

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Secara epidemiologi, penyakit ini tetap menjadi masalah umum di seluruh dunia, pada tahun 2016, tingkat kejadian infeksi tuberkulosis mencapai 120 kasus per 100.000 individu di seluruh dunia, dimana Indonesia menempati posisi tiga teratas setelah China dan India.^{1,2} Selain menyerang sistem pernafasan (tuberkulosis pulmoner), tuberkulosis juga dapat menimbulkan manifestasi klinis secara sistemik yang disebut dengan tuberkulosis ekstrapulmoner, dimana salah satunya pada tulang belakang yang disebut tuberkulosis tulang belakang.

Angka kejadian tuberkulosis tulang belakang mencapai 1-5% dari keseluruhan angka kejadian tuberkulosis, dimana angka kejadian tuberkulosis tulang belakang juga mencapai 50% dari keseluruhan kejadian tuberkulosis yang menyerang tulang dan sendi.³ Kasus tuberkulosis tulang belakang sering dikaitkan dengan angka morbiditas yang tinggi, deformitas kifotik dapat terjadi pada kasus tuberkulosis tulang belakang karena kerusakan tulang dari vertebra, hingga menimbulkan defisit sensorik dan motorik pada 77,1% kasus, sehingga dibutuhkan deteksi dini dan penanganan awal yang tepat pada kasus ini.² Hingga saat ini, upaya penanganan tuberkulosis tulang belakang secara global terhambat oleh kebutuhan metode diagnostik yang tepat, cepat, dan sederhana. Dimana, kultur mikrobiologi yang merupakan standar baku emas dengan nilai sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi, membutuhkan 10 hingga 14 hari untuk memberikan hasil.³

Sistem GeneXpert merupakan metode diagnostik yang menggunakan teknologi amplifikasi asam nukleat (NAAT) untuk mendeteksi keberadaan *Mycobacterium Tuberculosis* dalam spesimen klinis, seperti dahak, cairan serebrospinal (CSF), atau biopsi jaringan.⁴ Sistem GeneXpert didasarkan mengadaptasi teknik *Polymerase*

reaction (PCR), yang mengamplifikasi segmen spesifik DNA ke tingkat yang terdeteksi, memungkinkan identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* secara akurat.⁴



Sistem GeneXpert memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode diagnostik tuberkulosis konvensional, dimana sistem ini membutuhkan persiapan sampel minimal dan dapat memberikan hasil dalam waktu kurang dari dua jam. Penggunaannya dapat membantu meningkatkan diagnosis dan penatalaksanaan penyakit khususnya di daerah di mana akses terhadap metode diagnostik konvensional mungkin terbatas. Namun, terlepas dari beberapa keunggulan yang telah dijabarkan penulis, hingga saat ini belum ada konsensus yang menjadi dasar dalam penggunaan GeneXpert sebagai metode standar penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang, penelitian terkait juga dirasa masih sangat minim.

Berangkat dari hal tersebut, penulis berniat meneliti terkait dengan sensitivitas dan spesifitas dari Genexpert dibandingkan dengan metode mikrobiologis lain yang digunakan dalam penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana perbandingan sensitifitas dan spesifitas antara metode GeneXpert dengan pemeriksaan mikrobiologi lain (pewarnaan basil tahan asam, kultur mikrobiologis, dan *Polymerase chain reaction*) terhadap penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang?
2. Bagaimana sensitifitas dan spesifitas metode GeneXpert terhadap penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang?
3. Bagaimana sensitifitas dan spesifitas metode pemeriksaan mikrobiologi lain (pewarnaan basil tahan asam, kultur mikrobiologis, dan *Polymerase chain reaction*) terhadap penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang?

1.3. Tujuan *Systematic review*

Menganalisis sensitifitas dan spesifitas penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang melalui metode GeneXpert dibandingkan pemeriksaan mikrobiologi lain (pewarnaan basil tahan asam, kultur mikrobiologis, dan *Polymerase chain reaction*) dimana kultur mikrobiologis saat ini masih menjadi standar baku emas.



