel 13 dan 14.

Tabel 13. Sensitivitas, spesifisitas, NPP dan NPN kit INA-TB/Rif dibandingkan terhadap tes referensi (gabungan hasil GeneXpert dan keputusan pengobatan)

INA-TB/Rif (n=1141)	Tes referensi (GeneXpert dan keputusan pengobatan)*		Sensitivitas % (95% CI)	Spesifisitas % (95% CI)	NPP % (95% CI)	NPN % (95% CI)
	Positif	Negatif				
Positif	165	87	82,9 (77,0-87,9)	90,9 (88,9-92,7)	65,5 (59,3-71,3)	96,3 (94,8-97,4)
Negatif	34	873				

\*Tes referensi positif jika TCM=positif atau hasil diagnosis=TBC SO atau TBC RO.

Tabel 14. Sensitivitas, spesifisitas, NPP dan NPN kit INDIGEN dibandingkan terhadap tes referensi (gabungan hasil GeneXpert dan keputusan pengobatan)

INDIGEN (n=1240)	Tes referensi (GeneXpert dan keputusan pengobatan)*		Sensitivitas % (95% CI)	Spesifisitas % (95% CI)	NPP % (95% CI)	NPN % (95% CI)
	Positif	Negatif				
Positif	278	10	77,7 (73,0-81,9)	98,8 (98,0-99,5)	96,5 (93,7-99,5)	96,5 (93,7-98,3)
Negatif	80	886				

\*Tes referensi positif jika TCM=positif atau hasil diagnosis=TBC SO atau TBC RO.

## III.3 Evaluasi Lokus Pelaksanaan

### III.3.1 Gambaran Sarana dan Prasarana

Kegiatan supervisi teknis tahap 1 yang telah dilaksanakan mulai tanggal 13 Maret 2024 sampai dengan 26 April 2024, di 25 lokus pelaksana OR. Adapun gambaran sarana dan prasarana yang ditemukan adalah sebagai berikut:

#### 1. Tata Laboratorium

Setiap lokus telah menyediakan laboratorium molekuler yang terdiri ruang ekstraksi sampel, ruang steril (*clean room*, ruang pembuatan *master mix* reagen), dan ruang amplifikasi (dimana alat PCR ditempatkan). Beberapa lokus sudah menerapkan tata laboratorium yang sangat baik, dimana terdapat empat ruangan dengan alur pemeriksaan: ruang ekstraksi → ruang penambahan *template* DNA → ruang amplifikasi PCR, dengan ruang steril merupakan ruangan steril yang tidak tercampur dengan spesimen ataupun *template* DNA. Lokus-lokus yang sudah menerapkan alur tersebut adalah Laboratorium Kesehatan Provinsi Jawa Barat, RS Hasan Sadikin, RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo, BLKM Medan, RSUD Kota Tangerang, RS USU Medan.

Adapun sebagian besar lokus lainnya telah memiliki tiga ruangan utama (ruang ekstraksi, ruang steril, ruang amplifikasi PCR). Alur pemeriksaan pada lokus-lokus tersebut adalah pembuatan *master mix* PCR dilakukan pada ruang steril, selanjutnya ekstraksi sampel dan penambahan *template* DNA dilakukan pada satu ruangan yang sama di dalam *biosafety cabinet* (BSC) yang setiap sebelum dan sesudah pengerjaan dilakukan sterilisasi menggunakan alkohol 70% dan paparan sinar UV minimal 15 menit, kemudian dilakukan amplifikasi pada ruang PCR. Beberapa lokus juga sudah menerapkan sirkulasi udara dengan tekanan negatif, sehingga aliran udara kotor tidak keluar dari laboratorium. Beberapa lokus yang sudah menerapkan hal tersebut adalah RS Bhayangkara Indramayu, RSUD Pasar Minggu, RSUD Kabupaten Kediri, BLKM Medan.

Namun, sebagian kecil lokus yang masih belum memenuhi standar tata laboratorium yang menyediakan ruangan ekstraksi, ruang steril, dan ruang amplifikasi terpisah. Beberapa lokus masih menyatukan antara ruang steril dan ruang amplifikasi, sehingga dapat meningkatkan risiko kontaminasi pada proses pembuatan *master mix* reagen PCR.

## **2. Tempat penyimpanan sampel, reagen, alat pelindung diri (APD), dan bahan habis pakai (BHP)**

Seluruh lokus sudah memiliki tempat penyimpanan sampel dan reagen (*deep freezer* /*freezer*/kulkas) yang sesuai dengan ketentuan masing-masing reagen IVD *real-time* tersebut. Seluruh lokus juga sudah memisahkan penyimpanan sampel dengan reagen, sehingga resiko kontaminasi pada proses penyimpanan dapat dikurangi. Namun beberapa lokus masih belum menempatkan *deep freezer/freezer*/kulkas sesuai

dengan ruangnya. Terdapat lokus yang menempatkan kulkas penyimpanan sementara untuk spesimen sputum, atau penyimpanan reagen pada ruangan amplifikasi.

Penyimpanan alat pelindung diri (APD) dan bahan habis pakai (BHP) pada hampir setiap lokus ditempatkan di ruangan khusus penyimpanan. Adapun beberapa lokus menyimpan APD dan BHP di ruang ekstraksi, ruang steril, ataupun ruang amplifikasi untuk memudahkan akses pengambilan APD dan BHP tersebut. Ketersediaan BHP pada masing-masing lokus juga sudah memadai, hanya beberapa BHP khusus pemeriksaan PCR seperti tabung 2 ml untuk proses ekstraksi InaTB®-Rif yang perlu disediakan oleh penyedia kit uji.

### **3. Transportasi Spesimen**

Pengiriman spesimen di lingkungan fasyankes dilakukan sesegera mungkin. Pot sputum dimasukkan ke dalam wadah/kotak pembawa yang tertutup pada saat dikirim ke laboratorium. Sedangkan untuk spesimen yang berasal dari jejaring akan dikirim ke laboratorium rujukan TCM. Spesimen dikemas sesuai dengan standar petunjuk teknis pengemasan, pengiriman, dan penerimaan spesimen. Lokus jejaring TCM melakukan pengiriman spesimen dengan kendaraan yang telah disiapkan oleh staf yang telah ditentukan untuk dilakukan pemeriksaan di laboratorium.

Sebagian kecil lokus mengirim spesimen melalui biro ekspedisi atau PT. Pos Indonesia dikarenakan jarak antara jejaring dan rujukan terlalu jauh. Ditemukan salah satu lokus membutuhkan waktu satu sampai dua hari (termasuk waktu pengemasan).

### **4. Tempat berdahak (khusus RS)**

Setiap rumah sakit menyediakan tempat berdahak (*sputum booth*) yang dapat digunakan sebagai pengambilan sampel sputum. Tempat berdahak yang baik memiliki poster cara berdahak, tempat mencuci tangan dan air mengalir, sabun, tisu, dan tempat sampah. Sebagian besar lokus sudah menyediakan *sputum booth* sesuai standar, memosisikan di tempat dengan sirkulasi udara yg baik ataupun terdapat di ruangan terbuka, mendapatkan sinar matahari langsung dan tidak dilalui banyak orang untuk menghindari kemungkinan penularan akibat percikan dahak yang infeksius. Terdapat beberapa lokus dengan *sputum booth* yang belum sesuai standar, misal tidak adanya poster cara berdahak, tisu, air mengalir dan tempat sampah ataupun berada di lokasi yang sering dilewati banyak orang.

### III.3.2 Gambaran SDM

Berikut rangkuman gambaran SDM dari kegiatan supervisi yang telah dilaksanakan:

#### 1. Petugas terlatih

Mayoritas lokus telah memiliki staf terlatih terdiri dari dokter spesialis (Sp.PK/Sp.MK) dan analis laboratorium (ATLM) dalam melakukan pemeriksaan *real-time* PCR. Tetapi beberapa lokus masih kekurangan SDM apabila harus melakukan pemeriksaan *real-time* PCR setiap hari kerja. Hal ini disebabkan adanya pengurangan staf setelah Covid-19 melandai. Sehingga beberapa lokus melakukan penyesuaian penjadwalan kerja staf, ataupun melakukan pooling sampel.

#### 2. Petugas rangkap jabatan

Dari 25 lokus, 18 lokus memiliki petugas yang menjalankan rangkap jabatan. Jenis rangkap jabatan ini termasuk TCM, kultur, mikrobiologi, biakan, dan uji kepekaan. Praktik ini dapat membantu meningkatkan efisiensi operasional, tetapi juga memerlukan koordinasi yang baik untuk memastikan semua tugas dapat terlaksana dengan jumlah SDM yang tersedia.

#### 3. Pelatihan *real-time* PCR

Seluruh lokus telah menjalani pelatihan *real-time* PCR minimal satu kali, yang diselenggarakan oleh tim penyedia (PT. Kalgen dan PT. Esora). Pelatihan ini penting untuk memastikan bahwa staf yang terlibat dalam pemeriksaan memiliki pengetahuan dan keterampilan yang cukup.

#### 4. Variasi dalam jumlah pemeriksaan

Jumlah rata-rata pemeriksaan PCR per minggu sangat bervariasi di antara lokus. Variasi ini mungkin disebabkan oleh faktor-faktor seperti jumlah pasien terduga TBC lokus, jejaring rujukan, volume sputum yang memenuhi kriteria OR, ataupun informed consent tidak dapat diperoleh.

Dalam dukungan tim rumah sakit terhadap kegiatan OR dan keterampilan petugas dalam pelaksanaan serta pengalaman pengerjaan *real-time* PCR, ada beberapa poin yang perlu dipertimbangkan:

### **1. Sumber Daya dan Infrastruktur**

Perlu menyediakan sumber daya dan infrastruktur yang diperlukan untuk mendukung kegiatan *operational research*, termasuk laboratorium yang dilengkapi dengan peralatan dan fasilitas yang sesuai untuk melakukan pemeriksaan *real-time* PCR.

### **2. Pelatihan dan Pengembangan Keterampilan**

Tim rumah sakit harus memberikan pelatihan dan pengembangan keterampilan kepada petugas laboratorium dalam pelaksanaan pemeriksaan *real-time* PCR. Ini meliputi pelatihan dalam penggunaan peralatan, interpretasi hasil, dan pemeliharaan kualitas data.

### **3. Mentoring dan Supervisi**

Dukungan tim rumah sakit juga dapat berupa mentoring dan supervisi langsung terhadap petugas laboratorium yang terlibat dalam kegiatan *operational research*. Hal ini membantu memastikan bahwa prosedur dilaksanakan dengan benar dan hasilnya dapat dipercaya.

### **4. Pengalaman Kerja dan Kolaborasi**

Tim rumah sakit dapat mendukung petugas laboratorium dengan memfasilitasi kolaborasi antara tim peneliti dan petugas laboratorium yang memiliki pengalaman luas dalam pengerjaan *real-time* PCR. Hal ini memungkinkan pertukaran pengetahuan dan pengalaman yang dapat meningkatkan kualitas penelitian dan implementasi hasilnya.

### **5. Monitoring dan Evaluasi**

Penting untuk melaksanakan monitoring dan evaluasi secara berkala terhadap pelaksanaan kegiatan *operational research* dan keterampilan petugas laboratorium dalam melakukan pemeriksaan *real-time* PCR. Ini membantu mengidentifikasi area-area yang memerlukan perbaikan dan memastikan bahwa standar kualitas tetap terjaga.

## 6. Pengadaan Peralatan dan Reagen

Rumah sakit memastikan ketersediaan peralatan dan reagen yang diperlukan untuk melakukan pemeriksaan *real-time* PCR dengan tepat. Hal ini termasuk memastikan bahwa peralatan tersebut terkalibrasi dengan baik dan dalam kondisi operasional yang optimal.

Dengan dukungan yang kuat dari tim rumah sakit dan pengembangan keterampilan yang tepat bagi petugas laboratorium, pelaksanaan kegiatan *operational research* dan pemeriksaan *real-time* PCR dapat dilakukan dengan efektif dan hasilnya dapat diandalkan untuk mendukung pengembangan pengetahuan dan praktek klinis.

### III.3.3 Kendala Pelaksanaan OR *real time* PCR TBC dan Solusi yang Dilakukan

Dalam pelaksanaan kegiatan penelitian operasional penggunaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR, ditemukan beberapa kendala, baik selama kegiatan supervisi dilakukan dan juga selama kegiatan inklusi berjalan yang dapat dilihat pada Tabel 15 berikut:

Tabel 15. Kendala yang Ditemukan pada Kegiatan Supervisi dan Solusi

No.	Kendala	Solusi
1	Mayoritas sampel tidak memiliki volume yang memadai.	Meminta dua pot sputum
2	Sulit memperoleh <i>Informed Consent</i> .	Sosialisasi dan koordinasi internal terkait teknis OR
3	Keterbatasan SDM *co: RSUD Takalar, RSUD Kota Tangerang	Pengaturan jadwal dan pelatihan SDM
4	Ruang laboratorium PCR tidak terdiri dari 3 ruangan terpisah: ruang ekstraksi, ruang mixing, ruang amplifikasi PCR	Dibuat sekat antara ruang mixing dan PCR untuk menghindari kontaminasi, membuat ruang baru yang dialih fungsikan sebagai ruang ekstraksi *co: RSUD dr Hendrikus Fernandez Larantuka
5	Terjadi error pada alat PCR	Melaporkan kerusakan alat
6	APD tidak tersedia di setiap ruangan	Melengkapi ketersediaan APD
7	Belum optimalnya sosialisasi ke jejaring eksternal	Koordinasi dengan Dinas Kesehatan terkait dalam pencapaian target sampel untuk OR PCR untuk mendapatkan sampel untuk OR PCR sebanyak 1.116 atau minimal 100 sampel.
8	Alat belum kalibrasi	Tim peneliti merekomendasikan untuk mengerjakan pemeriksaan walau kalibrasi menyusul Perlakuan QC untuk sampel yang memenuhi syarat oleh pihak PKM

9	Dokumen kalibrasi alat tidak tersedia	Melengkapi dokumen-dokumen hasil kalibrasi peralatan laboratorium
10	Tidak memiliki alat penunjang pemeriksaan: centrifuge, vortex, dry bath, mikropipet, tube 2.0 ml.	Alat dipinjamkan oleh penyedia
11	Kendala belum mulai inklusi karena Etik penelitian belum terbit	Ketika Etik sudah terbit bisa mulai inklusi
12	Belum tersedia SOP PCR TBC	Disarankan untuk membuat SOP PCR TBC modifikasi dari SOP PCR Covid.
13	AC ruang PCR kurang dingin	Pengecekan perbaikan AC
14	Kulkas di ruangan Amplifikasi	Pada kasus ini, solusi sementara yang dapat dilakukan adalah memindahkan <i>deep freezer/freezer</i> kulkas penyimpanan spesimen/reagen sesuai dengan ruangnya (penyimpanan reagen pada <i>clean room</i> ).
15	Sputum booth belum sesuai standar	Lokus direkomendasikan untuk melengkapi kebutuhan tempat sputum dan perlu refresh training kepada petugas di rumah sakit sehingga dapat mengedukasi pasien yang datang berdahak langsung di rumah sakit.

