

## UJI DIAGNOSTIK LIPOARABINOMANNAN URIN UNTUK DETEKSI MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS PADA PASIEN DENGAN DAN TANPA INFEKSI HIV

Dean Handimulya Djumaryo<sup>1</sup>, Gurmeet Singh<sup>2</sup>, I Puta Eka Krisnha Wijaya<sup>2</sup>, Andriana Kirana Puspa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### ABSTRACT

**Background :** Most of the tuberculosis (TB) diagnostic tests rely on sputum samples, which are often difficult to obtain in children, patients with extrapulmonary TB and people living with Human Immunodeficiency Virus (PLHIV). Lipoarabinomannan (LAM), a major component of the Mycobacterium tuberculosis (Mtb) cell wall, function as a virulence factor and can enter the systemic circulation during infection. Due to its relatively small molecular size, LAM is filtered by the kidneys and can be detected in urine. Detection of urinary LAM antigen offers a non-invasive and rapid diagnostic approach that can be performed as a point of care test (POCT), providing a promising tool for TB diagnosis, especially in individuals with difficulty producing sputum or those who are immunocompromised, such as PLHIV.

**Method :** A cross-sectional study was conducted at dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital involving 96 subjects with suspected tuberculosis (TB), with or without Human deficiency Virus (HIV) infection. Urine samples were tested using Abbott Determine<sup>®</sup> TB LAM Ag, a lateral flow immunoassay for detecting lipoarabinomannan antigen. Diagnostic performance was compared with a composite reference standard, defined as a positive result in at least one of the following tests: real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), acid-fast bacilli smear, or acid-fast bacilli culture. Numeric data were tested for normality using Kolmogorov-Smirnov test and presented as median (range), while categorical data were expressed as absolute frequency (n) and percentage (%). Diagnostic performance was assessed in terms of sensitivity, specificity, predictive values, and accuracy.

**Result :** Among 96 subjects, the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of the urinary LAM test compared with bacteriological TB results were 51%, 68%, 46%, and 73%, respectively. In 33 participants with HIV infection, the sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 54%, 59%, 40%, and 72%, respectively. In 63 participants without HIV, the sensitivity and PPV were both 50%, while specificity and NPV were 73%. The urinary LAM test demonstrated moderate diagnostic performance, with slightly higher sensitivity among patients with HIV infection compared to those without.

**CONCLUSION:** The urinary LAM test is a rapid and simple diagnostic tool for tuberculosis. It demonstrated moderate diagnostic performance, with higher sensitivity among patients with HIV infection compared to those without, suggesting greater utility as an adjunct diagnostic test in this population.

**Keywords:** Human Immunodeficiency Virus, Lipoarabinomannan, Tuberculosis, Point of care testing, Urine

### ABSTRAK

**Latar belakang :** Uji diagnostik tuberkulosis (TB) sebagian besar masih bergantung pada sampel sputum yang sulit diperoleh pada anak-anak, pasien dengan TB ekstrapulmoner, serta orang dengan Human Immunodeficiency Virus (ODHA). Komponen utama dinding sel Mycobacterium tuberculosis (Mtb), yaitu lipoarabinomannan (LAM) yang berperan sebagai faktor virulensi dan dapat masuk ke sirkulasi darah. Karena ukuran molekulnya yang kecil, LAM dapat difiltrasi oleh ginjal dan diekskresikan dalam urin. Deteksi LAM urin menawarkan pendekatan non-invasif yang mudah dilakukan, sehingga berpotensi menjadi point of care testing (POCT) untuk diagnosis TB, terutama pada populasi dengan kesulitan pengambilan sputum atau status imunokompromais seperti ODHA.

**Metode :** Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang dilakukan di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo pada 96 subjek dengan dugaan tuberkulosis (TB), baik dengan maupun tanpa infeksi Human Deficiency Virus (HIV). Sampel urin diperiksa menggunakan Abbott Determine<sup>®</sup> TB LAM Ag, suatu uji imunokromatografi untuk deteksi antigen LAM. Hasil pemeriksaan dibandingkan dengan composite reference standard, yaitu hasil positif dari salah satu pemeriksaan real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), pulasan batang tahan asam (BTA), atau kultur BTA. Uji normalitas data numerik dianalisis menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan disajikan dalam bentuk nilai tengah (nilai terendah-tertinggi). Data kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi absolut (n) dan persentase (%). Performa diagnostik uji LAM dinilai berdasarkan sensitivitas, spesifitas, nilai prediktif, dan akurasi.