Systematic review

Teoritis

Meningkatkan pemahaman terkait sensitifitas dan spesifitas metode GeneXpert sebagai metode alternatif penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang yang tepat dan cepat

2. Manfaat Praktis

- a. *Systematic review* ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi institusi pendidikan dan fasilitas kesehatan agar tuberkulosis tulang belakang dapat lebih diedukasikan kepada masyarakat
- b. Menjadi salah satu masukan bagi para klinisi untuk mempertimbangkan GeneXpert sebagai metode penegakkan diagnosis dini tuberkulosis tulang belakang, sehingga penanganan yang cepat dan tepat dapat segera diberikan



BAB II

KONSEP TEORI

2.1. Tuberkulosis Tulang Belakang

Tuberkulosis disebabkan oleh kompleks basil dari *Mycobacterium tuberculosis*. Saat ini, ada enam puluh spesies yang dikenal di antara genus *Mycobacterium*, tetapi hanya sebagian kecil spesies ini menyebabkan tuberkulosis, termasuk *Mycobacterium tuberculosis* (paling umum), *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, dan *Mycobacterium africanum*.

Tuberkulosis tulang belakang merupakan infeksi sekunder, yang umumnya terjadi melalui penyebaran hematogen dari fokus utama dimana paru-paru merupakan fokus utama yang paling sering.⁵ Infeksi pada tulang belakang diikuti dengan respon inflamasi kronik yang ditandai oleh sel epiteloid, sel raksasa Langhans, limfosit, dan eksudat inflamasi, yang bersama-sama membentuk lesi histopatologi yang khas disebut tuberkel.⁴

Tidak seperti kebanyakan infeksi tulang belakang, 95% tuberkulosis tulang belakang dimulai pada korpus vertebra anterior, infeksi kemudian menyebar baik melalui arteri pada daerah paradiscal maupun melalui pleksus paravertebral Batson. Infeksi cenderung menyebar secara subligamen di bawah ligamentum longitudinal anterior dan ke dalam korpus vertebra posterior, sedangkan diskus intervertebralis sering kali menjadi yang terakhir terpengaruh karena kurangnya enzim proteolitik yang melekat pada basil.⁶ Apabila tidak ditangani dengan cepat, infeksi akhirnya menghancurkan korpus vertebra anterior dan menyebabkan deformitas berupa kifosis. Kerusakan tulang belakang pada tuberkulosis tulang belakang dapat berupa fragmentaris (pada 47% kasus), osteolitik (pada 34% kasus), subperiosteal (pada 30% kasus), serta kerusakan lokal dengan batas sklerotik (pada 10% kasus).⁶

2.2. Instrumen Diagnostik: Metode Kultur Mikrobiologis

Terdapat berbagai macam cara untuk mendiagnosis infeksi tuberkulosis.



Standar baku emas dalam diagnosa tuberkulosis secara laboratorium adalah an kultur bakteri.⁷ Walaupun pemeriksaan kultur adalah standar baku gnosia tuberkulosis, namun pemeriksaan ini jarang digunakan karena kultur kan sarana yang memadai, serta waktu yang lama. Hasil kultur kuman osis umumnya baru menunjukkan hasil setelah 6-8 minggu dan memerlukan

tenaga yang terlatih, teknik kultur yang tepat serta sarana yang memadai agar memperoleh hasil yang akurat.^{4,8} Hal ini menyebabkan keterlambatan diagnosis dan mengakibatkan meningkatnya morbiditas serta peningkatan biaya perawatan kesehatan. Limitasi tersebut membuat metode diagnostik lain yang dipilih sebagai metode untuk mendiagnosa tuberkulosis sehari-hari.

Prosedur kultur mikrobiologis kuman tuberkulosis dapat dilakukan dengan menggunakan medium kultur berbasis cairan (misalnya *Mycobacteria Growth Indicator Tube* / MGIT) ataupun medium kultur padat (misalnya *Lowenstein-Jensen*).⁷ Metode kultur menggunakan medium *Lowenstein-Jensen* merupakan medium kultur berbahan dasar telur hasil modifikasi Jensen dari formula Lowenstein.⁹ Medium kultur yang paling banyak terutama di negara berkembang karena murah dan bersifat selektif sehingga memiliki hasil yang akurat meskipun membutuhkan waktu kultur yang lebih lama.¹⁰