Tabel 16. Kendala dan solusi pada saat kegiatan inklusi

No.	Kendala	Solusi
1	Mesin PCR rusak *co: RSUD Kartini Jepara, RSUD Pare Kediri	Pemeriksaan di-hold Identifikasi kendala dan pencarian solusi
2	Formatting hasil pemeriksaan di excel	Tim Penyedia membimbing pengisian hasil ke form interpretasi
3	Sampel hanya 1 pot untuk PCR *co: RSUD Pasar Minggu	Sosialisasi ulang untuk mengumpulkan 2 pot
4	Pelaporan : kelengkapan data, kesesuaian TB04 dengan hasil PCR, konfirmasi hasil diskrepansi	Desk review, kirim ulang data dengan kelengkapan di hari / minggu berikutnya
5	Setting template ketika <i>run</i> PCR *co: lokus InaTB Rif	<i>Video Call</i> dengan penyedia
6	Ketersediaan tube 2 ml *co: lokus InaTB Rif	Dipinjamkan penyedia

### III.4 Hasil Studi Kelayakan dan Penerimaan IVD *real time* PCR

#### III.4.1 . Petugas Laboratorium

##### 1. Karakteristik Petugas Laboratorium

Studi kelayakan dilakukan untuk memastikan keandalan dan penerimaan pemanfaatan reagen IVD berbasis *real-time* PCR dalam diagnosis TBC. Kuesioner kelayakan dan penerimaan untuk petugas laboratorium diberikan dan diisi oleh minimal satu perwakilan petugas laboratorium yang melakukan pemeriksaan *real-time* PCR di setiap lokus.

Sebanyak 20 lokus memberikan respons dari dua orang petugas laboratorium. Lima lokus lainnya melibatkan satu orang dalam pengisian kuesioner (n total = 45). Mayoritas petugas pemeriksaan *real-time* PCR merupakan perempuan (68.9%). Para petugas pemeriksaan *real-time* PCR mayoritas merupakan profesi ATLM dengan pendidikan D3 (66.7%), dengan median lama bekerja selama 9 tahun.

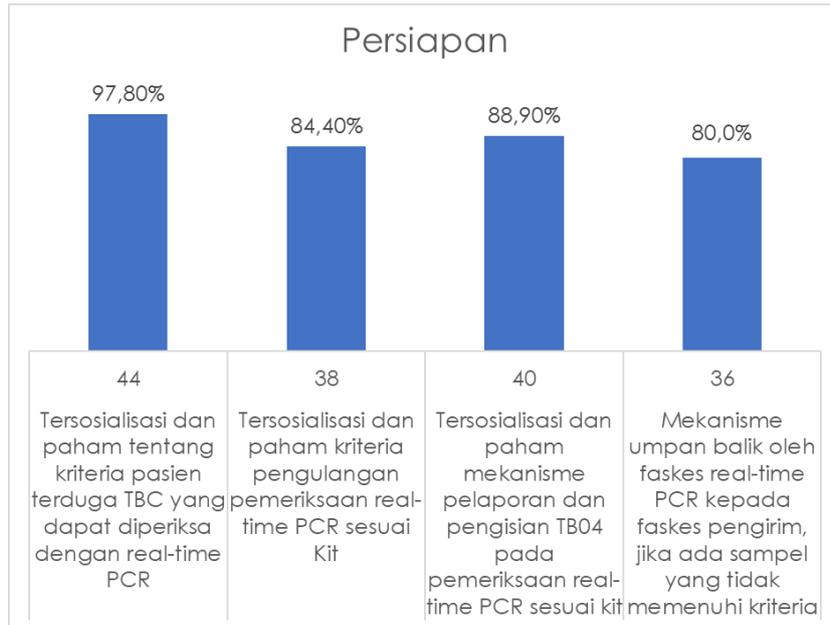
Tabel 17. Karakteristik petugas laboratorium Pemeriksaan *real time* PCR TBC

Variabel (n=45)	n(%)
<b>Jenis kelamin</b>	
Laki-laki	14(31,1)
Perempuan	31(68,9)
<b>Pendidikan</b>	
D3 TLM	30(66,7)
D4/S1	8(17,8)
S2	7(15,6)
<b>Lama bekerja</b>	
Median (IQR)	9,0(4-17)

##### 2. Hasil Penilaian Kelayakan *Real time* PCR oleh Petugas Laboratorium

###### a. Persiapan

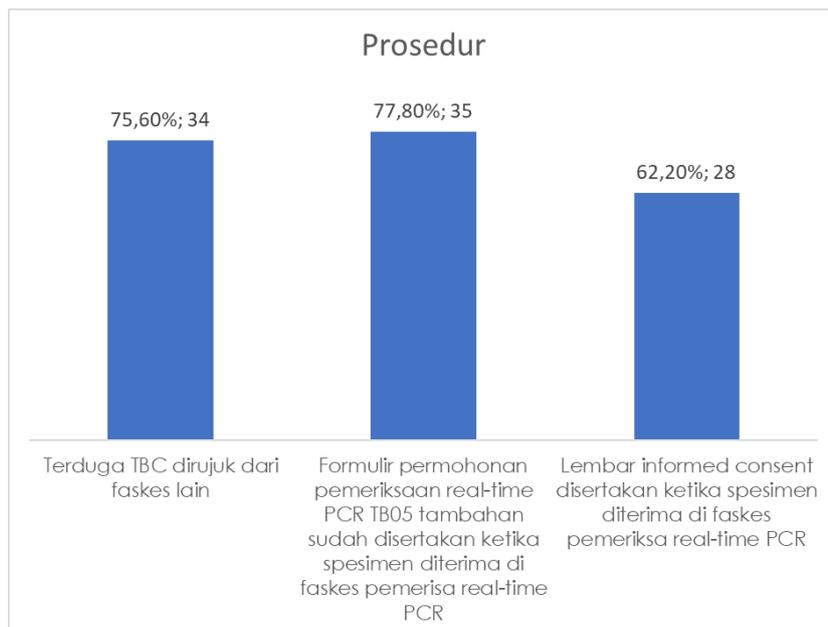
Terdapat 97,8% petugas yang sudah tersosialisasi dan paham mengenai kriteria terduga TBC yang dapat diperiksa dengan *real time* PCR. Sebanyak 84,4% menyatakan sudah memahami mekanisme pengulangan pemeriksaan dan 88,9%.pengisi kuesioner sudah memahami mekanisme pelaporan hasil *real time* PCR menggunakan TB04 versi *extended*.



Gambar 5. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Variabel Persiapan (Petugas Laboratorium)

b. Prosedur rujukan

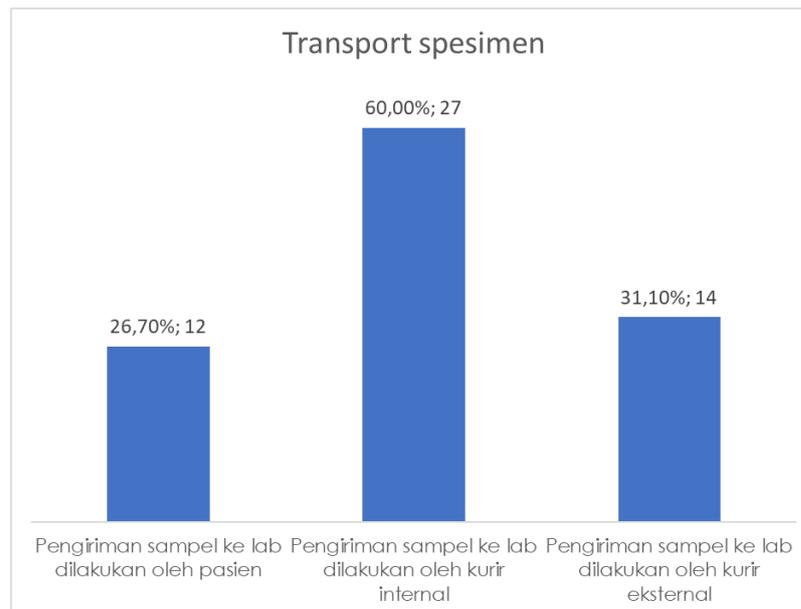
Lebih dari setengah pengisi kuesioner (75,60%) menyatakan bahwa sampel yang diperiksa pada *real time* PCR merupakan sampel rujukan dari faskes lain. Dari sampel rujukan tersebut, 77,80% petugas laboratorium menyatakan sudah menerima TB05 tambahan, dan 62,20 % menyertakan lembar *informed consent* datang bersamaan dengan sampel.



Gambar 6. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Variabel Prosedur Rujukan

c. Transport spesimen

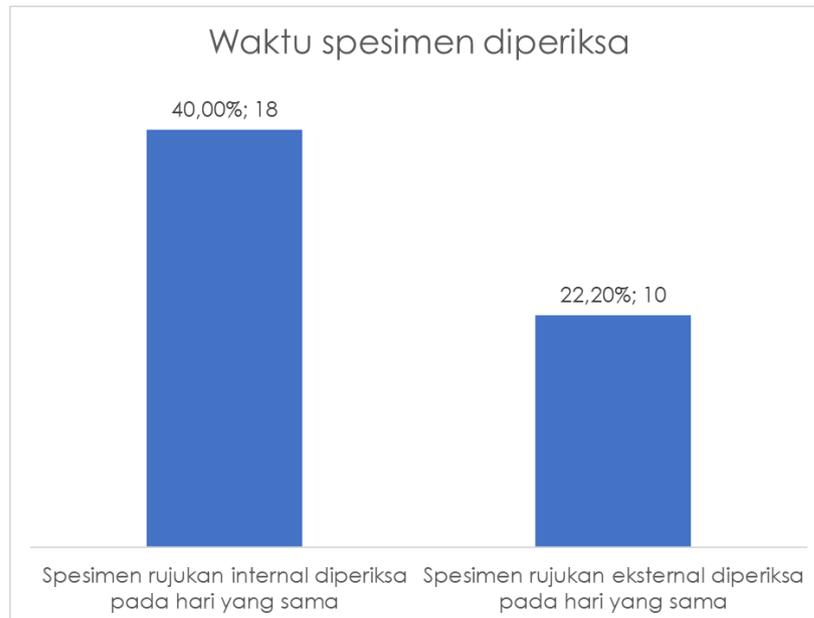
Prosedur transport spesimen pada awalnya diperlakukan sama seperti pengiriman spesimen pada pemeriksaan TCM. Namun, seiring dengan pelaksanaan penelitian, terdapat perubahan jejaring untuk mengoptimalkan jumlah pemeriksaan. Sebanyak 60.0% pengiriman spesimen dilakukan oleh kurir internal yakni petugas faskes yang ditugaskan mengirim spesimen.



Gambar 7. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Variabel Transportasi Spesimen

d. Waktu sejak spesimen diperiksa sampai hasil keluar

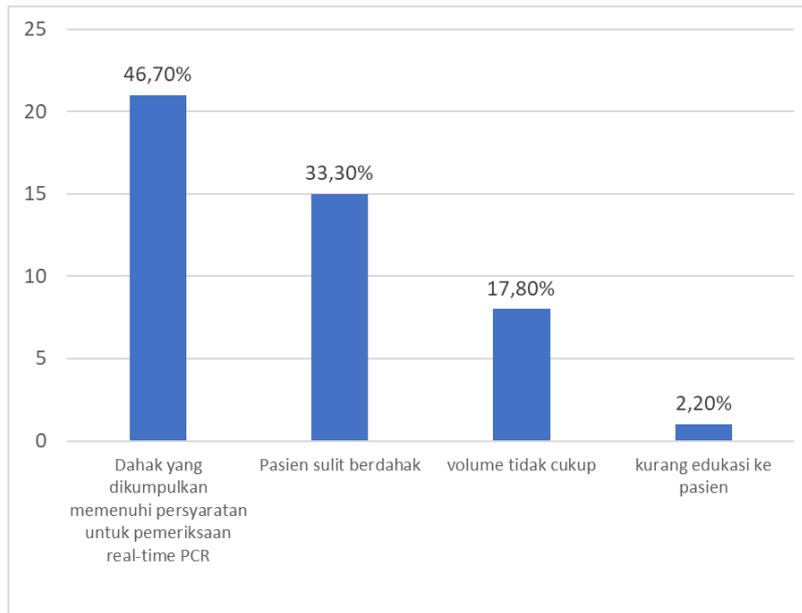
Berdasarkan prosedur penelitian, pemeriksaan *real time* PCR diharapkan dapat dilakukan di hari yang sama dengan penerimaan spesimen di laboratorium. Namun pada pelaksanaannya hanya 40,0% petugas yang menyatakan dapat melakukan pemeriksaan di hari yang sama untuk spesimen rujukan internal, sedangkan sampel rujukan eksternal yang dapat diperiksa di hari yang sama hanya sebesar 22,2%.