**Hasil :** Dari 96 subjek penelitian, sensitivitas, spesifitas, nilai prediktif positif (NPP), dan nilai prediktif negatif (NPN) uji LAM urin terhadap hasil pemeriksaan bakteriologis TB ber-

turut-turut adalah 51%, 68%, 46%, dan 73%. Pada 33 subjek dengan infeksi HIV, nilai sensitivitas, spesifitas, NPP dan NPN masing-masing adalah 54%, 59%, 40%, dan 72%. Sedangkan pada 63 subjek tanpa infeksi HIV, sensitivitas dan NPP masing-masing sebesar 50%, serta spesifitas dan NPN sebesar 73%. Uji LAM urin menunjukkan performa diagnostik sedang, dengan sensitivitas sedikit lebih tinggi pada pasien dengan HIV dibandingkan tanpa HIV.

**Kesimpulan :** Pemeriksaan LAM urin merupakan metode yang cepat dan sederhana untuk membantu diagnosis tuberkulosis. Uji ini menunjukkan performa diagnostik sedang, dengan sensitivitas yang lebih tinggi pada pasien dengan infeksi HIV dibandingkan tanpa HIV, sehingga lebih bermanfaat sebagai alat bantu diagnosis pada populasi tersebut.

**Kata kunci:** Human Immunodeficiency Virus, Lipoarabinomannan, Tuberculosis, Point of care testing, Urin

### Correspondence :

Dean Handimulya Djumaryo  
Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia dan Rumah Sakit Cipto  
Mangunkusumo, Jakarta  
Email : Ina.J.Chest@gmail.com

### How to cite this article :

**UJI DIAGNOSTIK LIPOARABINOMANNAN URIN UNTUK DETEKSI MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS PADA PASIEN DENGAN DAN TANPA INFEKSI HIV**

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan penyumbang kasus tuberkulosis (TB) terbesar kedua di dunia setelah India. Angka kejadian TB pada penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah 8 per 100.000 penduduk, sementara angka kematian akibat TB pada penderita HIV 2 per 100.000 penduduk.<sup>1</sup> Sebagian besar uji diagnostik konvensional untuk konfirmasi mikrobiologis bergantung pada sampel sputum, yang sulit diperoleh dan mempunyai sensitivitas rendah pada anak, pasien TB ekstrapulmoner, dan orang dengan HIV (ODHA).<sup>2</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) memiliki dinding sel unik dengan banyak molekul berbasis lipid yang menciptakan permukaan lilin yang tebal, stabil pada suhu tinggi (*heat stable*) dan dihasilkan oleh basil aktif. Komponen utama dari dinding sel ini adalah *lipoarabinomannan* (LAM), yang mewakili hingga 15% dari massa bakteri. Lipoarabinomannan melekat erat dan meluas ke bagian luar dinding sel sebagai faktor virulensi kuat dan berperan penting dalam patogenesis infeksi Mtb. Lipoarabinomannan dalam darah akan melalui proses filtrasi oleh ginjal, sehingga dapat terdeteksi dalam urin. Lipoarabinomannan dalam urin juga bisa disebabkan oleh infeksi Mtb ginjal, pasien dengan infeksi HIV tahap lanjut, dan *disseminated TB*.<sup>2,3</sup>

*World Health Organization* (WHO) mendorong pengembangan tes cepat berbasis biomarker non sputum yang mampu mendeteksi semua bentuk tuberkulosis (TB). Tes ini diharapkan dapat mendiagnosis TB aktif dengan spesifisitas tinggi untuk mendukung pengobatan yang tepat sejak tahap awal. *Point of care testing* (POCT) yang sederhana dan mampu mendeteksi TB aktif memiliki potensi untuk mengurangi keterlambatan diagnosis, menghentikan penularan dengan terapi yang tepat, serta memperkuat upaya pengendalian TB secara global.<sup>2,4</sup>