Kultur mikrobiologis memerlukan beberapa tahapan sebagai agar memperoleh hasil yang akurat. Spesimen kultur dipersiapkan dan dikonfirmasi dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen* (ZN). Hasil spesimen yang terkonfirmasi bakteri tuberkulosis kemudian diproses dengan mencampur media sputum dengan NaOH 4% dengan perbandingan 1:4 pada tabung pada posisi tegak lurus selama 15 menit. Kemudian larutan tadi dicampurkan lagi dengan NaOH 4% dengan perbandingan 1:1. Proses berikutnya adalah homogenisasi menggunakan *vortex* selama 15 menit yang diputar dengan kecepatan 3000rpm. Setelah proses homogenisasi selesai, diambil 0.1ml spesimen tanpa *supernatant* dan diinokulasi dalam media agar *Lowenstein Jensen* (LJ).¹¹ Media kultur kemudian ditunggu hingga 8 minggu untuk melihat hasil akhir apakah terjadi pertumbuhan bakteri tuberkulosis atau tidak. Hasil kultur diamati secara visual. Koloni *Mycobacterium tuberculosis* berwarna krem, kering, permukaan ireguler dan berkerut serta tidak mudah teremulsi. Koloni yang tidak memenuhi kriteria tersebut diidentifikasi sebagai *non-tuberculous mycobacteria* (NTB).¹²

Hasil kultur dinyatakan dengan menggunakan tabel dan skoring sebagai berikut:¹³



	Pencatatan
	+4

200 – 499 koloni	+3
100 – 199 koloni	+2
50-99	+1
1 – 49 koloni	Hitung jumlah aktual koloni
Tidak ada pertumbuhan	Negatif

2.3. Instrumen Diagnostik: Metode GeneXpert

Pemeriksaan GeneXpert adalah sebuah metode pemeriksaan diagnostik tuberculosis secara molekular yang diusung oleh WHO sejak tahun 2010 untuk digunakan sebagai metode utama dalam mendiagnosa tuberculosis paru menggantikan pemeriksaan sputum konvensional.^{2,14} GeneXpert adalah tes amplifikasi asam nukleat (*nucleic acid amplification test* / NAAT) otomatis, berbasis kartrid dan isothermal untuk mendeteksi kompleks *M. tuberculosis* dari sputum dan spesimen lainnya, dengan waktu penyelesaian kurang dari dua jam.¹⁴

GeneXpert memiliki tingkat sensitifitas hingga mencapai 91.18% dan spesifitas 100% untuk mendeteksi tuberculosis tulang belakang.⁴ Metode pemeriksaan GeneXpert menggunakan prinsip *real-time PCR* untuk mendeteksi ada tidaknya DNA *mycobacterium* dalam suatu spesimen.^{2,15} Pemeriksaan Genexpert memiliki keunggulan dibandingkan modalitas diagnostik lainnya dimana hasil yang diperoleh lebih cepat dan pelatihan untuk melakukan pemeriksaan lebih mudah.¹⁴

Prosedur pemeriksaan GeneXpert dilakukan dengan cara meminta pasien mengumpulkan sputum dalam pot yang sudah disediakan, kemudian pot disimpan dalam *coldbox*. Pemeriksaan GeneXpert kemudian dilanjutkan sesuai dengan instruksi manufaktur, yaitu dengan menggabungkan spesimen sputum bersama dengan reagen dengan perbandingan rasio 2:1 kedalam tabung 15ml. Tabung tersebut kemudian dikocok secara manual sebanyak dua kali selama 15 menit masa inkubasi dalam suhu ruang. Kemudian sampel diambil sebanyak 2 ml dan diproses oleh mesin GeneXpert.¹⁶



Prosedur pemeriksaan GeneXpert pada kasus tuberculosis tulang belakang berbeda dengan prosedur pemeriksaan pada kasus tuberculosis paru. pengambilan sampel pada kasus tuberculosis tulang belakang adalah

prosedur yang membedakan antara keduanya. Metode pengambilan sampel pada kasus tuberkulosis tulang belakang dapat melalui beberapa cara, antara lain seperti biopsi jarum *Jamshidi* perkutaneus yang dipandu dengan *fluoroscopy*, *CT-guided needle biopsy*, atau dengan *open biopsy* yang dilakukan bersamaan dengan prosedur debridemen dan fusi.² Setelah didapatkan sampel maka prosedur pemeriksaan GeneXpert mengikuti acuan yang sudah diberikan dari manufaktur.