Gambar 8. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Variabel Waktu Pemeriksaan Spesimen

e. Perlu perbaikan dalam hal pengumpulan sampel

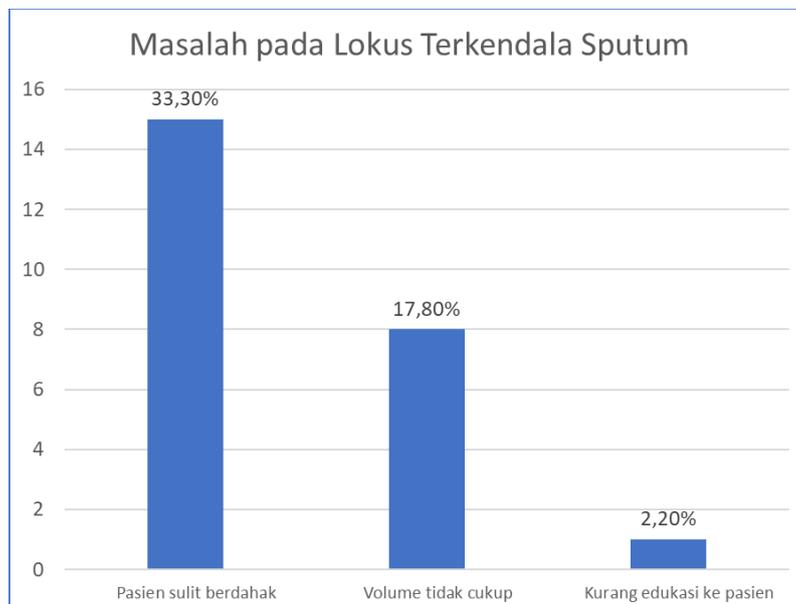
Kriteria dalam pengumpulan sampel pemeriksaan *real-time* PCR adalah sampel yang sama dari sampel yang akan diperiksa dengan pemeriksaan TCM, hal ini mengakibatkan volume yang kurang untuk dapat diperiksa dengan dua alat (TCM dan PCR) di waktu yang sama, sehingga hanya 46.7% yang menyatakan bahwa volume dahak yang dikumpulkan memenuhi syarat untuk pemeriksaan *real time* PCR. Hal yang sama ketika disebutkan volume tidak cukup untuk pemeriksaan yaitu 17.8%, hal ini karena sampel yang sama harus diperiksa dengan dua alat yang berbeda. Kendala dalam pengumpulan dahak dapat diatasi dengan pemberian edukasi kepada pasien mengenai cara berdahak yang benar, sekitar 2.2% informan menyebutkan kurangnya edukasi kepada pasien, hal ini bisa menjadi permasalahan dalam pengumpulan sampel.



Gambar 9. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Pengumpulan Sampel

f. Masalah pada lokus terkendala sputum

Kendala dalam pengumpulan sampel sputum sebagai spesimen yang digunakan dalam pemeriksaan dirasa sulit. Sebanyak 33.3% petugas menyatakan bahwa salah satu kendala adalah pasien sulit berdahak dan volume spesimen tidak cukup untuk pemeriksaan *real time* PCR (17,8%).



Gambar 10. Permasalahan Pengumpulan Sputum untuk Pemeriksaan *real time* PCR TBC

### 3. Hasil Penilaian Penerimaan *Real time* PCR oleh Petugas Laboratorium

Petugas pemeriksa *real time* PCR menyatakan tidak memiliki kendala dan dapat dengan mudah menilai kualitas sputum yang dikirimkan dari petugas Poli TBC, yaitu sebesar 57.8%, dengan kualitas sputum yang memadai untuk pengujian yaitu 46,7% menyatakan setuju. Setengahnya, 53.3% setuju bahwa volume sampel cukup untuk pemeriksaan. Kebanyakan petugas (77,8%) menyatakan bahwa sampel dapat disimpan dalam kondisi yang memadai dengan suhu yang tepat. Dengan demikian 46,7% petugas laboratorium menyatakan bahwa *real time* PCR berpotensi untuk dapat digunakan sebagai alternatif metode deteksi TBC selain TCM, di masa yang akan datang.

Tabel 18. Penilaian Penerimaan *real time* PCR TBC oleh Petugas Laboratorium Berdasarkan Beberapa Variabel

Variabel (n=45)	Sangat tidak setuju n(%)	Tidak setuju n(%)	Setuju n(%)	Sangat setuju n(%)	Tidak menjawab n(%)
Dapat menilai dengan mudah kualitas sputum yang biasanya dikumpulkan dari pasien terduga TBC di poli TBC	2(4,4)	1(2,2)	26(57,8)	16(35,6)	0(0,0)
Kualitas sputum pasien terduga TBC pada umumnya memadai untuk pengujian laboratorium	3(6,7)	6(13,3)	21(46,7)	15(33,3)	0(0,0)
Volume sputum pasien terduga TBC pada umumnya cukup untuk keperluan pengujian laboratorium TCM dan <i>real-time</i> PCR	4(8,9)	10(22,2)	24(53,3)	7(15,6)	0(0,0)
Spesimen dari pasien TBC di poli pada umumnya dapat disimpan dalam kondisi yang memadai dan pada suhu yang tepat untuk mempertahankan kestabilan spesimen sebelum pengujian di laboratorium	1(2,2)	0(0,0)	35(77,8)	9(20,0)	0(0,0)
Spesimen dari pasien TBC di poli pada umumnya dapat dikemas dan dikirimkan ke laboratorium dengan mudah	1(2,2)	1(2,2)	33(73,3)	10(22,2)	0(0,0)
<i>Real-time</i> PCR berpotensi dilakukan sebagai alternatif metode deteksi TBC selain TCM di masa yang akan datang	2(4,4)	4(8,9)	21(46,7)	17(37,8)	0(0,0)

4. Kendala, Saran dan Masukan untuk Implementasi *Real time* PCR oleh Petugas Laboratorium

Kendala yang paling banyak ditemukan oleh petugas laboratorium yang melakukan pemeriksaan adalah terkait metode ekstraksi manual yaitu 22,2%. Proses ekstraksi manual membutuhkan waktu pengerjaan yang lebih lama dengan tahapan yang panjang. Walaupun demikian, sebanyak 17,8% petugas laboratorium menyebutkan tidak menemukan kendala dalam proses pemeriksaan menggunakan alat *real-time* PCR. Terkait kendala lebih rinci terdapat pada Tabel 19 berikut:

Tabel 19. Kendala pemeriksaan *real time* PCR TBC oleh Petugas Laboratorium Berdasarkan Beberapa Variabel

Kendala	n(%)
Metode ekstraksi manual	10(22,2%)
Proses pengerjaan memakan waktu lama	10(22,2%)
Tidak ada kendala	8(17,8%)
Sulit mendapat sampel sesuai kriteria inklusi (volume)	7(15,6%)
Kekurangan SDM yang kompeten	6(13,3%)
Masalah QC, IC, dan INH Major	5(11,1%)
Jumlah sampel yang diterima sedikit (per hari)	4(8,9%)
Kekurangan bahan habis pakai	3(6,7%)
Proses pengerjaan lebih kompleks	3(6,7%)
Berkas rujukan tidak lengkap	2(4,4%)
Peralatan belum lengkap (contohnya vortex)	2(4,4%)
Tingkat kontaminasi tinggi	2(4,4%)
Kualitas sampel	1(2,2%)
Masalah CY5	1(2,2%)
Tingkat error tinggi untuk proses sampel yang banyak sekaligus	1(2,2%)

\*Petugas laboratorium dapat menemukan kendala lebih dari satu jenis, sehingga nilai persen yang ditampilkan akan lebih dari 100%.

Saran yang paling banyak diberikan oleh petugas laboratorium adalah mengenai otomasi proses ekstraksi (46,7%) dan pengerjaan yang disederhanakan sehingga lebih singkat (15,6%). Terkait kendala saran lebih rinci terdapat pada Tabel 20.

Tabel 20. Saran pemeriksaan *real time* PCR TBC oleh Petugas Laboratorium Berdasarkan Beberapa Variabel

Saran	n(%)
Pengerjaan sederhana dan singkat	7(15,6%)
Pengadaan reagen mudah	2(4,4%)
Provider yang komunikatif	2(4,4%)
Diberikan supervisi berkala dan pelatihan SDM	2(4,4%)
Sensitivitas dan spesifisitas ditingkatkan	2(4,4%)
Kontrol Positif NTM lebih stabil	2(4,4%)
LoD ditingkatkan	1(2,2%)
SDM Kompeten	2(4,4%)
Administrasi (pencatatan pelaporan hasil) lebih mudah	3(6,7%)
Sarana prasarana yang menunjang	1(2,2%)
Ekstraksi dibuat otomatis	21(46,7%)
Buat range CT kontrol positif 25-30	1(2,2%)
Syarat pengerjaan sampel lebih dari 1 hari	1(2,2%)
Sampel dahak bercampur darah/saliva dapat diperiksa	1(2,2%)
Dapat menggunakan sampel non sputum	1(2,2%)
Ketersediaan cartridge TCM	1(2,2%)
Sosialisasi berkelanjutan	3(6,7%)
Dibuat dapat mengerjakan sampel banyak sekaligus	1(2,2%)
Menggunakan reagen yang sudah teruji	1(2,2%)
Sudah bagus	1(2,2%)
Tidak mengisi	3(6,7%)
Tidak ada	7(15,6%)

Jika penggunaan *real time* PCR TBC akan diimplementasikan, mayoritas pengisi kuesioner (46,7%) menyarankan penambahan tenaga laboratorium ATLM khusus untuk pemeriksaan *real time* PCR. Selain itu, 24,4% pengisi kuesioner juga menyarankan penyediaan alat pendukung pemeriksaan *real time* PCR seperti klinipet, vortex multiplate, tube 1.5-2 mL, parafilm, kulkas, rak penyimpanan sampel DNA dan APD Lengkap (Tabel. 21)

Tabel 21. Masukan implementasi pemeriksaan *real time* PCR TBC oleh Petugas Laboratorium Berdasarkan Beberapa Variabel

Masukan implementasi	n(%)
Missing	1(2,2%)
Tidak ada	4(8,9%)
SDM Admin	3(6,7%)
SDM ATLM	21(46,7%)
Consumable BHP	9(20,0%)
Perawatan alat secara rutin (dana kalibrasi)	4(8,9%)
Metode ekstraksi otomatis	4(8,9%)
Ketersediaan alat pendukung (klinipet , vortex multi plat, tube 1.5-2mL, parafilm, Kulkas, Rack penyimpanan sampel DNA dan APD Lengkap)	11(24,4%)
Sarana dan prasarana	1(2,2%)
Penambahan daya listrik	1(2,2%)
Peningkatan kompetensi SDM	2(4,4%)
Alat PCR backup	2(4,4%)

### III.4.2 . Petugas Poliklinik (Internal/Eksternal) dan Wasor TB

#### 1. Karakteristik Petugas Poliklinik (Internal/Eksternal) dan Wasor TB

Kuesioner kelayakan dan penerimaan pemeriksaan *real-time* PCR diberikan kepada petugas poliklinik TBC yang terlibat dalam rujukan internal pada lokus PCR. Terdapat 16 responden pengisi kuesioner karena Laboratorium Kesehatan dan Balai Besar Laboratorium Kesehatan tidak memiliki poliklinik TBC dan rujukan eksternal langsung masuk ke laboratorium.

Kuesioner untuk Wasor TBC Kabupaten/Kota diisi oleh satu orang pada setiap Kabupaten/Kota faskes PCR TBC. Sebanyak 22 orang wasor TBC Kabupaten/Kota telah mengisi kuesioner. Terdapat tiga wasor yang mengampu dua faskes yang sama (Kota Bandung, Kota Makassar, dan Kota Medan).

Kuesioner Poliklinik TBC dari jejaring eksternal, diisi oleh petugas Poli TBC atau petugas Lab yang mengirimkan sampel pemeriksaan PCR. Dari setiap lokus penelitian, terdapat dua orang dari faskes jejaring yang diminta untuk mengisi kuesioner. Dari 15 lokus penelitian, sebanyak 26 dari faskes jejaring rujukan pemeriksaan telah mengisi kuesioner. Secara rinci karakteristik informan dijelaskan dalam tabel berikut:

Tabel 22. Karakteristik Informan Pengirim / Jejaring Pemeriksaan *real time* PCR TBC

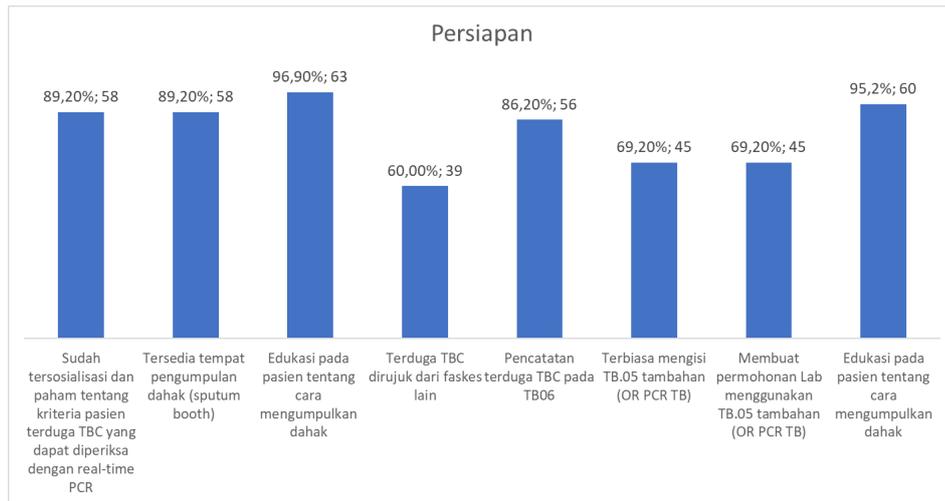
Variabel (n=65)	n(%)
<b>Jenis Informan</b>	
Jejaring eksternal	26(40,0)
Poli Internal	17(26,2)
Wasor	22(33,8)
<b>Jenis kelamin</b>	
Laki-laki	11(16,9)
Perempuan	54(83,1)
<b>Pendidikan</b>	
D3	20(30,8)
D4/S1	28(43,1)
<b>Profesi</b>	
S2	4(6,2)
<b>Lama bekerja</b>	
rerata (median, IQR)	10(5-18)

2. Hasil Penilaian Kelayakan *Real time* PCR oleh Petugas Poliklinik (Internal/Eksternal) dan Wasor TB

a. Persiapan

Mayoritas informan menyatakan sudah tersosialisasi dan paham tentang kriteria pasien terduga TBC yang dapat diperiksa dengan *real time* PCR, yaitu 89,2%. Edukasi mengenai cara mengumpulkan dahak juga diberikan oleh poliklinik perujuk yaitu sebesar 96,9%. Sebanyak 89,2% pengisi kuesioner menyatakan faskes telah memiliki tempat pengumpulan dahak (sputum booth) yaitu 89,2%.