Uji deteksi antigen *mycobacterial lipoarabinomannan* (LAM) dalam urin merupakan salah satu metode *point of care testing* (POCT) yang berpotensi digunakan

dalam strategi penegakan diagnosis tuberkulosis (TB). Meskipun uji LAM urin memiliki sensitivitas yang masih suboptimal dan belum dapat dijadikan alat diagnosis tunggal TB, dibandingkan dengan metode diagnostik tradisional lainnya, uji ini menunjukkan sensitivitas yang lebih baik pada pasien dengan koinfeksi HIV, terutama pada pasien dengan jumlah CD4 yang rendah.<sup>4</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui performa diagnostik pemeriksaan LAM urin dalam mendeteksi infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan tanpa HIV yang sulit atau tidak dapat menghasilkan sputum. Pemeriksaan cepat dan sederhana menggunakan sampel urin pada pasien ini diharapkan dapat mencapai sensitivitas dan spesifisitas tinggi pada pasien TB-HIV, serta membantu penegakan diagnosis pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya minimal.

## METODE PENELITIAN

### Desain Penelitian

Penelitian observasional analitik menggunakan desain potong lintang.

### Subjek Penelitian

Subjek penelitian merupakan pasien terduga TB dengan kriteria klinis dan atau radiologis. Sampel diambil secara konsekutif sesuai kriteria inklusi yang ditetapkan. Rumus besar sampel yang digunakan adalah:

**Rumus hitung sampel proporsi tunggal.**<sup>5</sup>

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times Se (1-Se)}{d^2}$$

n = Jumlah subjek

Z $\alpha$  = Nilai standar  $\alpha$  5%

Se = Sensitivitas uji diagnostik LAM urin

d = Beda penyimpangan yang dapat diterima

Nilai Z $\alpha$  dengan menggunakan kesalahan tipe I 5% adalah 1.96. Sensitivitas uji diagnostik LAM urin berdasarkan kepustakaan adalah 46.9%. Beda penyimpangan yang dapat diterima sebesar 10%. Perhitungan berdasarkan rumus dan kepustakaan dibutuhkan 96 subjek penelitian.<sup>6</sup>

**Kriteria inklusi:**

- a. Pasien berusia lebih atau sama dengan 18 tahun.
  - b. Pasien dengan gejala dan tanda TB pulmoner dan atau ekstrapulmoner (tegak secara klinis atau radiologis) dalam pengobatan obat anti tuberkulosis (OAT) < 28 hari.<sup>8-10</sup>
  - c. Pasien HIV dan tanpa HIV dengan klinis terduga TB pulmoner dan atau ekstrapulmoner.
2. Reagen kit Abbott Determine™ TB LAM Ag (No. Lot: 238871, 238592; 207315 Exp. Date 15-10-2024)
  3. *Reference scale card* Abbott Determine™ TB LAM Ag

**b. Alat**

1. Pipet semiotomatis 100 µl
2. Tip kuning
3. Sarung tangan lateks sekali pakai
4. *Timer*

**Kriteria eksklusi:**

- a. Pasien tidak bersedia mengikuti penelitian
- b. Tidak mempunyai minimal 1 hasil pemeriksaan penunjang bakteriologis tuberkulosis
- c. Tidak mempunyai hasil pemeriksaan HIV

**Alur Penelitian**

Pasien akan diminta untuk mengumpulkan sampel urin, kemudian dikirimkan ke laboratorium Patologi Klinik untuk dilakukan uji deteksi antigen LAM. Pemeriksaan LAM urin dilakukan oleh 2 petugas laboratorium terlatih tanpa mengetahui diagnosis dan hasil bakteriologis TB. Hasil LAM urin dilaporkan kepada peneliti untuk divalidasi. Data penelitian yang diambil terdiri dari data demografis (jenis kelamin dan usia), status HIV, hasil pemeriksaan bakteriologis TB dan LAM urin. Data demografis didapatkan melalui rekam medis elektronik dan status HIV diketahui dari hasil pemeriksaan HIV penyaring yang didapatkan melalui *laboratory information system* (LIS) Patologi Klinik RSUPNCM. Hasil LAM urin akan dibandingkan dengan *composite reference standard*, yaitu hasil positif dari salah satu pemeriksaan *real time polymerase chain reaction* (RT-PCR), pulasan batang tahan asam (BTA), atau kultur BTA. Pemeriksaan *real time polymerase chain reaction* (RT-PCR) menggunakan alat Xpert® MTB/RIF Ultra, pulasan batang tahan asam (BTA) menggunakan metode Ziehl-Neelsen, dan Kultur BTA menggunakan media Löwenstein-Jensen.