Hasil pemeriksaan GeneXpert dapat dibaca secara langsung tanpa memerlukan tenaga ahli. Hasil pemeriksaan GeneXpert antara lain,¹⁴

- *MTB detected*, berarti target DNA dari Mtb telah terdeteksi, hasil yang dikeluarkan bisa berupa *high*, *medium*, *low*, atau *very low*.
- *MTB detected; RIF resistance detected*, berarti terdeteksi Mtb dengan adanya mutasi pada gen *rpo B*.
- *MTB detected; RIF resistance not detected*, berarti terdeteksi Mtb tanpa adanya mutasi pada gen *rpo B*.
- *MTB detected; RIF resistance indeterminate*, berarti terdeteksi Mtb namun signal untuk menentukan resistensi rifampisin kurang kuat.
- *Error*, keberadaan Tuberkulosis tidak dapat ditentukan, kegagalan pada proses sampling. tes perlu diulang
- *No Result*, tes harus diulang

2.4. Instrumen Diagnostik: Pewarnaan Ziehl Nielssen

Mycobacterium memiliki kandungan lipid yang tinggi dalam dinding selnya, sehingga ketika *mycobacterium* diberi alkohol asam, maka akan berikatan dengan fuchsin, mencegahnya keluar dari sel. Mekanisme tersebut mendasari pemeriksaan diagnostic pewarnaan menggunakan Ziehl Nielssen. Diagnosis *mycobacterium* akan ditemukan BTA pada pemeriksaan mikroskop, serta riwayat gejala TB konstitusional dan bukti lesi paru pada rontgen thorax. BTA, selain mendukung diagnosis, dapat membantu dalam memantau respons terapi. Metode pewarnaan Ziehl-Neelsen memiliki sensitifitas 70% dan spesifitas 97.1%.¹⁷ Keterbatasan utama dari BTA adalah bahwa pemeriksaan ini memerlukan minimal 10.000 BTA

per ml untuk dapat dideteksi, yang biasanya tidak terjadi pada penyakit spondylary seperti Spondylitis TB.¹⁸ Namun metode ini tetap banyak digunakan karena murah dan mudah digunakan terutama pada daerah dengan fasilitas yang



Prosedur pewarnaan basil tahan asam meliputi: pewarnaan karbol fuchsin, Ziehl-Neelsen (hot stain), Kinyoun (Cold Stain), Fluorochrome. Pewarnaan Ziehl-Neelsen merupakan metode yang paling sering. Langkah-langkah dalam metode pewarnaan Ziehl-Neelsen:

- Siapkan spesimen: Spesimen yang akan diperiksa, misalnya sputum.
- Pewarnaan: Spesimen tersebut kemudian diwarnai dengan larutan carbol fuchsin (0,3%) dan dipanaskan. Larutan ini akan menembus dinding sel bakteri.
- Penghilangan warna: Setelah pemanasan, spesimen dicuci dengan larutan asam atau alkohol asetat untuk menghilangkan warna dari sel-sel yang tidak mengandung basil tahan asam.
- Pewarnaan kontras: Selanjutnya, spesimen akan dicat dengan larutan metilen biru atau larutan hijau malakite untuk memberikan kontras terhadap latar belakang
- Pemeriksaan mikroskopis: Spesimen yang telah diwarnai kemudian diperiksa di bawah mikroskop untuk melihat adanya basil tahan asam.