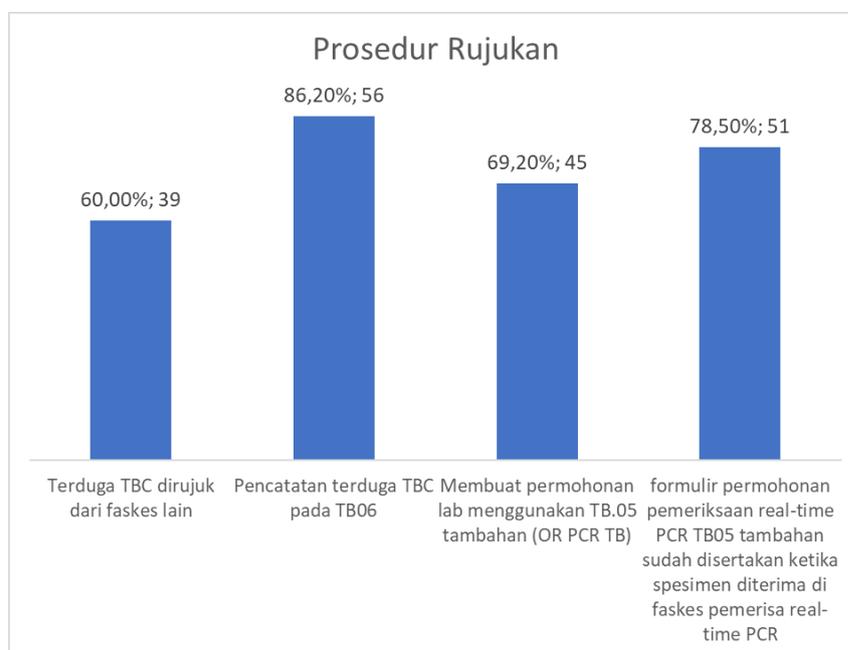
Lebih dari setengahnya menyatakan bahwa jumlah terduga TBC dirujuk dari faskes lain, yaitu 60,0%. Mayoritas informan menyatakan sudah melakukan pencatatan terduga pada TB06 (86.2%), sudah membuat permohonan laboratorium TB05 tambahan (69,2%), dan formulir tersebut disertakan dengan sampel yang dikirimkan (78.5%).



Gambar 11. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Variabel Persiapan (Petugas Poliklinik & Wasor TB)

b. Prosedur rujukan

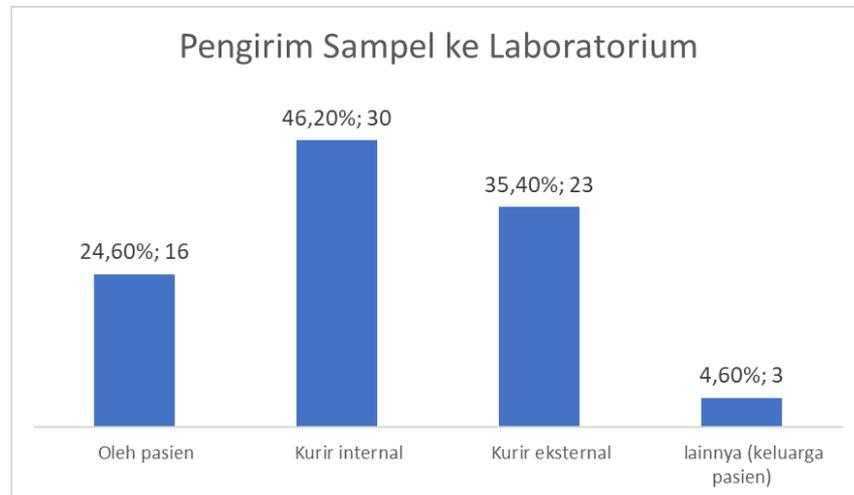
Lebih dari setengahnya, 60,0% informan menyatakan bahwa sampel yang diperiksa pada *real-time* PCR merupakan sampel rujukan dari faskes lain, dengan pencatatan terduga dilakukan pada TB06 86,2%, dan formulir *informed consent* dikirimkan bersamaan dengan sampel 78,5%.



Gambar 12. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Variabel Prosedur Rujukan (Petugas Poliklinik & Wasor TB)

c. Transport spesimen

Terdapat 46.2% pengiriman spesimen dilakukan oleh kurir internal, yang merupakan petugas khusus dari faskes yang ditugaskan untuk mengirim spesimen, dan sejumlah kecil dikirimkan oleh keluarga pasien (4.6%).



Gambar 13. Kelayakan Pemeriksaan *real time* PCR TBC Berdasarkan Variabel Transportasi Spesimen (Petugas Poliklinik & Wasor TB)

3. Hasil Penilaian Penerimaan *real time* PCR oleh Petugas Poliklinik (Internal/Eksternal) dan Wasor TB

Sebesar 61,5% informan menyatakan tidak memiliki kendala dan dapat dengan mudah menilai kualitas sputum yang dikumpulkan dari pasien terduga di Poli TBC. Dan sebanyak 60,0% responden menyatakan kualitas sputum memadai untuk pengujian. Lebih dari setengahnya, 66.2%, setuju bahwa volume sampel cukup untuk pemeriksaan. Kebanyakan informan (70,8%) menyatakan bahwa sampel dapat disimpan dalam kondisi yang memadai dengan suhu yang tepat. Dari sisi informan non-petugas pemeriksa, 69,2% responden menyatakan bahwa *real time* PCR berpotensi untuk dapat digunakan sebagai alternatif metode deteksi TBC selain TCM, di masa yang akan datang.

Tabel 22. Penilaian Penerimaan *real time* PCR TBC oleh Petugas Poliklinik dan Wasor TBC Berdasarkan Beberapa Variabel

Variabel (n=65)	Sangat tidak setuju n(%)	Tidak setuju n(%)	Setuju n(%)	Sangat setuju n(%)	Tidak menjawab n(%)
Dapat menilai dengan mudah kualitas sputum yang biasanya dikumpulkan dari pasien terduga TBC di poli TBC	2(3,1)	5(7,7)	40(61,5)	16(24,6)	2(3,1)
Kualitas sputum pasien terduga TBC pada umumnya memadai untuk pengujian laboratorium	2(3,1)	3(4,6)	39(60,0)	19(29,2)	2(3,1)
Volume sputum pasien terduga TBC pada umumnya cukup untuk keperluan pengujian laboratorium TCM dan real-time PCR	2(3,1)	7(10,8)	43(66,2)	11(16,9)	2(3,1)
Spesimen dari pasien TBC di poli pada umumnya dapat disimpan dalam kondisi yang memadai dan pada suhu yang tepat untuk mempertahankan kestabilan spesimen sebelum pengujian di laboratorium	3(4,6)	2(3,1)	46(70,8)	12(18,5)	2(3,1)
Spesimen dari pasien TBC di poli pada umumnya dapat dikemas dan dikirimkan ke laboratorium dengan mudah	3(4,6)	1(1,5)	44(67,7)	15(23,1)	2(3,1)
Real-time PCR berpotensi dilakukan sebagai alternatif metode deteksi TBC selain TCM di masa yang akan datang	2(3,1)	1(1,5)	45(69,2)	17(26,2)	0(0,0)

#### 4. Kendala, Saran dan Masukan untuk Implementasi *Real time* PCR oleh Petugas Poliklinik (Internal/Eksternal) dan Wasor TBC

Kendala yang paling banyak ditemukan oleh petugas poliklinik dan wasor TBC antara lain mengenai kurangnya volume sputum (<3 mL) (33.85%) menyebutkan yaitu terkait volume sputum kurang dari 3 mL. Kendala ini dipengaruhi oleh ketidakmampuan pasien dalam mengeluarkan dahak. Selain itu, 15,38% responden menyatakan ada kendala pada kualitas sampel, baik itu karena kontaminasi atau visualisasi sampel yang tidak mukopurulen. Sebanyak 6,15% responden menyatakan bahwa sosialisasi dan koordinasi menjadi kendala selama pelaksanaan penelitian. Hal ini mencakup kesulitan dalam menyampaikan informasi

kepada jejaring internal atau melakukan koordinasi antara berbagai pihak yang terlibat dalam penelitian.

Tabel 23. Kendala pemeriksaan *real time* PCR TBC oleh Petugas poliklinik (Internal/eksternal) dan Wasor TBC Berdasarkan Beberapa Variabel

Kendala	n(%)
Pasien tidak mampu berdahak	4(6.15%)
Volume Sputum kurang dari 3 mL	22(33.85%)
Kualitas sampel	10(15.38%)
Biaya QC (Kalibrasi) belum dicover kemenkes	1(1.54%)
Sosialisasi dan koordinasi	4(6.15%)
Berkas rujukan tidak lengkap	1(1.54%)
Kekurangan bahan habis pakai	1(1.54%)
Proses pengerjaan lebih lama	5(7.69%)
Pengiriman sampel yang lama (1-3 hari)	4(6.15%)
Kesulitan pengiriman dan pengisian informed consent	2(3.08%)
Kurangnya SDM	1(1.54%)
Tidak Menjawab	2(3.08%)
Tidak ada kendala	11(16.92%)

Sebagian besar saran terkait pemeriksaan *real time* PCR TBC berfokus pada sosialisasi dan peningkatan sumber daya manusia (16.92%), bahwa perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan kualitas SDM yang terlatih dalam melakukan pemeriksaan *real time* PCR TBC. Sebanyak 9.23% saran menekankan pentingnya ketepatan dan kecepatan dalam pemeriksaan *real time* PCR. Sebanyak 16,5% informan juga menyarankan penggunaan sampel non-sputum. Saran lain yang sering diberikan informan adalah penambahan dan pembaruan mesin PCR (6.15%), ketepatan dan kecepatan pemeriksaan (9.23%), dan sarana dan prasarana yang memadai (4.62%). Hal ini menekankan pentingnya untuk meningkatkan kualitas alat dan sarana prasarana yang digunakan dalam pemeriksaan *real time* PCR TB.

Tabel 24. Saran pemeriksaan *real time* PCR TBC oleh Petugas poliklinik (Internal/eksternal) dan Wasor TBC Berdasarkan Beberapa Variabel

Saran	n(%)
Difasilitasi pengadaan BHP, reagen kalibrasi alat	1(1.54%)
Penataan jejaring eksternal dengan optimal	3(4.62%)
Pencatatan terintegrasi SITB dan	3(4.62%)
Dapat memeriksakan sampel < 3 mL	4(6.15%)
Sampel dahak bercampur darah/saliva dapat diperiksa	3(4.62%)
Dapat menggunakan sampel non Sputum	4(6.15%)
Sosialisasi dan peningkatan SDM	11(16.92%)
Harga terjangkau	1(1.54%)
Penambahan dan pembaruan mesin PCR	4(6.15%)
Ketepatan dan kecepatan pemeriksaan	6(9.23%)
Koordinasi dengan kurir eksternal	1(1.54%)
Percepatan realisasi PCR TB	3(4.62%)
Sarana dan prasarana yang memadai	4(6.15%)
Penghargaan kepada petugas poli tb dan lab	1(1.54%)
Tidak menjawab	6(9.23%)
Tidak ada saran	10(15/38)

Sebagian besar masukan terkait pemeriksaan *real time* PCR TBC berfokus pada peningkatan sumber daya manusia (41.54%). Hal ini menunjukkan bahwa perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan jumlah SDM yang terlatih dalam melakukan pemeriksaan *real time* PCR TB. Masukan lainnya juga menyebutkan kebutuhan akan peningkatan sarana dan prasarana yang ada (12,31%). Sebagian kecil menyarankan adanya penambahan mesin PCR untuk mendukung pemeriksaan TBC (7.69%). Peningkatan koordinasi juga dibutuhkan, terdapat 1.58% menyarankan pemanfaatan kader kesehatan yang lebih optimal dalam proses pemeriksaan TBC, hal ini menunjukkan bahwa perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan koordinasi antara petugas poliklinik dan pemberi rujukan

Tabel 25. Masukan pemeriksaan *real time* PCR TBC oleh Petugas poliklinik (Internal/eksternal) dan Wasor TBC Berdasarkan Beberapa Variabel

Masukan	n(%)
Tidak Ada	6(9.23%)
Missing	2(3.08%)
Mesin PCR tambahan	5(7.69%)
SDM (Analisis, Petugas poli, Staf administrasi)	27(41.54%)
Teknisi alat PCR	2(3.08%)
Sarana dan prasarana penunjang	8(12.31%)
Perawatan Alat (kalibrasi)	2(3.08%)
Ruangan Lab yang memadai	4(6.15%)
Pemanfaatan Kader yang lebih optimal	1(1.54%)
Dana tambahan staf laboratorium	2(3.08%)
Media informasi diagnosa TB	1(1.54%)
Sputum booth sesuai standar	2(3.08%)
Alat ekstraksi otomatis	1(1.54%)
Kelistrikan yang memadai	1(1.54%)
Pelatihan secara langsung	1(1.54%)

### III.5 Hasil Studi Analisis Biaya Pemeriksaan IVD *real time* PCR TBC

Hasil studi analisis biaya pemeriksaan IVD *real time* PCR TBC menunjukkan biaya pemeriksaan TBC menggunakan reagen kit Indigen, InaTB Rif dan TCM. Analisis biaya dalam terdiri dari komponen biaya langsung (pengambilan sampel, pengiriman, registrasi internal dan registrasi rujukan, serta pemeriksaan sampel) dan biaya tidak langsung (listrik, air, telepon, internet, pembuangan sampah, kalibrasi mesin PCR dan TCM, dan kalibrasi BSC). Kisaran ketidakpastian didasarkan pada estimasi terendah dan tertinggi dari volume pengujian laboratorium (ukuran kelompok pengujian 1 sampel, 5 sampel, 10 sampel dan 20 sampel per satu kali pengujian).

