

**KADAR *ADENOSINE DEAMINASE* (ADA) PADA PASIEN SUSPEK  
TUBERKULOSIS DENGAN HASIL *INTERFERON-GAMMA RELEASE*  
ASSAY (IGRA) POSITIF DAN NEGATIF**

**SKRIPSI**



**STEVANI FLORENTIA BAHU**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN  
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA  
PROGRAM STUDI ANALIS KESEHATAN**

**2020**

**KADAR *ADENOSINE DEAMINASE* (ADA) PADA PASIEN SUSPEK  
TUBERKULOSIS DENGAN HASIL *INTERFERON-GAMMA RELEASE*  
ASSAY (IGRA) POSITIF DAN NEGATIF**

**SKRIPSI**



**STEVANI FLORENTIA BAHU**  
**NIM. P27834119117**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN  
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA  
PROGRAM STUDI ANALIS KESEHATAN**

**2020**

**KADAR *ADENOSINE DEAMINASE* (ADA) PADA PASIEN SUSPEK  
TUBERKULOSIS DENGAN HASIL *INTERFERON-GAMMA RELEASE*  
ASSAY (IGRA) POSITIF DAN NEGATIF**

**Skripsi ini diajukan  
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh profesi  
SARJANA SAINS TERAPAN ANALIS KESEHATAN**



**STEVANI FLORENTIA BAHU  
NIM. P27834119117**

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN  
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA  
PROGRAM STUDI ANALIS KESEHATAN  
2020**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**KADAR *ADENOSINE DEAMINASE (ADA)* PADA PASIEN SUSPEK  
TUBERKULOSIS DENGAN HASIL *INTERFERON-GAMMA RELEASE  
ASSAY (IGRA)* POSITIF DAN NEGATIF**

Oleh :

**STEVANI FLORENTIA BAHU**  
NIM. P27834119117

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya  
sehingga dapat diajukan pada Ujian Sidang Skripsi yang  
diselenggarakan oleh Prodi Diploma IV Jurusan Analis Kesehatan  
Politeknik Kesehatan Surabaya

Surabaya, 11 Juni 2020

Menyetujui :

Pembimbing I

Pembimbing II

**Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes**  
NIP. 19750121 200003 2 001

**Suhariyadi, S.Pd, M.Kes**  
NIP. 19680829 198903 1 003

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Analis Kesehatan  
Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya

**Drs. Edy Haryanto, M.Kes**  
NIP. 19640316 198302 1001

**LEMBAR PENGESAHAN**  
**KADAR *ADENOSINE DEAMINASE* (ADA) PADA PASIEN SUSPEK  
TUBERKULOSIS DENGAN HASIL *INTERFERON-GAMMA RELEASE*  
ASSAY (IGRA) POSITIF DAN NEGATIF**

Oleh :

**STEVANI FLORENTIA BAH**  
**NIM. P27834119117**

Skripsi ini telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi  
Jenjang Pendidikan Tinggi Diploma IV Alih Jenjang Jurusan Analis  
Kesehatan  
Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya

Surabaya, 11 Juni 2020

**Tim Penguji**

**Tanda Tangan**

**Penguji I : Evy Diah Woelansari, S.Si., M.Kes**  
**NIP. 19750121 200003 2 001**

\_\_\_\_\_

**Penguji II : Suhariyadi, S.Pd., M.Kes**  
**NIP. 19680829 198903 1 003**

\_\_\_\_\_

**Penguji III : Pestariati, S.Pd., M.Kes**  
**NIP. 19611006 198303 2 002**

\_\_\_\_\_

**Mengetahui,**  
**Ketua Jurusan Analis Kesehatan**  
**Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya**

**Drs. Edy haryanto, M. Kes**  
**NIP. 19640316 198302 1 001**

## **MOTTO**

**~ Non Scholae Sed Vitae Discimus ~**

**Kita belajar bukan demi ilmu pengetahuan, melainkan demi  
kehidupan**

**~ Dream, Believe and Make it Happen ~**

**When you want something, all the universe conspires in helping you  
to achieve. Believe and always try to make it happen.**