Jumlah bidang visual yang direkomendasikan untuk diperiksa adalah 150 untuk ukuran apusan 3 cm x 2 cm dan 100 untuk ukuran apusan 2 cm x 1 cm. Hasil mikroskop Basil tahan asam dapat dilaporkan sesuai dengan standar berdasarkan Organisasi Kesehatan Dunia dan Persatuan Internasional Melawan Tuberkulosis dan Penyakit Paru (WHO-IUTLD): Untuk Metode Ziehl-Neelsen (melalui mikroskop cahaya / medan terang)

- Tidak ada Basil Tahan Asam (BTA) yang terlihat - Laporkan sebagai "0". Ini berarti tidak ada AFB yang diamati dalam 2 panjang (yaitu, 300 bidang visual), dengan demikian, memberikan hasil "negatif".
- 1-9 AFB dalam 1 panjang - Catat jumlah aktual BTA yang terlihat (mis. +1, +2, +9). Perhatikan bahwa tanda plus harus mendahului angka. Ini juga disebut sebagai hasil positif yang sedikit.
- 10-99 BTA dalam 1 panjang - Laporkan sebagai "1+". Perhatikan bahwa tanda



; harus muncul setelah angka. Ini adalah hasil yang positif.

) AFB per bidang dalam setidaknya 50 bidang visual - Laporkan sebagai ". Perhatikan bahwa tanda plus harus muncul setelah angka. Ini adalah

l yang positif.

- Lebih dari 10 AFB per bidang dalam setidaknya 20 bidang visual - Laporkan sebagai "3+". Perhatikan bahwa tanda plus harus muncul setelah angka. Ini adalah hasil yang positif dan sangat menular.²⁰

2.5. Instrumen Diagnostik: Metode *Polymerase chain reaction* (PCR)

Protokol diagnostik tuberkulosis menggunakan PCR yang mengadaptasi berbagai metode pemurnian DNA dan sekuens target *M. tuberculosis* berbeda telah banyak digunakan saat ini, metode PCR merupakan pilihan yang baik untuk diagnosis tuberkulosis dengan basis molekuler yang lebih cepat dan lebih sensitif dibandingkan metode konvensional.²¹

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah suatu teknik sintesis dan amplifikasi DNA secara in vitro, PCR memanfaatkan enzim DNA polimerase untuk membuat salinan beruntai ganda dari sekuens DNA. Setiap tes PCR memerlukan adanya DNA template, primer, nukleotida, dan DNA polimerase. Primer adalah nukleotida pendek berukuran 12-20 basa yang diperlukan sebagai titik pelekatan enzim polimerase DNA. Polimerase DNA adalah enzim kunci yang menghubungkan nukleotida individu untuk membentuk produk PCR.²²

Proses PCR melibatkan beberapa tahapan, yaitu denaturasi, annealing, dan elongasi. Tahap denaturasi memisahkan untai ganda DNA, tahap annealing melibatkan meliputi pendinginan DNA yang terdenaturasi pada suhu berkisar antara 37-72 C yang memungkinkan pembentukan kembali ikatan hydrogen dan tahap elongasi melibatkan pembentukan untai DNA baru oleh DNA polimerase. PCR memerlukan beberapa komponen utama, termasuk DNA *template*, primer, DNA polimerase, dan nukleotida.²³

Target sekuensi PCR menggunakan amplifikasi pada primer IS6110. IS6110 paling sering digunakan untuk mendeteksi karena terdapat di semua strain mycobacterium tuberculosis. Sensitifitas, dan spesifisitas PCR bergantung pada amplifikasi DNA dengan primer yang spesifik untuk sekuensi target yang berbeda dalam genom. Sensitifitas dan spesifisitas PCR berbasis sekuensi IS6110 untuk mendeteksi MTB berbeda di antara laboratorium, berkisar antara 50-90% dan 60-

Metode PCR yang dapat digunakan untuk spondilitis TB menggunakan bC PCR IS6110.²⁴



2.6. Tatalaksana Tuberkulosis

Pengobatan farmakologis yang diberikan secara dini memiliki peran penting dalam mencegah komplikasi serius yang dapat terjadi pada tuberkulosis tulang belakang. Protokol yang umum digunakan untuk pengobatan tuberkulosis tulang belakang adalah terapi kombinasi obat rifampisin, isoniazid, etambutol, dan pirazinamid selama dua bulan, diikuti dengan kombinasi rifampisin dan isoniazid selama total 6, 9, 12, atau 18 bulan.²⁶