Tabel 26. Hasil analisis biaya pemeriksaan IVD *real time* PCR (Versi Umum)

Variabel	Kit InaTB Rif				Kit Indigen				TCM GeneXpert Rif Ultra			
	n=1	n=5	n=10	n=20	n=1	n=5	n=10	n=20	n=1	n=5	n=10	n=20
Biaya Langsung												
Pengambilan sampel, pengiriman, registrasi internal dan registrasi rujukan (per sampel)	25.000	125.000	250.000	500.000	25.000	125.000	250.000	500.000	25.000	125.000	250.000	500.000
Pemeriksaan sampel												
Biaya Reagen dan Kit ekstraksi	227.133	1.135.665	2.271.330	4.542.660	237.008	1.185.040	2.370.080	4.740.160	189.255	946.275	1.892.550	3.785.100
Bahan habis pakai laboratorium	41.801	209.005	418.010	836.020	85.133	425.665	851.330	1.702.660	1.500	7.500	15.000	30.000
Biaya SDM	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	70.000	70.000	70.000	70.000

Mesin PCR atau TCM (5 Tahun)	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	153.949	153.949	153.949	153.949
Mesin BSC	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755
biaya kontrol	806.802	806.802	806.802	806.802	966.423	966.423	966.423	966.423	966.423	-	-	-	-
<b>Biaya Tidak Langsung</b>													
Listrik, air, telpon, internet	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	2.000	2.000	2.000	2.000
Pembuangan sampah	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Kalibrasi Mesin PCR atau TCM	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	4.375	4.375	4.375	4.375
Kalibrasi Mesin BSC	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167
<b>Biaya Total satu batch dengan satu sampel</b>	1.341.586	2.517.322	3.986.992	6.926.332	1.554.414	2.942.978	4.678.683	8.150.093	477.001	1.340.021	2.418.796	4.576.346	
<b>Biaya Total per pemeriksaan/batch (beban untuk 1 sampel)</b>		503.464	398.699	346.317		588.596	467.868	407.505		268.004	241.880	228.817	

Tabel 27. Hasil analisis biaya pemeriksaan IVD *real time* PCR (Versi Program PNTB)

Variabel	Kit InaTB Rif				Kit Indigen				TCM GeneXpert Rif Ultra			
Biaya Langsung	n=1	n=5	n=10	n=20	n=1	n=5	n=10	n=20	n=1	n=5	n=10	n=20
Pengambilan sampel, pengiriman, registrasi internal dan registrasi rujukan (per sampel)	25.000	125.000	250.000	500.000	25.000	125.000	250.000	500.000	25.000	125.000	250.000	500.000
<b>Pemeriksaan sampel</b>												
Biaya Reagen dan Kit ekstraksi	227.133	1.135.665	2.271.330	4.542.660	189.000	945.000	1.890.000	3.780.000	189.255	946.275	1.892.550	3.785.100
Bahan habis pakai laboratorium	41.801	209.005	418.010	836.020	17.717	88.585	177.170	354.340	1.500	7.500	15.000	30.000
Biaya SDM	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	149.255	70.000	70.000	70.000	70.000
Mesin PCR atau TCM (5 Tahun)	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	51.216	153.949	153.949	153.949	153.949
Mesin BSC	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755	25.755
biaya kontrol	739.124	739.124	739.124	739.124	413.434	413.434	413.434	413.434	-	-	-	-
<b>Biaya Tidak Langsung</b>												
Listrik, air, telpon, internet	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	4.250	2.000	2.000	2.000	2.000
Pembuangan sampah	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Kalibrasi Mesin PCR atau TCM	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	5.208	4.375	4.375	4.375	4.375
Kalibrasi Mesin BSC	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167	4.167
<b>Biaya Total satu batch dengan satu sampel</b>	1.273.909	2.449.645	3.919.315	6.858.655	886.002	1.812.870	2.971.455	5.288.625	477.001	1.340.021	2.418.796	4.576.346
<b>Biaya Total per pemeriksaan/batch (beban untuk 1 sampel)</b>		489.929	391.932	342.933		362.574	297.146	264.431		268.004	241.880	228.817

Hasil analisis menunjukkan pada variabel pengambilan sampel, pengiriman, registrasi internal dan registrasi rujukan didapat tidak ada perbedaan biaya pada kit Ina TB-Rif, kit Indigen dan TCM dengan nilai berturut-turut Rp. 25.000 per sampel, terlepas dari jumlah reaksi yang diperiksa dalam satu batch.

Berdasarkan perhitungan biaya persampel dengan simulasi jumlah reaksi dalam satu batch pemeriksaan berbeda (1, 5, 10, atau 20 sampel per batch) untuk kit InaTB-Rif dan kit Indigen, maka dapat dilihat bahwa perkiraan biaya pemeriksaan sampel akan semakin mahal jika jumlah sampel semakin sedikit, dan akan semakin murah apabila ada banyak sampel yang dikerjakan dalam satu batch. Dari data tersebut, didapatkan beberapa poin:

1. Opsi pooling sampel dapat dilakukan untuk menekan biaya pemeriksaan dan running mesin, namun tentu akan berpengaruh pada *turn around time*.
2. Opsi melakukan pemeriksaan langsung terlepas dari jumlah pemeriksaan per batch akan mempengaruhi biaya *real cost* yang sebetulnya dikeluarkan
3. Jumlah pemeriksaan ideal per batch sekitar 5-10 sampel, dengan mempertimbangkan beban kerja analis pemeriksa, mengingat pemeriksaan membutuhkan waktu yang cukup panjang (1.5-2 jam untuk ekstraksi, 1.5 jam untuk *real time* PCR).

Berdasarkan hasil analisis biaya pemeriksaan TBC, biaya pemeriksaan TBC menggunakan *real time* PCR dengan kedua kit uji akan lebih tinggi dibandingkan penggunaan TCM Genexpert MTB Rif Ultra. Perbedaan biaya terdapat pada biaya reagen IVD, biaya kit ekstraksi, biaya kontrol dan penggunaan BHP yang lebih banyak dibandingkan pemeriksaan TCM Genexpert MTB Rif Ultra. Namun secara kapasitas, pemeriksaan TBC dengan kit IVD *real time* PCR memiliki potensi *high throughput* dan dapat dipertimbangkan untuk dilakukan pada laboratorium dengan kapasitas sampel harian yang *high load*. Hal ini selaras dengan hasil analisis biaya kit uji PCR InaTB Rif dan Indigen menunjukkan semakin tinggi volume per satu kali pemeriksaan semakin rendah biaya pemeriksaan per satu sampel.

Biaya total untuk pemeriksaan satu batch dan per sampel memberikan gambaran yang jelas tentang total biaya yang diperlukan untuk melakukan pemeriksaan TBC :

1. **Pengambilan Sampel, Pengiriman, Registrasi Internal dan Registrasi Rujukan** merupakan biaya yang tetap dan meningkat secara proporsional dengan jumlah sampel.
2. **Pemeriksaan Sampel** melibatkan biaya signifikan untuk reagen dan kit ekstraksi, bahan habis pakai laboratorium, SDM, mesin PCR atau TCM, mesin BSC, dan biaya kontrol.

3. **Biaya Tidak Langsung** termasuk listrik, air, telepon, internet, pembuangan sampah, kalibrasi mesin PCR atau TCM, dan kalibrasi mesin BSC, yang berkontribusi pada total biaya pemeriksaan.
4. **Biaya total per batch dan per sampel bervariasi** tergantung pada jumlah sampel yang diperiksa, dengan biaya per sampel umumnya menurun seiring dengan meningkatnya jumlah sampel dalam satu batch.

Temuan dari studi analisis menunjukkan bahwa biaya pemeriksaan PCR TBC dan TCM terdiri dari berbagai komponen biaya langsung dan tidak langsung. Biaya total per batch dan per sampel memberikan gambaran tentang total biaya yang diperlukan untuk melakukan pemeriksaan TBC, yang dapat digunakan untuk perencanaan anggaran dan pengambilan keputusan dalam program kesehatan.

Tabel 28. Daftar lokus peserta analisis biaya pemeriksaan IVD *real time* PCR

No	Daftar Lokus	Status Input Database (V/X)	Keterangan
1	RSUD Kota Tangerang	X	X
2	RSUD Cengkareng	V	Sudah mengirim
3	RSUD Pasar Minggu	X	X
4	RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung	X	X
5	RSUD Prof. Dr. Margono S. Purwokerto	V	Sudah mengirim
6	LAB MIKRO UI	V	Sudah mengirim
7	RSUD Moewardi	V	Sudah mengirim
8	RSUD M. Ashari	V	Sudah mengirim
9	RSUD Jombang	V	Sudah mengirim
10	RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo	V	Sudah mengirim
11	RS Universitas Sumatera Utara	V	Sudah mengirim
12	RSUD Drs H Amri Tambunan	V	Sudah mengirim
13	Labkes Prov Jabar	X	X
14	RS Bhayangkara Indramayu	X	X
15	RSUP Dr. Kariadi Semarang	V	Sudah mengirim
16	RSUD RA. Kartini	V	Sudah mengirim
17	RSUD Kanjuruhan Kepanjen Kab Malang	V	Sudah mengirim
18	RSUD Kabupaten Kediri (RSU Pare)	V	Sudah mengirim

19	RSUD Ngudi Waluyo Wlingi	V	Sudah mengirim
20	RSU dr. Wahidin Sudirohusodo	V	Sudah mengirim
21	BBLK SURABAYA	X	X
22	Labkesda NTT	X	X
23	RSUD dr Hendrikus Fernandez Larantuka	V	Sudah mengirim
24	RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar	X	X
25	BLKM Medan	V	Sudah mengirim

### III.6 Kendala Penelitian

Berdasarkan studi akurasi, studi kelayakan dan pemeriksaan, dan studi analisis biaya serta kondisi yang ditemukan di lapangan selama supervisi teknis, Peneliti mengidentifikasi beberapa kendala yang terdapat pada pelaksanaan riset operasional ini, antara lain:

1. Pada penggunaan reagen kit IVD *real time* PCR (kedua kit uji), proses ekstraksi masih perlu dilakukan secara manual oleh analis pemeriksa. Terdapat beberapa tahapan ekstraksi yang memerlukan waktu pengerjaan cukup lama serta meningkatkan risiko kontaminasi silang. Perlu ada penyederhanaan pada teknik tersebut.
2. Pada saat terjadinya pandemi Covid-19, pemeriksaan laboratorium untuk penyakit lainnya menurun sehingga tenaga laboratorium dapat difokuskan untuk pengerjaan PCR Covid. Pada saat ini pengerjaan laboratorium untuk penyakit selain TBC cukup banyak sehingga tenaga untuk pengerjaan PCR TBC dirasa kurang.
3. Pada pelaksanaan pemeriksaan di lokus penelitian, kepatuhan terhadap adanya *internal control* (IC) pada setiap reaksi adalah penting. Ketiadaan IC pada reaksi pemeriksaan di beberapa kasus dapat menjadi menghambat proses verifikasi hasil.
4. Penelitian operasional ini belum dapat mengikutsertakan pemeriksaan kultur sebagai *gold standard* referensi diagnosis TBC dikarenakan keterbatasan akses laboratorium kultur dan waktu penelitian. Sehingga perlu tambahan referensi diagnosis seperti diagnosis klinis dan keputusan pengobatan untuk menentukan performa kit uji.
5. Tidak semua data keputusan pengobatan dapat diakses secara *real time* atau ditarik dari SITB. Tidak tersedianya data dapat dikarenakan belum diinputnya data ke SITB. Data keputusan pengobatan yang tidak tersedia menjadi kendala dalam menentukan hasil final pada sampel-sampel diskrepan.

6. Secara umum, selama penelitian operasional berlangsung, interpretasi hasil pemeriksaan masih perlu di verifikasi dan di *adjust* oleh peneliti berdasarkan *raw data* pemeriksaan yang diakses langsung dari mesin atau diakses melalui *software* masing-masing mesin yang bisa diinstal bebas di komputer peneliti. Hal ini membuat verifikasi, tapi tidak bisa dilakukan *real time* (karena beberapa data perlu akses software di mesin, terutama untuk mesin *real time* PCR yang software-nya tidak bisa digunakan bebas).
7. Kendala costing analysis pada penentuan standar biaya perlokus untuk SDM, pendukung dll. yang tidak selalu bisa ditentukan oleh standar biaya pada lokus penelitian, sehingga mengikuti SBU daerah.

## IV. Kesimpulan dan Rekomendasi Implementasi

### 1. Kesimpulan

Adapun kesimpulan yang diperoleh dari keberjalanan penelitian operasional *real time* PCR TBC IVD ini adalah sebagai berikut.