## ABSTRAK

Penyakit tuberkulosis paling banyak menyerang usia produktif dan masih menjadi masalah kesehatan dunia termasuk Indonesia yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTb). *Adenosine deaminase* (ADA) merupakan enzim yang terlibat pada proses katabolisme purin yang mengkatalis perubahan *adenosine* menjadi *inosine* dan *deoksiadenosine* dan memegang peranan penting pada differensiasi sel limfoid. Kadar ADA meningkat pada pleura TB. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kadar ADA pada pasien suspek TB. Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subyek penelitian adalah pasien dewasa dengan suspek tuberkulosis sebanyak 60 orang, 30 orang dengan hasil IGRA positif dan 30 orang dengan hasil IGRA negatif. Rentang usia antara 18 – 90 tahun. Tes IGRA menggunakan metode pemeriksaan ELISA, Tes ADA menggunakan metode pemeriksaan enzimatis kolorimetri. Penelitian ini dimulai pada bulan Januari-April 2020 di laboratorium Klinik Utama Gleneagles Diagnostic Centre Surabaya. Berdasarkan hasil uji statistik *independent t-test* diperoleh hasil nilai koefisien 0.020 dengan nilai signifikansi  $< 0.05$  sehingga  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima yang artinya ada perbedaan kadar ADA pada pasien suspek tuberkulosis dengan hasil IGRA positif dan negatif. Hasil pemeriksaan IGRA maupun ADA harus selalu dikaitkan dengan gejala klinis dan kelainan radiologis yang didapat.

**Kata kunci** : *Adenosine deaminase* (ADA), *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA), Tuberkulosis.

## ABSTRACT

Tuberculosis is the disease most attacks productive age and remains a global health issues including Indonesia, which is caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* (MTb). Adenosine deaminase (ADA) is an enzyme in purin catabolism process which catalyze adenosine into inosine and deoksiadenosine into deoksiinosine and plays an important role in lymphoid cell differentiation. ADA is elevated in TB pleural. Aim of this study was to determine ADA levels in suspected TB patients. This study was a cross sectional analytic observational. The subjects were 60 samples, 30 samples with IGRA positive and 30 samples with IGRA negative. The participants's age range from 18 to 90 years old. The examination of IGRA by ELISA method, ADA by enzymatic colorimetry method. This study was conducted from January to April 2020 at Gleneagles Diagnostic Centre Laboratory in Surabaya. The value of independent t-test is 0.020 with significant statistically  $< 0.05$ , which means there was a significant difference of ADA levels in IGRA positive and negative. To interpret ADA levels and IGRA should be compared to clinical symptoms and radiology reports.

**Keywords** : *Adenosine deaminase (ADA), Interferon Gamma Release Assay (IGRA), Tuberculosis.*



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan berkatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “**KADAR *ADENOSINE DEAMINASE (ADA) PADA PASIEN SUSPEK TUBERKULOSIS DENGAN HASIL INTERFERON-GAMMA RELEASE ASSAY (IGRA) POSITIF DAN NEGATIF***” tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Diploma IV (D4) Alih Jenjang Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kementerian Kesehatan Surabaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, Oleh karena itu penulis mohon dengan segala kerendahan hati, pembaca berkenan memberikan kritik dan saran yang membangun guna kesempurnaan penulisan dimasa yang akan datang. Penulis berharap semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca.

Surabaya, Juni 2020

Penulis

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan atas segala berkatNya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu perkenankan penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Drg. Bambang Hadi Sugito, M.Kes, selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya.
2. Bapak Drs. Edy Haryanto, M.Kes selaku Ketua Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.
3. Ibu Retno Sasongkowati, S.Pd., S.Si., M.Kes selaku Ketua Program Studi Diploma IV Alih Jenjang Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya.
4. Ibu Evy Diah Woelansari, S.Si., M.Kes selaku pembimbing I yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan masukan, arahan, bimbingan, saran dan dukungan dalam penyusunan penyelesaian skripsi ini.
5. Bapak Suhariyadi, S.Pd., M.Kes selaku pembimbing II yang telah dengan tulus hati dan ikhlas telah bersedia dengan sabar memberikan masukan, arahan, bimbingan, saran dan dukungan dalam penyusunan penyelesaian skripsi ini.
6. Ibu Pestariati, S.Pd., M.Kes selaku dosen penguji III yang senantiasa memberikan masukan dan bimbingan sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
7. Bapak dan Ibu Dosen serta seluruh karyawan Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya yang telah banyak membantu penulis selama

menempuh pendidikan pada Program Diploma IV Alih Jenjang Analisis Kesehatan.