Selama penggunaan obat anti-tuberkulosis (OAT), penting untuk memantau efek samping yang mungkin terjadi pada pasien. Beberapa obat seperti streptomisin dan etambutol dapat mempengaruhi fungsi ginjal, sementara banyak agen lain memiliki potensi untuk menyebabkan kerusakan hati. Kewaspadaan terjadinya hepatitis perlu ditingkatkan apabila pasien mengalami mual / muntah yang berkepanjangan. Nilai SGPT/SGOT yang meningkat dapat dijumpai pada beberapa kasus, apabila nilai SGPT/SGOT masih dibawah dua kali nilai normal, pengujian ulang dapat dilakukan dalam dua minggu kedepan. Jika peningkatan enzim hati tersebut melebihi dua kali nilai normal, maka pengujian fungsi hati dilakukan tiap dua minggu, kemudian setiap minggu kedua hingga nilai enzim hati kembali normal. Jika enzim tersebut meningkat menjadi 5 kali lipat dari nilai normal atau terjadi peningkatan bilirubin, penggunaan INH, RIF, dan PZA harus dihentikan. Jika kondisi klinis pasien tidak sehat, pemberian streptomisin atau etambutol dapat tetap dilanjutkan. Setelah nilai transaminase kembali normal, obat-obatan tersebut dapat diberikan kembali secara bertahap dengan dosis awal yang rendah dan peningkatan dosisnya dilakukan setiap beberapa hari.²⁷

Pembedahan merupakan salah satu terapi khusus pada kasus tuberkulosis tulang belakang. Prinsip-prinsip manajemen bedah meliputi debridemen dan dekompresi yang optimal, mengembalikan stabilitas tulang belakang dengan kontak tulang-ke-tulang yang memadai untuk fusi, dan menggunakan pendekatan bedah yang paling efektif bagi pasien.²⁸ Indikasi pembedahan pada tuberkulosis tulang belakang meliputi defisit neurologis:²⁹



Defisit neurologis baru atau progresif atau tidak ada perbaikan dengan terapi konservatif

Paraplegia dengan onset yang cepat atau paraplegia berat

- *Late-onset paraplegia*
- *Neural arch disease*
- *Spinal tumor syndrome* (Epidural spinal tuberculoma tanpa keterlibatan tulang)
- Respon yang buruk terhadap pengobatan medis,

Indikasi pembedahan pada tuberkulosis tulang belakang tanpa defisit neurologis: ^{29,30}

- Kerusakan tulang progresif meski memperoleh terapi anti tuberkulosis
- Kegagalan respon terapi konservatif
- Ukuran paravertebral abses tetap meningkat meski telah mendapat terapi anti tuberkulosis
- Faktor mekanis: instabilitas tulang belakang disebabkan karena destruksi atau kifosis
- Pencegahan kifosis berat pada anak-anak dengan lesi dorsal ekstensif
- Paraspinal abses dengan ukuran yang besar
- Diagnosis yang tidak pasti: ini bisa menjadi ketidakmampuan untuk mendapatkan diagnosis mikrobiologis dari mikroskop, kultur atau bahkan melalui deteksi DNA *mycobacterium* menggunakan PCR

2.7. Komplikasi Tuberkulosis

Terdapat beberapa komplikasi dari tuberkulosis tulang belakang, dan setiap komplikasi tersebut dapat memberikan manifestasi yang berbeda-beda. Beberapa komplikasi tersebut antara lain:³¹

- *Cold abscess*

Abses dingin, sesuai dengan namanya berarti abses tanpa karakteristik inflamasi, berbeda dengan abses pada umumnya. Dapat bermanifestasi pada berbagai level vertebra, baik servikal, thorakal, maupun lumbal.

- Defisit Neurologis

Komplikasi lain yang dapat terjadi berupa defisit neurologis. Komplikasi ini dapat terjadi baik pada fase awal atau setelah fase penyembuhan dari penyakit tuberkulosis tulang belakang. Kompresi langsung yang terjadi akibat dorongan abses, jaringan inflamasi, atau sequestrum adalah penyebab tersering dari timbulnya defisit neurologis.

Permitas

destruksi progresif dari kolumna anterior vertebra paling sering menyebabkan

permitas kifosis. Manifestasi klinis dari komplikasi ini bervariasi



berdasarkan jumlah vertebra yang terkena. Deformitas ‘*knuckle*’ apabila terkena satu vertebrae, gibbus apabila terkena 2 vertebra, dan ‘*rounded kyphosis*’ apabila >3 vertebra.