1. Teknologi *real time* PCR TBC dengan reagen IVD dapat diimplementasikan dalam Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Implementasi perlu melibatkan sinergi antara fasilitas kesehatan perujuk, laboratorium fasilitas kesehatan pelaksana pemeriksaan *real time* PCR, dan pemegang program TBC di dinas kesehatan kabupaten/kota dalam memastikan beberapa hal, antara lain:
  - 1) Kualitas sampel dahak (penilaian mukopurulen, volume, campuran liur atau darah)
  - 2) Koordinasi dan konsistensi antar faskes perujuk dan faskes rujukan pemeriksaan *real time* PCR dalam menjaga kualitas sampel, menerapkan alur rujukan, alur diagnosis, dan melakukan pencatatan dan pelaporan.
  - 3) Pemantauan profisiensi sumber daya manusia (ATLM atau staff laboratorium) yang mengerjakan *real time* PCR TBC
  - 4) Ketersediaan fasilitas yang sesuai dan memadai (tata letak yang diatur sesuai panduan WHO untuk fasilitas PCR di negara berkembang dan alat terkalibrasi) serta alat-bahan yang digunakan.
2. Berdasarkan hasil penelitian operasional, penggunaan reagen IVD untuk *real time* PCR TBC dinilai cukup layak untuk digunakan dalam program diagnosis TBC dan dapat diimplementasikan dengan beberapa kondisi dan ketentuan.
3. Selama keberjalanan penelitian operasional, disimpulkan beberapa hal mengenai hal-hal berikut:

- 1) Kesesuaian hasil pemeriksaan *real time* PCR TBC dengan GeneXpert MTB Rif Ultra (mWRD, molecular-WHO recommended diagnostic) berada pada rentang “*substantial*” dan “*almost perfect*”. Penelitian ini membutuhkan inklusi dan eksplorasi data yang ekstensif untuk mendapatkan lebih banyak informasi mengenai performa klinis masing-masing kit IVD.
  - 2) Selama keberjalanan penelitian operasional, tidak ada perubahan signifikan pada alur diagnosis yang telah berjalan, *real time* PCR TBC dapat digunakan untuk seluruh kriteria suspek TBC.
  - 3) Hingga saat ini, *real time* PCR TBC dapat diimplementasikan pada faskes rujukan (jejaring) yang menerima sampel rujukan sputum.
  - 4) Alur rujukan *real time* PCR TBC dapat diintegrasikan dengan alur rujukan pemeriksaan sputum pada Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis.
  - 5) *Turn around time* (TAT) berkisar 2-3 hari sejak sampel diterima hingga hasil dikeluarkan
  - 6) Pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan *real time* PCR TBC dapat diintegrasikan dengan sistem pencatatan (SITB) yang ada.
4. Tidak semua laboratorium PCR pasca Covid-19 dapat digunakan untuk pemeriksaan *real time* PCR TBC. Dikarenakan spesifikasi mesin *real time* yang berbeda-beda, perlu diadakan *pra-asesmen* terlebih dahulu sebelum menentukan apakah laboratorium PCR dapat melakukan pemeriksaan *real time* PCR TBC dengan menggunakan reagen IVD. Sebagai contoh, mesin *real time* PCR pada laboratorium PCR pasca Covid-19 yang bersifat *closed system* yang tidak dapat digunakan untuk pemeriksaan *real time* PCR TBC dengan reagen IVD.
  5. Pemeriksaan *real time* PCR TBC dapat diimplementasikan pada laboratorium yang memenuhi persyaratan laboratorium diagnostik molekuler berbasis PCR baik secara infrastruktur maupun SDM, yang ditelaah berdasarkan hasil *pra-asesmen*.
  6. Sebelum pelaksanaan pemeriksaan *real time* PCR TBC dengan reagen IVD sesuai alur Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis, perlu adanya petunjuk teknis standar laboratorium PCR untuk pemeriksaan *real time* PCR TBC serta pelatihan tenaga laboratorium PCR TBC.
  7. Tidak semua mesin *real time* PCR *open system* kompatibel terhadap satu merk reagen IVD PCR TBC, perluasan implementasi laboratorium PCR TBC perlu mempertimbangkan kompatibilitas antara mesin yang dimiliki dengan reagen IVD yang akan digunakan. Laboratorium PCR dapat mengajukan diri sebagai laboratorium PCR TBC setelah melakukan asesmen mandiri berdasarkan juknis.
  8. Berdasarkan hasil kajian BKPK, pemeriksaan laboratorium PCR TBC, selain reagen dan kit ekstraksi membutuhkan biaya Bahan Habis Pakai (BHP) sebesar Rp 97.000,-

/ pemeriksaan sampel di luar biaya reagen IVD, SDM dan biaya pendukung di laboratorium fasilitas kesehatan.

9. Perlu ada kajian lebih lanjut pemeriksaan *real time* PCR TBC dengan reagen IVD dengan membandingkan hasil diagnosis terhadap pemeriksaan baku emas (kultur bakteri, keputusan pengobatan, serta hasil follow-up pasien terduga TBC).

## 2. Rekomendasi Implementasi

Rekomendasi situasi ideal untuk implementasi *real time* PCR TBC bagi laboratorium uji/ fasilitas kesehatan yang akan melaksanakan pemeriksaan berbasis PCR adalah sebagai berikut.

1. Implementasi teknologi *real time* PCR TBC direkomendasikan pada laboratorium dengan spesifikasi sebagai berikut:
  - a) Laboratorium/ fasilitas kesehatan berada pada daerah dengan beban kasus TBC yang tinggi.
  - b) Laboratorium/ fasilitas kesehatan berada pada daerah dengan akses yang mudah untuk transportasi sampel (sputum).
  - c) Laboratorium/ fasilitas kesehatan berada pada daerah dengan akses yang mudah dalam penyediaan alat dan bahan.
  - d) Laboratorium/ fasilitas kesehatan memiliki fasilitas yang memadai dan kompatibel untuk melaksanakan *real time* PCR dan berada dalam jangkauan yang mudah untuk melakukan perawatan alat.
2. Alur yang direkomendasikan untuk pendaftaran laboratorium/ fasilitas kesehatan yang ingin melakukan pemeriksaan PCR sesuai standar Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis adalah sebagai berikut.
  - 1) Laboratorium/ fasilitas kesehatan mengajukan pendaftaran ke Tim Kerja TBC Dit P2PM Kemkes, dengan memenuhi persyaratan sebagai berikut:
    - a) Memiliki fasilitas laboratorium yang memadai untuk melaksanakan pemeriksaan PCR (*Biosafety cabinet*, laminar, mesin *real time* PCR yang kompatibel dengan kit IVD yang akan digunakan, mikropipet, *microcentrifuge*, dan lain-lain), yang hasil pra-asesmennya memenuhi standar laboratorium “risiko menengah” berdasarkan standar GLI dan WHO.
    - b) Memiliki personil yang pernah atau bersedia dilatih untuk melakukan PCR (pengerjaan langsung di laboratorium dan interpretasi data untuk hasil pemeriksaan).
    - c) Telah menata laboratorium sesuai panduan WHO untuk laboratorium PCR di negara berkembang.

- 2) Laboratorium akan diarahkan untuk mengikuti *assessment* standarisasi fasilitas (gedung, layout laboratorium, ketersediaan alat dan bahan pendukung, alur diagnosis di fasilitas kesehatan, jejaring fasilitas kesehatan yang terlibat, dll.)
  - 3) Laboratorium akan diberikan uji panel *real time* PCR TBC untuk uji profisiensi mesin *real time* PCR dan menilai kemampuan personil laboratorium dalam melakukan pemeriksaan. Hanya laboratorium yang dinyatakan lulus yang dapat mengimplementasikan pemeriksaan *real time* PCR TBC dengan reagen IVD.
  - 4) Penjaminan kualitas personil laboratorium dilakukan melalui *on job training* pada permulaan implementasi pemeriksaan *real time* PCR TBC. Penjaminan kualitas tersebut dipantau dengan uji profisiensi berkala tahunan.
  - 5) Akses registrasi hasil pemeriksaan *real time* PCR TBC pada SITB diberikan pada laboratorium/ fasyankes yang dinyatakan lulus uji panel.
3. Perluasan implementasi direkomendasikan untuk dimulai dan dibagi berdasarkan kelompok-kelompok laboratorium yang memiliki merk tipe mesin *real time* PCR sama, yang terbukti kompatibel dengan reagen IVD dan telah diujikan dalam riset operasional. Contoh beberapa mesin *real time* PCR yang telah teruji dan kompatibel antara lain : Biorad CFX96, Roche LightCycler 96, dan Quantstudio 5. Laboratorium PCR fasyankes yang memiliki mesin jenis tersebut dapat dikelompokkan dalam proses perluasan implementasi pemeriksaan *real time* PCR TBC.
  4. Pemeriksaan *real time* PCR TBC dapat dilakukan paralel dengan pengujian *multi-disease* (contoh: Hepatitis B, HPV, HIV dll.) sesuai dengan kemampuan masing-masing fasyankes untuk efisiensi penggunaan mesin *real time* PCR.
  5. Pengadaan bahan habis pakai dan klaim biaya pemeriksaan dapat dilakukan dengan sistem reimbursement. Di mana pengadaan mandiri reagen IVD *real time* PCR TBC dan BHP dilakukan oleh masing-masing fasyankes untuk kemudian ditebus pengantiannya melalui Tim Kerja TBC Dit P2PM Kemkes.

## V. Daftar Pustaka

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. Indonesia TB Joint External Monitoring Mission (JEMM) Report. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2022.
3. KalGen DNA. 2023. Petunjuk penggunaan INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Real-Time PCR Kit Gen. 2
4. PT. Esora Medika Indonesia. 2023. STANDARD OPERASIONAL PROSEDUR Kit Sansure Nucleic Acid Extraction-Purification dan Kit InaTB®-Rif.

## Lampiran 1 . Persetujuan Etik Penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS PADJADJARAN  
**KOMITE ETIK PENELITIAN**  
**RESEARCH ETHICS COMMITTEE**

Jl. Prof. Eyckman No. 38 Bandung 40161  
Telp. & Fax. 022-2038697 email: [kep@unpad.ac.id](mailto:kep@unpad.ac.id), website: [kep.unpad.ac.id](http://kep.unpad.ac.id)

No. Reg.: 2403070368

PERSETUJUAN ETIK  
ETHICAL APPROVAL

Nomor: 445/UN6.KEP/EC/2024

Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung, dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian serta menjamin bahwa penelitian yang menggunakan formulir survei/registrasi/surveilans/ Epidemiologi/Humaniora/Sosial Budaya/Bahan Biologi Tersimpan/Sel Punca dan non klinis lainnya berjalan dengan memperhatikan implikasi etik, hukum, sosial dan non klinis lainnya yang berlaku, telah mengkaji dengan teliti proposal penelitian berjudul:

*The Research Ethics Committee Universitas Padjadjaran Bandung, in order to protect the rights and welfare of the research subject, and to guaranty that the research using survey questionnaire/registry/surveillance/ epidemiology/humaniora/social-cultural/archived biological materials/stem cell/other non clinical materials, will carried out according to ethical, legal, social implications and other applicable regulations, has been throughly reviewed the proposal entitled:*

"UJI VALIDASI LABORATORIUM PENGGUNAAN REAGEN IN VITRO DIAGNOSTICS BERBASIS REAL-TIME POLYMERASE CHAIN REACTION UNTUK DIAGNOSIS TUBERKULOSIS DI INDONESIA"

Nama Peneliti Utama : Lidya Chaidir, M.Si., PhD  
*Principal Researcher*

Pembimbing/Peneliti Lain : dr. Raspati Cundarani Koesoemadinata, M.Sc., Ph.D  
*Supervisor/Other Researcher*  
Dr. dr. I Wayan Gede Artawan Eka Putra, M.Epid.  
Ni Made Dian Kurniasari, SKM, MPH  
dr. Astrid Septrisya

Nama Institusi : Research Center for Care an Control of Infectious Disease (RC3ID)  
*Institution*  
Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat  
Universitas Padjadjaran

proposal tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.  
*hereby declare that the proposal is approved.*



Ditetapkan di : Bandung  
*Issued in*  
Tanggal : 23-04-2024  
*Date*

Ketua,  
*Chairman,*



Prof. Nur Atik, dr, M.Kes., MOHRE., PhD  
NIP. 19811010 200801 1 019

**Keterangan/notes:**

Persetujuan etik ini berlaku selama satu tahun sejak tanggal ditetapkan.  
*This ethical clearance is effective for one year from the due date.*

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan ke Komite Etik Penelitian.

*In the end of the research, progress and final summary report should be submitted to the Research Ethics Committee.*

Jika ada perubahan atau penyimpangan protokol dan/atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian.

*If there be any protocol modification or deviation and/or extension of the study, the Principal Investigator is required to resubmit the protocol for approval.*

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komite Etik Penelitian.

*If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee*

## Lampiran 2. Form Permintaan Pemeriksaan TBC dengan *Real time* PCR

<b>PENANGGULANGAN TBC NASIONAL</b>		<b>TBC.05</b> <small>INDONESIA 2022/10G14</small>	
<b>FORMULIR PERMOHONAN MOLEKULER REAL TIME PCR</b>			
Nama Fasyankes	:	Nama Dokter Pengirim	:
Kode Fasyankes	:		
No. Rekam Medis	:		
Nama Terduga/Pasien TBC	:	No. Telp. Pasien	:
No. Induk Kependudukan	:	No. BPJS	:
Jenis Kelamin	:	Umur	:
Alamat lengkap	:		
Kabupaten/ Kota	:		
Provinsi	:		
		<b>Jenis Terduga/Pasien TBC</b>	
		<input type="checkbox"/> TBC SO	<input type="checkbox"/> Anak
		<input type="checkbox"/> TBC RD	<input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/> DM
<b>No. Identitas Sediaan</b>			
Tanggal penerimaan contoh uji di Lab	:		
Tanggal pemeriksaan contoh uji di Lab	:		
Tanda tangan pemeriksa contoh uji	:		
<b>Jenis Pemeriksaan</b>			
<input type="checkbox"/>	Real time PCR (INATB-RIF)		
<input type="checkbox"/>	Real time PCR (INDIGEN MTB)		
<input type="checkbox"/>	Xpert (TCM) - XDR		
<b>Contoh Uji Dahak</b>			
<input type="checkbox"/>	Kualitas (Mukopurulent/ encer)		
<input type="checkbox"/>	Suhu : _____ °C		
<input type="checkbox"/>	Volume : _____ ml		
<b>Secara visual dahak tampak (berilah √ pada kotak)</b>			
	Nanah lendir	Bercak darah	Air liur
Sewaktu / Pagi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sewaktu / Pagi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Lingkari yang sesuai			
....., .....20.....			
( Namajelas dokter pengirim )			
			
Tanda tangan pemeriksa	Mengetahui Dokter PJ pemeriksaan Lab		
(.....)	(.....)		