8. Terima kasih yang tak terhingga kepada orang tua saya, yang tiada henti berdoa demi kebaikan saya, serta selalu memberikan dukungan moril maupun materiil, semangat dan motivasi setiap harinya.
9. Bapak Hartanto Saputrajaya Nyoto selaku Direktur Laboratorium Klinik *Gleneagles Diagnostic Centre* Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Studi DIV Alih Jenjang Analisis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Surabaya.
10. Dr. Mayfanny Tanzilia, Sp.PK, selaku Penanggung Jawab Laboratorium Klinik *Gleneagles Diagnostic Centre* Surabaya yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam menempuh pendidikan Program Studi DIV Alih Jenjang Analisis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Surabaya.
11. Rekan – rekan Laboratorium Klinik *Gleneagles Diagnostic Centre* Surabaya yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam menempuh pendidikan Program Studi DIV Alih Jenjang Analisis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Surabaya.
12. Rekan-rekan seperjuangan Diploma IV Alih Jenjang angkatan 2019 yang selalu memberikan dukungan, terima kasih untuk semangat, kekompakan, motivasi, doa dan bantuannya selama menempuh pendidikan di Poltekkes Kemenkes Surabaya.
13. Semua pihak yang telah banyak membantu dan tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas segala dukungan, motivasi dan semangatnya.

Semoga apa yang telah diberikan kepada penulis mendapatkan limpahan berkat dari Tuhan. Amiin..

Surabaya, Juni 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN .....	iii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
MOTTO .....	v
ABSTRAK.....	vi
KATA PENGANTAR .....	viii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi

### **BAB 1. PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Batasan Masalah .....	4
1.4 Tujuan Penelitian .....	4
1.4.1 Tujuan Umum .....	4
1.4.2 Tujuan Khusus .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.5.2 Manfaat Praktisi .....	5

### **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Tuberkulosis.....	6
2.1.1 Pengertian Tuberkulosis.....	6
2.1.2 Penyebab Tuberkulosis .....	7
2.1.3 Toksonomi .....	7
2.1.3.1 Morfologi dan Karakteristik.....	8
2.1.3.2 Metabolisme dan Pertumbuhan Tuberkulosis.....	9
2.1.3.3 Struktur Dinding Sel <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	10
2.1.4 Klasifikasi Tuberkulosis .....	12
2.1.4.1 Lokasi Anatomi Dari Penyakit.....	12
2.1.4.2 Riwayat Pengobatan.....	12
2.1.5 Patogenitas .....	15
2.1.6 Penularan.....	17
2.1.7 Gejala Klinis .....	20
2.1.7.1 Gejala TB pada Anak.....	20
2.1.7.2 Gejala TB pada Orang Dewasa.....	21

2.1.8 Mekanisme Imunologi Tuberkulosis .....	21
2.1.9 Diagnosa Tuberkulosis.....	23
2.2 <i>Interferon- Gamma Release Assay (IGRA)</i> .....	24
2.3 <i>Adenosine Deaminase (ADA)</i> .....	25

### **BAB 3. KERANGKA KONSEP**

3.1 Kerangka Konsep.....	28
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	29
3.3 Hipotesis .....	30

### **BAB 4. METODE PENELITIAN**

4.1 Jenis Penelitian.....	31
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....	31
4.2.1 Populasi Penelitian .....	31
4.2.2 Sampel Penelitian.....	31
4.2.2.1 Kriteria Inklusi .....	31
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi .....	31
4.2.3 Besaran Sampel.....	32
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	32
4.3.1 Lokasi Penelitian.....	32
4.3.2 Waktu Penelitian .....	32
4.4 Variabel Penelitian.....	32
4.4.1 Variabel Terikat .....	32
4.4.2 Variabel Bebas .....	32
4.5 Definisi Operasional .....	32
4.5.1 Pemeriksaan <i>Adenosine Deaminase</i> .....	32
4.5.2 Pasien Suspek TB .....	33
4.5.3 Pemeriksaan <i>Interferon-Gamma Release Assay</i> .....	33
4.6 Teknik Pengumpulan Data.....	33
4.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	33
4.7.1 Alat Penelitian.....	33
4.7.2 Bahan Penelitian .....	33
4.8 Prosedur Pemeriksaan .....	33
4.8.1 Pengambilan Darah Vena.....	33
4.8.2 Pemeriksaan IGRA .....	34
4.8.2.1 Persiapan Sampel .....	34
4.8.2.2 Prosedur Pemeriksaan ELISA.....	35
4.8.2.3 Interpretasi Hasil .....	36
4.8.3 Pemeriksaan ADA.....	37
4.8.3.1 Persiapan Sampel .....	37
4.8.3.2 Prosedur Alat ERBA XL 600 .....	37
4.8.3.3 Interpretasi Hasil .....	37