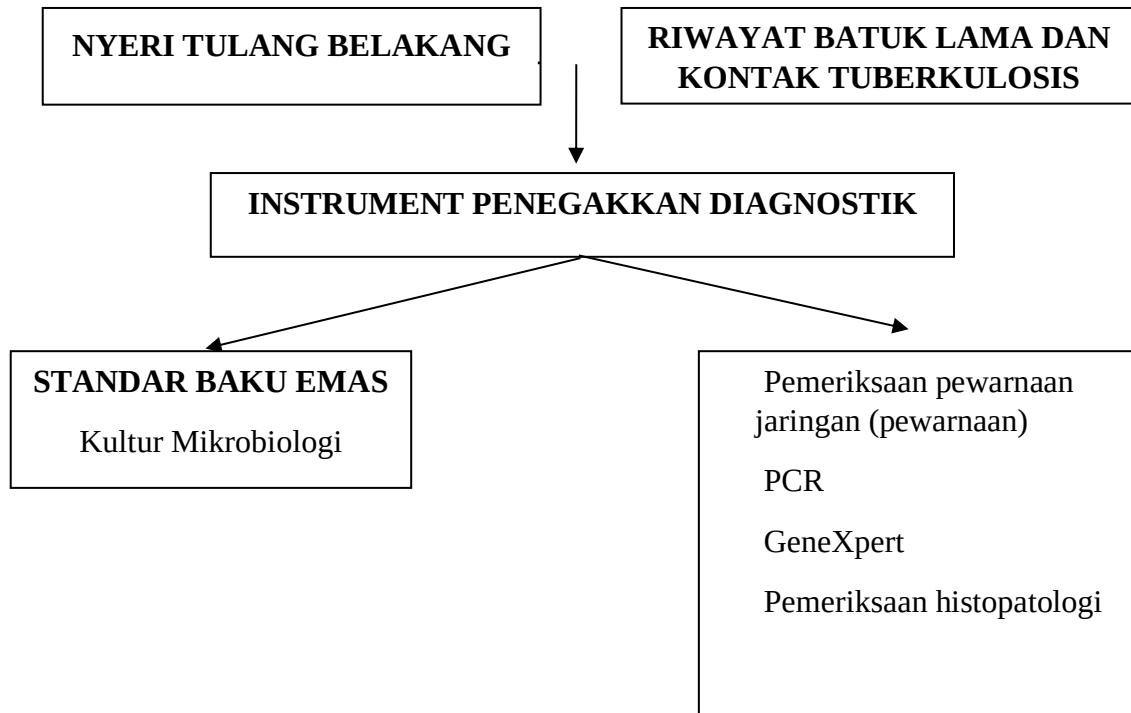
2.8. Tuberkulosis Tulang Belakang dan GeneXpert

Sistem GeneXpert merupakan metode diagnostik yang menggunakan teknologi amplifikasi asam nukleat (NAAT) untuk mendeteksi keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* dalam spesimen klinis, seperti dahak, cairan serebrospinal (CSF), atau biopsi jaringan.⁵ Sistem GeneXpert didasarkan pada teknik reaksi berantai polimerase (PCR), yang memperkuat segmen spesifik DNA ke tingkat yang dapat dideteksi, memungkinkan identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* secara cepat dan akurat.⁴ Sistem GeneXpert memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode diagnostik tuberkulosis konvensional, dimana sistem ini membutuhkan persiapan sampel minimal dan dapat memberikan hasil dalam waktu kurang dari dua jam. Dalam kasus tuberkulosis tulang belakang, sistem GeneXpert dapat digunakan untuk mendiagnosis penyakit dengan menganalisis sampel CSF atau biopsi jaringan yang diambil dari area yang terkena.^{4,10}

GeneXpert merupakan metode diagnostik yang cepat untuk mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* serta penilaian resistensi rifampisin secara simultan, termasuk dari pasien dengan tuberkulosis tulang belakang.¹⁰ Penggunaan GeneXpert dapat membantu diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis tulang belakang khususnya di daerah di mana akses terhadap metode diagnostik konvensional mungkin terbatas. Namun, hingga saat ini penggunaan metode GeneXpert sebagai metode penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang masih menjadi perdebatan dan belum dapat menggantikan keabsahan metode kultur mikrobiologi sebagai standar baku emas penegakkan diagnosis tuberkulosis tulang belakang.