## Lampiran 4. Informed Consent



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS PADJADJARAN  
**KOMISI ETIK PENELITIAN**  
**RESEARCH ETHICS COMMITTEE**

Jl. Prof. Eijkman No. 38 Bandung 40161  
Telp. & Fax. 022-2038697, website: [kep.unpad.ac.id](http://kep.unpad.ac.id), email-sekretariat: [kep@unpad.ac.id](mailto:kep@unpad.ac.id)

### INFORMASI

“Uji validasi laboratorium penggunaan reagen *in vitro diagnostics* berbasis *real-time polymerase chain reaction* untuk diagnosis tuberkulosis di Indonesia”

Kami adalah tim peneliti dari Pusat Riset Pengelolaan dan Pencegahan Infeksi, Universitas Padjadjaran (PRP3I UNPAD) bekerja sama dengan Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kami sedang melakukan penelitian untuk uji validasi laboratorium penggunaan reagen *in vitro diagnostics* (IVD) berbasis *real-time polymerase chain reaction* (*real-time PCR*) untuk diagnosis tuberkulosis (TBC) di Indonesia. Kami mengundang Anda untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

#### Alasan/Motivasi Dilakukannya Penelitian:

Tuberkulosis (TBC) masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia, dengan penderita sebanyak 10,6 juta orang dan menyebabkan 1,3 juta kematian pada tahun 2022. Indonesia merupakan negara dengan angka kejadian TBC tertinggi kedua di dunia. Pada tahun 2022, diperkirakan terdapat lebih dari 1 juta kasus TBC di Indonesia, namun baru 724.309 kasus yang dilaporkan. Kesenjangan ini diantaranya diakibatkan banyaknya kasus yang tidak terdiagnosis dan atau tidak dilaporkan.

Di Indonesia, terdapat 1.046 infrastruktur laboratorium pemeriksa Covid-19 dengan alat tes cepat molekuler (TCM). Terdapat dua jenis reagen *in vitro diagnostics* (IVD) berbasis *real-time PCR* untuk diagnosis TBC yang merupakan produk dalam negeri, yaitu: 1) Kit *real-time PCR* INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2, dan 2) Kit *real-time PCR* InaTB®- Rif. Namun kedua jenis reagen IVD berbasis *real-time PCR* ini belum mendapatkan rekomendasi dari WHO untuk dapat digunakan sebagai alat diagnosis TBC. Oleh karena itu, Program Penanggulangan TBC Nasional bermaksud untuk melaksanakan penelitian operasional yang bertujuan untuk validasi penggunaan kedua reagen IVD berbasis *real-time PCR* produksi dalam negeri tersebut.

#### Tujuan Penelitian:

1. Menilai sejauh mana teknologi *real-time PCR* dapat digunakan dalam Program Penanggulangan TBC Nasional.
2. Memastikan kelayakan pemanfaatan reagen IVD berbasis *real-time PCR* dalam diagnosis TBC.
3. Mendapatkan pengalaman penggunaan teknologi *real-time PCR* dalam hal akurasi sensitifitas (dibandingkan dengan TCM GeneXpert), alur diagnosis, strategi pengaturan jejaring, rujukan spesimen TBC, biaya pemeriksaan, *turn around time* (TAT) serta pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan.

#### Mengapa Subjek terpilih:

Anda terpilih untuk menjadi subjek dalam penelitian ini karena Anda memiliki gejala TBC paru baru ataupun dengan riwayat TBC sebelumnya dan merupakan pasien dari fasyankes dalam jejaring TCM dan jejaring pengobatan TBC di fasyankes lab PCR terpilih.

#### Tata Cara/Prosedur:

Anda akan diminta untuk memberikan sampel dahak di pot yang telah disediakan oleh petugas dilakukan dengan jumlah minimum 3 mL (Untuk pemeriksaan TCM GeneXpert dan *real-time PCR*). Hasil pemeriksaan yang dilakukan akan dibandingkan untuk mengetahui kelayakan dan keandalan *real-time PCR* dalam menentukan diagnosis TBC.

#### Risiko dan ketidaknyamanan:



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS PADJADJARAN  
**KOMISI ETIK PENELITIAN**  
**RESEARCH ETHICS COMMITTEE**

Jl. Prof. Eijkman No. 38 Bandung 40161  
Telp. & Fax. 022-2038697, website: [kep.unpad.ac.id](http://kep.unpad.ac.id), email-sekretariat: [kep@unpad.ac.id](mailto:kep@unpad.ac.id)

---

Tidak ada risiko bagi Anda jika Anda berpartisipasi dalam penelitian ini. Pemeriksaan dahak Anda akan dilakukan di laboratorium yang telah ditentukan dan sesuai dengan prosedur terstandar serta tidak ada risiko mengenai hal ini.

**Manfaat (langsung untuk subjek dan umum):**

Kami tidak dapat menjamin atau menjanjikan bahwa Anda akan menerima manfaat apa pun dari penelitian ini, namun penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi masyarakat di masa depan, menjadi masukan untuk pengambilan kebijakan dalam penggunaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR dalam skala yang lebih luas dalam lingkup Program Penanggulangan TBC Nasional.

**Prosedur alternatif:**

Tidak ada

**Kerahasiaan data:**

Dengan menandatangani formulir persetujuan, maka Anda telah setuju untuk mengumpulkan dan menggunakan informasi pribadi Anda untuk penelitian oleh tim peneliti. Setiap informasi yang diperoleh untuk tujuan penelitian ini akan diberlakukan sebagai rahasia dan disimpan dengan aman.

**Perkiraan jumlah subjek yang akan diikuti sertakan:**

Target total pemeriksaan 27.900 (asumsi pasien terduga TB dengan sampel di lab dari 25 lokus selama waktu penelitian), sebanyak 14.508 untuk InaTB®- Rif; 13.392 untuk INDIGEN MTB/NTM/DR-TB Gen. 2 dengan target pemeriksaan minimal 1.183 test per kit.

**Kesukarelaan:**

Keikutsertaan anda dalam penelitian ini bersifat sukarela dan tanpa paksaan.

**Periode Keikutsertaan Subjek:**

Keikutsertaan dalam penelitian ini hanya pada saat Anda melakukan pemeriksaan dahak pertama untuk keperluan diagnosis penyakit yang Anda derita.

**Subjek dapat dikeluarkan/mengundurkan diri dari penelitian:**

Anda dapat mengundurkan diri dari penelitian ini kapanpun dan untuk alasan apapun. Anda tidak akan memperoleh sanksi apabila menolak untuk berpartisipasi atau menghentikan keikutsertaan dalam penelitian ini, dan hal ini tidak akan mempengaruhi pelayanan kesehatan yang Anda terima di fasyankes ini.

**Kemungkinan timbulnya pembiayaan dari perusahaan asuransi kesehatan atau peneliti:**

Tidak ada.

**Insentif dan kompensasi:**

Anda tidak akan menerima insentif atau kompensasi dari keikutsertaan.

**Pertanyaan:**

Anda dapat menghubungi peneliti utama dari penelitian ini, yaitu Lidya Chaidir, M.Si., PhD melalui telepon di PRP3I UNPAD (022-2044128)



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS PADJADJARAN  
**KOMISI ETIK PENELITIAN**  
**RESEARCH ETHICS COMMITTEE**

Jl. Prof. Eijkman No. 38 Bandung 40161  
Telp. & Fax. 022-2038697, website: [kep.unpad.ac.id](http://kep.unpad.ac.id), email-sekretariat: [kep@unpad.ac.id](mailto:kep@unpad.ac.id)

**PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP)**  
**UNTUK IKUT SERTA DALAM PENELITIAN**  
**(INFORMED CONSENT)**

Saya telah membaca atau memperoleh penjelasan, sepenuhnya menyadari, mengerti, dan memahami tentang tujuan, manfaat, dan risiko yang mungkin timbul dalam penelitian, serta telah diberi kesempatan untuk bertanya dan telah dijawab dengan memuaskan, juga sewaktu-waktu dapat mengundurkan diri dari keikutsertaannya, maka saya **setuju/tidak setuju**<sup>\*)</sup> ikut dalam penelitian ini, yang berjudul:

*"Uji Validasi Laboratorium Penggunaan Reagen *In Vitro* Diagnostics Berbasis *Real-Time Polymerase Chain Reaction* Untuk Diagnosis Tuberkulosis di Indonesia"*

Saya dengan sukarela memilih untuk ikut serta dalam penelitian ini tanpa tekanan/paksaan siapapun. Saya akan diberikan salinan lembar penjelasan dan formulir persetujuan yang telah saya tandatangani untuk arsip saya.

Saya setuju:

**Ya/Tidak**<sup>\*)</sup>

	Tgl.:	Tanda tangan (bila tidak bisa dapat digunakan cap jempol)
Nama Peserta:		
Usia:		
Alamat:		
Nama Peneliti:		
Nama Saksi:		

<sup>\*)</sup> coret yang tidak perlu



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,  
RISET DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS PADJADJARAN  
**KOMISI ETIK PENELITIAN**  
**RESEARCH ETHICS COMMITTEE**

Jl. Prof. Eijkman No. 38 Bandung 40161  
Telp. & Fax. 022-2038697, website: [kep.unpad.ac.id](http://kep.unpad.ac.id), email-sekretariat: [kep@unpad.ac.id](mailto:kep@unpad.ac.id)

PSP untuk orangtua/wali

**PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP)  
UNTUK IKUT SERTA DALAM PENELITIAN  
DENGAN SUBJEK ANAK  
(INFORMED CONSENT)**

Saya telah membaca atau memperoleh penjelasan, sepenuhnya menyadari, mengerti, dan memahami tentang tujuan, manfaat, dan risiko yang mungkin timbul dalam penelitian, serta telah diberi kesempatan untuk bertanya dan telah dijawab dengan memuaskan, juga sewaktu-waktu dapat mengundurkan diri anak/adik saya dari keikut- sertaannya, maka saya **setuju/tidak setuju**<sup>\*)</sup> ikut dalam penelitian ini, yang berjudul:

Saya dengan sukarela memilih anak/adik saya untuk ikut serta dalam penelitian ini tanpa tekanan/paksaan siapapun. Saya akan diberikan salinan lembar penjelasan dan formulir persetujuan yang telah saya tandatangani untuk arsip saya.

Saya setuju:

**Ya/Tidak**<sup>\*)</sup>

	Tgl.:	Tanda tangan (bila tidak bisa dapat digunakan cap jempol)
Nama Anak/Adik saya: Umur: Alamat:		
Nama Orang Tua Wali:		
Nama Peneliti:		
Nama Saksi:		

\*) coret yang tidak perlu

## Lampiran 5. Lembar Asesmen Laboratorium Lokus Penelitian

Formulir Asesmen Lokus Operational Research				
Nama Produk:				
Nama Lokus: _____				
No.	Alat/ Bahan	Spesifikasi	Keterangan	Ada (√) atau Tidak Ada (X)
1	Mesin qPCR	4 filter pembeahan panjang gelombang (channel fluorescence): FAM, VIC, ROX, CYS	(Tulis merk mesin qPCR; jumlah/keseuaian detektor fluoresensi, dan volume reaksi PCR)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
2	BSC Kelas IIA	Biosafety Cabinet minimal Kelas 2 Tipe A2	(Tulis kelas & tipe Biosafety Cabinet)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
3	PCR Box/Laminar Air Flow	Tersedia untuk digunakan pada proses Mastermix PCR	NA	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
4	Kulkas 2-8°C/Freezer -20°C	Tersedia untuk digunakan sebagai penyimpanan reagen atau spesimen	(Tuliskan apakah kapasitas penyimpanan untuk reagen sudah memadai)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
5	Dry bath/Inkubator/Water bath	Tersedia digunakan untuk inkubasi pada proses ekstraksi ampel	(Tuliskan jenis alat yang digunakan)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
6	Mikropipet 100-1000uL	Tersedia digunakan untuk proses ekstraksi dan mastermix	(Tuliskan jenis alat yang tersedia dan jumlahnya)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
7	Mikropipet 20-200uL/10-100uL	Tersedia digunakan untuk proses ekstraksi dan mastermix	(Tuliskan jenis alat yang tersedia dan jumlahnya)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
8	Mikropipet 2-20uL/1-10uL	Tersedia digunakan untuk proses ekstraksi dan mastermix	(Tuliskan jenis alat yang tersedia dan jumlahnya)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
9	Timer	Tersedia digunakan untuk proses ekstraksi	NA	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
10	Spin down microtube/PCR tube	Tersedia digunakan untuk proses mastermix	NA	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
11	Centrifuge Mini (5.000-14.000 RPM, UKURAN MICROTUBE)	Tersedia digunakan untuk proses ekstraksi	(Tuliskan kecepatan sentrifugasi yang dapat digunakan)	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
12	Vortex / Multivortexer	Tersedia digunakan untuk proses ekstraksi	NA	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika ada atau tanda (X) jika tidak tersedia)
13	Sosialisasi jenis/tipe bahan habis pakai yang digunakan pada pemeriksaan TB menggunakan reagen InaTB-RIF	NA	NA	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika sudah dilaksanakan)
14	Pelaksanaan uji coba pemeriksaan/validasi skala kecil menggunakan mesin PCR yang tersedia	NA	(Tuliskan alasan tidak dilakukan kegiatan ini, jika perlu)	(Bubuhkan tanda ceklis apabila dilakukan dan tanda apabila tidak dilaksanakan)
15	Pelatihan protokol kerja oleh penyedia reagen InaTB-Rif	NA	NA	(Bubuhkan tanda ceklis (√) jika sudah dilaksanakan)
<b>Penempatan Open Real Time PCR</b>				
16	Apakah terdapat ruang yang cukup untuk penempatan alat Open Real Time PCR, komputer, dan printer?			
17	Apakah mesin ditempatkan di tempat yang bersih dan bebas debu?			
18	Apakah terdapat pendingin ruangan yang masih berfungsi dengan baik?			
19	Apakah mesin tidak ditempatkan tepat di bawah pendingin ruangan?			
20	Apakah mesin tidak terkena sinar matahari langsung atau dekat dengan sumber panas?			
21	Apakah terdapat jarak sebesar >10 cm disekiling mesin, khususnya di bagian belakang mesin untuk pendinginan mesin?			
22	Apakah ruangan Open Real Time PCR dapat dikunci?			
<b>Sambungan listrik</b>				
23	Apakah semua tes dijalankan tanpa terputus akibat mati listrik?			
24	Apakah UPS tersedia dan beroperasi?			
25	Apakah genset secara otomatis mengambil alih UPS ketika terjadi gangguan listrik?			
Nama Penanggung Jawab Laboratorium		:		
Nomor Telepon/Kontak		:		
			Kesimpulan*	:
			Diperiksa oleh (Nama/Tanggal)	:
			Jabatan	:
			Tanda Tangan	:

\* Coret salah satu

## Lampiran 6. Daftar Tilik Supervisi

### Daftar Tilik Laboratorium – Open Real Time PCR

Tanggal:

Nama & Kontak Laboratorium/Fasyankes:

Nama & Kontak Staf Laboratorium:

Nama & Jabatan Orang yang Mengisi Formulir:

#### Petunjuk:

- Penyelia mengisi satu daftar tilik per satu kunjungan evaluasi laboratorium.
- Jika jawaban adalah “tidak”, maka permasalahan harus diselesaikan di tempat.
- Jika dokumen laboratorium tidak lengkap, maka dokumen tersebut harus dicetak di tempat atau dikirim sesegera mungkin.