4.9 Analisa Data.....	37
4.10 Alur Penelitian .....	38
<b>BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA</b>	
5.1 Hasil Penelitian .....	39
5.2 Analisa Data.....	42
5.3 Uji Normalitas Data <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	44
5.4 Uji <i>Independent Sample T-Test</i> .....	46
<b>BAB 6. PEMBAHASAN</b> .....	48
<b>BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan .....	53
7.2 Saran .....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	54
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b>	Berbagai Warna Spesies <i>Mycobacterium</i> .....	8
<b>Gambar 2.2</b>	Koloni Pada Media <i>Lowenstein-Jensen</i> .....	9
<b>Gambar 2.3</b>	Dinding Sel <i>Mycobacterium</i> .....	10
<b>Gambar 2.4</b>	Alur Patogenitas.....	17
<b>Gambar 3.1</b>	Kerangka Konsep .....	28
<b>Gambar 4.1</b>	Alur Penelitian.....	38
<b>Gambar 5.1</b>	Grafik Hasil Pemeriksaan ADA pada IGRA Pos dan Neg.....	42
<b>Gambar 5.2</b>	Grafik Hasil ADA Abnormal pada Sampel IGRA Pos dan Neg...	42
<b>Gambar 5.3</b>	Grafik Populasi sampel Hasil ADA Abnormal pada Sampel IGRA Pos dan Neg.....	43
<b>Gambar 5.4</b>	Grafik Populasi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin Hasil ADA Abnormal pada Sampel IGRA Pos dan Neg .....	44



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 5.1</b> Hasil Pemeriksaan Kadar ADA pada Sampel IGRA Pos.....	39
<b>Tabel 5.2</b> Hasil Pemeriksaan Kadar ADA pada Sampel IGRA Neg .....	41
<b>Tabel 5.3</b> Uji Normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	45
<b>Tabel 5.4</b> Uji Statistik <i>Independent T-Test</i> .....	46

## DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>Adenosine Deaminase</i>
ART	: <i>Antiretroviral</i>
BB	: Berat Badan
BCG	: <i>Bacillus Calmette-Guerin</i>
BTA	: Bakteri Tahan Asam
CFP-10	: <i>Culture Filtrate Protein-10</i>
CSF	: <i>Cerebro Spinalis Fluid</i>
DinKes	: Dinas Kesehatan
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
ESAT-6	: <i>Early Secreted Antigenic Target-6</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IGRA	: <i>Interferon Gamma Release Assay</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
Kemkes	: Kementerian Kesehatan
LAM	: <i>Lipoarabinomanan</i>
MOTT	: <i>Mycobacterium Other Than Tuberculosis</i>
MTb	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PAMP	: <i>Pathogen Associated Molecular Pattern</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
Permenkes	: Peraturan Menteri Kesehatan
PRR	: <i>Pattern Recognition Receptor</i>
QFT	: <i>Quanti Feron Tube</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SOPT	: Sindrom Obstruksi Pasca Tuberkulosis
TB	: Tuberkulosis
TB MR	: Tuberkulosis Mono Resisten
TB PR	: Tuberkulosis Poli Resisten
TB MDR	: Tuberkulosis <i>Multi Drug</i> Resisten
TB XDR	: Tuberkulosis <i>Extensive Drug</i> Resisten
TB RR	: Tuberkulosis Resisten Rifampisin
Th	: <i>T helper</i>
TLR	: <i>Toll Liked Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Surat Ijin Melakukan Penelitian .....	58
<b>Lampiran 2.</b> Surat Balasan Melakukan Penelitian .....	59
<b>Lampiran 3.</b> Dokumentasi Penelitian .....	60
<b>Lampiran 4.</b> Nota Persetujuan .....	61
<b>Lampiran 5.</b> Kartu Bimbingan.....	64