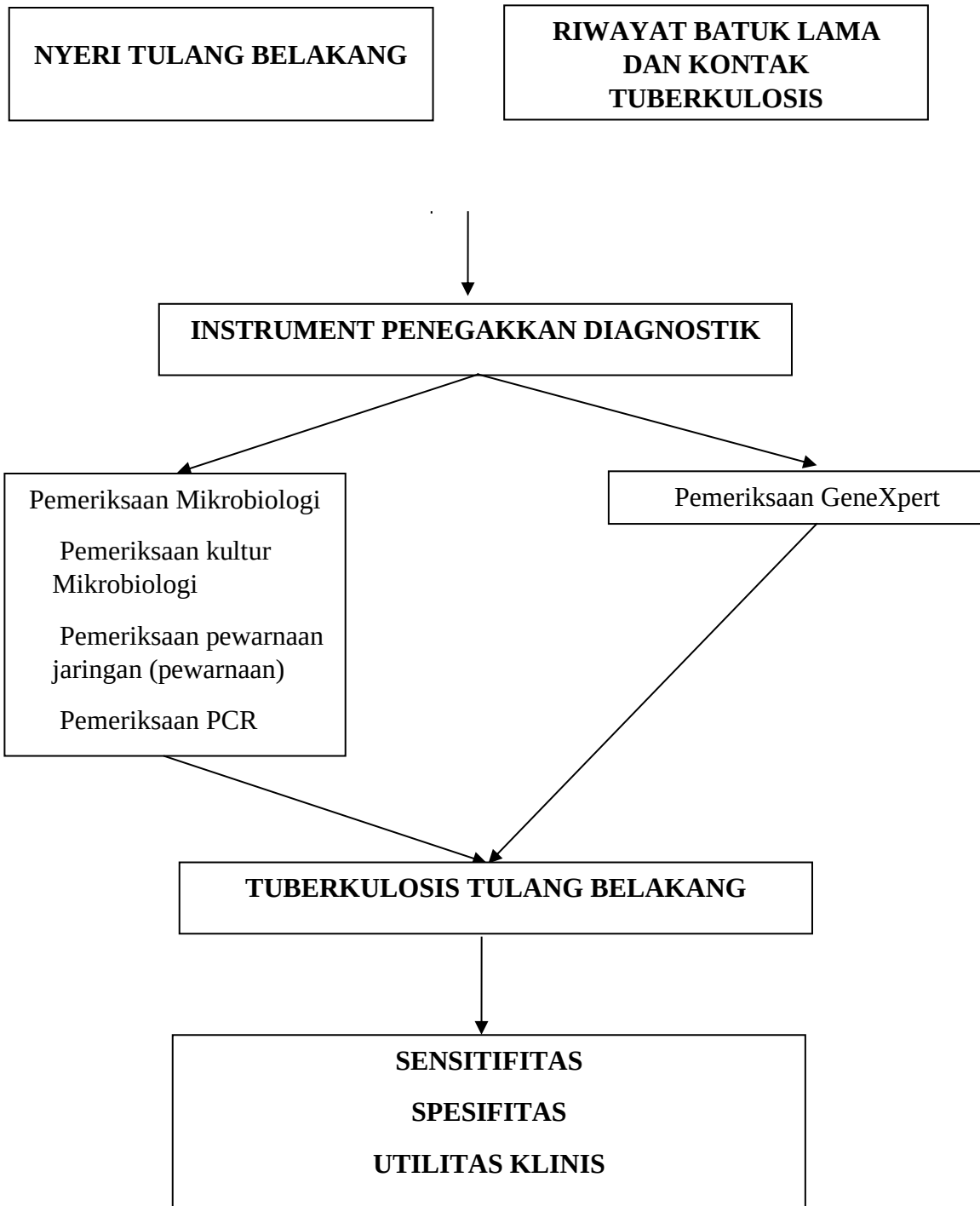


2.9. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Contoh Kerangka Berpikir





Gambar 2.1. Contoh Kerangka konsep