Dokumen yang harus ada di laboratorium	Ada/Tidak	Keterangan
Register Laboratorium TB (TB04) extended version	Ada	
Standard Operational Procedure (SOP) Pemeriksaan Open Real Time PCR		
Materi Pelatihan Open Real Time PCR		
Protokol Operational Research (OR) Open Real Time PCR		
Algoritme pemeriksaan Diagnosis TB menggunakan Open Real Time PCR (TB, TB HIV, TB MDR)		

Informasi umum penggunaan Open Real Time PCR di laboratorium	
Jumlah Staf Terlatih untuk Open Real Time PCR	
Tanggal Mulai Pengoperasian Open Real Time PCR	
Jumlah rerata pemeriksaan Open Real Time PCR per bulan	

Open Real Time PCR (Laboratorium)	Ya	Tidak	TINDAKAN YANG DILAKUKAN / KETERANGAN
Diisi oleh :			
<b>Form Pre Assessment</b>			
Apakah sudah mengisi form pre assessment laboratorium?			
Jika sudah, apakah tersedia: <ul style="list-style-type: none"><li>• Dokumen kalibrasi BSC;</li></ul>			

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dokumen kalibrasi mikropipet; dan</li> <li>• Dokumen kalibrasi mesin real time PCR atau</li> <li>• Dokumen hasil PME Covid-19 kurang dari satu tahun</li> </ul>			
<b>Keamanan kerja</b>			
Apakah pengolahan dahak dilakukan pada ruangan dengan sirkulasi udara baik atau BSC?			
Apakah APD selalu digunakan selama proses pengolahan dahak?			
Apakah menggunakan pot dahak sesuai standar?			
<b>Penyimpanan kit open real time PCR</b>			
Apakah kit open real time PCR disimpan pada suhu yang ditentukan oleh masing-masing kit?			
Adakah pencatatan suhu ruangan penyimpanan?			
Adakah kit open real time PCR yang sudah kadaluarsa?			
Apakah area penyimpanan kit open real time PCR terpisah dari penyimpanan spesimen?			
Adakah kartu stok kit open real time PCR? apakah kartu selalu diisi?			
Pernahkah terjadi kehabisan ( <i>stock out</i> ) kit open real time PCR, jika iya, kapan dan berapa lama?			
<b>Manajemen pengolahan limbah</b>			
Apakah pembuangan limbah infeksius dibuang mengikuti protocol penelitian OR?			
<b>Sumber daya manusia</b>			
Berapa jumlah petugas yang terlatih untuk pemeriksaan open real time PCR?			
Adakah petugas rangkap jabatan? Jika ada, sebutkan jenis rangkap pemeriksaannya.			
Pelatihan Open Real Time PCR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kapan?</li> <li>• Siapa yang melatih?</li> <li>• Berapa kali?</li> </ul>			

Kapan pemeriksaan Open Real Time PCR mulai dilakukan?			
Jumlah rata-rata pemeriksaan Open Real Time PCR per minggu			
<b>Pencatatan dan pelaporan</b>			
Adakah formulir TB-04 extended version? Apakah diisi dengan lengkap dan benar?			
Adakah formulir TB-05 modifikasi? Apakah diisi dengan lengkap dan benar?			
Apakah hasil Open Real Time PCR dilaporkan kembali ke klinik pada hari kedua setelah pengiriman contoh uji?  Jika tidak, hari ke berapa hasil Open Real Time PCR dilaporkan kembali?			
Berdasarkan TB-04 extended version apakah 90% hasil Open Real Time PCR dilaporkan kembali ke poli pada hari kedua setelah penerimaan contoh uji?			
<b>Pengoperasian mesin</b>			
Apakah tingkat kesalahan (invalid/error/no result) < 5%?			%:
<b>Pemantapan mutu eksternal</b>			
Apakah laboratorium melakukan uji panel?  Bagaimana hasil uji panel?			

<b>Open Real Time PCR (Fasnyankes/Poli)</b>	<b>Ya</b>	<b>Tidak</b>	<b>TINDAKAN YANG DILAKUKAN / KETERANGAN</b>
<b>Diisi oleh :</b>			
<b>Pengumpulan dahak</b>			
Apakah tempat pengumpulan dahak sesuai standar?			
Poli apa yang paling banyak mengirim contoh uji? (TB, TB HIV, TB MDR)			
Adakah SPO pengiriman contoh uji dari klinik ke laboratorium Open Real Time PCR?			
Pada penegakkan diagnosis, ada berapa dahak yang diterima dan dilakukan pemeriksaan apa saja ?			

Apakah kualitas dahak yang diterima baik? Jika tidak, apa yang dilakukan?			
---	--	--	--

## Lampiran 7. Lembar Kuesioner Analisis Biaya Lokus Penelitian

Penelitian Operasional  
 Uji validasi laboratorium penggunaan reagen IVD berbasis real-time PCR untuk diagnosis TBC di Indonesia

### KUESIONER ANALISIS BIAYA UNTUK PETUGAS POLI / LABORATORIUM / MANAJEMEN DI FASYANKES

#### I. IDENTITAS

1.	Nama Staf penelitian	:																			
2.	Nama Fasyankes	:																			
3.	Nama Petugas	:																			
4.	Jenis Kelamin	:																			
5.	No HP	:																			
6.	Pendidikan Terakhir	:																			
7.	Tanggal Wawancara	:	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;">/</td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;">/</td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;"> _ _ </td> </tr> <tr> <td colspan="6" style="border: none;">(tanggal / bulan / tahun)</td> </tr> </table>	_ _	/	_ _	/	_ _	_ _	(tanggal / bulan / tahun)											
_ _	/	_ _	/	_ _	_ _																
(tanggal / bulan / tahun)																					
8.	Jabatan	:																			
9.	Lama Bekerja	:	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;">(</td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;">)</td> <td style="border: none;">Bulan / Tahun)</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="border: none;"> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;">/</td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;"> _ _ </td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="border: none;">(tanggal / bulan / tahun)</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	(	_ _	)	Bulan / Tahun)	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;">/</td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;"> _ _ </td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="border: none;">(tanggal / bulan / tahun)</td> </tr> </table>				_ _	/	_ _	_ _	_ _	(tanggal / bulan / tahun)				
(	_ _	)	Bulan / Tahun)																		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;">/</td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;"> _ _ </td> <td style="border: none;"> _ _ </td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="border: none;">(tanggal / bulan / tahun)</td> </tr> </table>				_ _	/	_ _	_ _	_ _	(tanggal / bulan / tahun)												
_ _	/	_ _	_ _	_ _																	
(tanggal / bulan / tahun)																					

#### II. KUESIONER ANALISIS BIAYA YANG DIKELUARKAN UNTUK PENGAMBILAN SAMPEL DAN PENGIRIMAN

Jawablah pertanyaan mengenai biaya yang dikeluarkan untuk pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) di bawah ini!

No.	Pertanyaan	Jawaban
1.	Berapakah biaya yang dikeluarkan untuk pengambilan sampel per sampel (pot dahak, plastik sampel, segel, cetak form TB05, dll)?	Rp. per
2.	Berapakah biaya yang dikeluarkan untuk pengiriman sampel (jika ada)?	Rp. per
3.	Berapakah biaya registrasi sampel internal?	Rp. per
4.	Berapakah biaya registrasi sampel rujukan?	Rp. per

### III. KUESIONER ANALISIS BIAYA YANG DIKELUARKAN UNTUK PEMERIKSAAN TCM

Jawablah pertanyaan mengenai biaya yang dikeluarkan untuk pemeriksaan TCM di bawah ini!

1.	Pemeriksaan TCM jenis apakah yang anda kerjakan di laboratorium anda? (dapat memilih lebih dari 1 jawaban)	<input type="checkbox"/> GeneXpert MTB/RIF <input type="checkbox"/> GeneXpert MTB/XDR <input type="checkbox"/> BD Max <input type="checkbox"/> Lainnya, sebutkan:
2.	Berapakah harga mesin TCM yang anda miliki?	Rp.
3.	Berapakah biaya yang dikeluarkan untuk reagen dan kit ekstraksi TCM:	Rp. per
4.	<b>Berapakah biaya yang dikeluarkan untuk bahan habis pakai di bawah ini:</b>	
4.a	<i>Micropipette tips</i>	Rp. per
4.b	Pipet serologi	Rp. per
4.c	APD (masker, sarung tangan, head cap, shoe cover, dll)	Rp. per
4.d	Desinfektan (etanol, lysol, klorin, dll)	Rp. per
4.e	Reagen tambahan (NaCl, PBS, dll jika ada)	Rp. per
5.	<b>Biaya pencatatan dan pelaporan:</b>	
5.a	Fotokopi	Rp. per
5.b	Alat tulis	Rp. per
6.	<b>Biaya Pemeliharaan</b>	
6.a	Kalibrasi mesin TCM	Rp. per
6.b	Kalibrasi BSC	Rp. per
7.	<b>Biaya Pendukung (SDM)</b>	

Penelitian Operasional  
 Uji validasi laboratorium penggunaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR untuk diagnosis TBC di Indonesia

7.a	Koordinator lab	Rp. per
7.b	Analisis	Rp. per
7.c	Staf admin lab	Rp. per
7.e	Pendukung lainnya (cleaning service)	Rp. per
<b>8.</b>	<b>Harga prasarana</b>	
8.a	Listrik	Rp. per
8.b	Air	Rp. per
8.c	Internet	Rp. per
8.d	Telepon	Rp. per
8.e	Medical waste disposal	Rp. per

#### IV. KUESIONER ANALISIS BIAYA YANG DIKELUARKAN UNTUK PEMERIKSAAN PCR

Jawablah pertanyaan mengenai biaya yang dikeluarkan untuk pemeriksaan PCR di bawah ini!

1.	Pemeriksaan PCR-TBC jenis apakah yang anda kerjakan di laboratorium anda?	<input type="checkbox"/> Indigen <input type="checkbox"/> InaTB/Rif <input type="checkbox"/> Lainnya, sebutkan!
2.	Berapakah harga mesin PCR yang anda miliki?	Rp.
3.	Berapakah biaya yang dikeluarkan untuk reagen dan kit ekstraksi TCM:	Rp. per
4.	<b>Berapakah biaya yang dikeluarkan untuk bahan habis pakai di bawah ini:</b>	
4.a	<i>Micropipette tips</i>	Rp. per

Penelitian Operasional  
 Uji validasi laboratorium penggunaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR untuk diagnosis TBC di Indonesia

4.b	Pipet serologi	Rp. per
4.c	Tabung <i>microcentrifuge</i> 1,5 mL dan 2 mL	Rp. per
4.d	Tabung PCR 50 uL atau PCR tube per strip	Rp.
4.e	Tabung centrifuge (falcon) 15 mL & 50 mL	Rp. per
4.f	APD (masker, sarung tangan, head cap, shoe cover, dll)	Rp. per
4.g	Desinfektan (etanol, lysol, klorin, dll)	Rp. per
4.h	Reagen tambahan (NaCl, PBS, dll jika ada)	Rp. per
<b>5.</b>	<b>Biaya pencatatan dan pelaporan:</b>	
5.a	Fotokopi	Rp. per
5.b	Alat tulis	Rp. per
<b>6.</b>	<b>Biaya Pemeliharaan</b>	
6.a	Kalibrasi mesin TCM	Rp. per
6.b	Kalibrasi BSC	Rp. per
<b>7.</b>	<b>Biaya Pendukung (SDM)</b>	
7.a	Koordinator lab	Rp. per
7.b	Analisis	Rp. per
7.c	Staf admin lab	Rp. per
7.e	Pendukung lainnya (cleaning service)	Rp. per
<b>8.</b>	<b>Harga prasarana</b>	

Penelitian Operasional  
Uji validasi laboratorium penggunaan reagen IVD berbasis *real-time* PCR untuk diagnosis TBC di Indonesia

8.a	Listrik	Rp. per
8.b	Air	Rp. per
8.c	Internet	Rp. per
8.d	Telepon	Rp. per
8.e	Medical waste disposal	Rp. per