**Bahan dan alat**

**a. Bahan**

1. Sampel urin

**Prinsip Pemeriksaan**

Abbott Determine TB LAM Ag merupakan uji imunokromatografi untuk mendeteksi kualitatif antigen *lipoarabinomannan* dalam urin manusia. Tes ini menggunakan antibodi poliklonal terpurifikasi untuk menangkap antigen polisakarida utama dari genus *Mycobacterium*, yaitu *lipoarabinomannan*.

Prosedur pengujian dimulai dengan meneteskan 60 µL spesimen urin ke bantalan di ujung strip uji. Jika antigen LAM terdapat dalam sampel, antigen ini akan berikatan dengan antibodi yang terkonjugasi dengan partikel koloidal emas. Kompleks antigen-antibodi yang terbentuk kemudian ditangkap oleh antibodi deteksi yang terimobilisasi pada membran nitroselulosa. Hasil pemeriksaan dibaca dalam 25–35 menit pada suhu ruang. Hasil yang positif (garis berwarna ungu/abu-abu yang terlihat) menunjukkan bahwa antigen LAM Mikobakteria terdapat dalam sampel, sedangkan hasil negatif (garis berwarna ungu/abu-abu tidak terlihat) menunjukkan antigen tersebut tidak ada.<sup>11</sup>

**Analisis Data**

Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 25 dari IBM *Statistics* dan *Microsoft Excel*. Data numerik dianalisis dengan melakukan uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov Smirnov, dimana data dianggap berdistribusi normal jika nilai  $p > 0,05$ . Data numerik dengan sebaran normal disajikan dalam bentuk rata-rata±simpangan baku, sedangkan data yang tidak berdistribusi normal disajikan dalam bentuk nilai tengah dengan rentang nilai terendah hingga nilai tertinggi. Sementara itu, data kategorik seperti status HIV, status tuberkulosis, hasil pemeriksaan LAM urin, dan

hasil pemeriksaan bakteriologis TB disajikan dalam bentuk frekuensi absolut (n) dan persentase (%). Untuk mengevaluasi kemampuan diagnostik, hasil pemeriksaan Abbott Determine™ TB LAM Ag dibandingkan dengan hasil pemeriksaan baku emas. Perbandingan ini dilakukan untuk menghitung parameter diagnostik meliputi sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* (PPV) dan *negative predictive value* (NPV).

## HASIL

Sampel urin yang terkumpul sebanyak 145 sampel sejak Januari hingga Juli 2024. Empat puluh sembilan sampel dieksklusi dari penelitian karena 5 pasien tidak diketahui status HIV, 23 pasien tidak mempunyai hasil pemeriksaan Xpert MTB/RIF® Ultra, kultur dan pulasan BTA, 6 pasien tidak mempunyai hasil pemeriksaan HIV dan Xpert MTB/RIF® Ultra, kultur atau pulasan BTA dan 15 pasien tidak mempunyai gejala atau tanda tuberkulosis pulmoner maupun ekstrapulmoner. Sembilan puluh enam sampel masuk ke dalam kriteria inklusi dengan 69 TB pulmoner, 17 TB ekstrapulmoner dan 10 TB pulmoner dan ekstrapulmoner. Subjek penelitian didominasi oleh laki-laki sebanyak 57 orang (59.4%) dengan usia 44 (19-70) tahun dan perempuan sebanyak 39 orang (40.6%) dengan usia 33 (19-80) tahun. Subjek penelitian terkonfirmasi TB bakteriologis sebanyak 33 subjek (34.4%) dan tidak terkonfirmasi TB bakteriologis sebanyak 63 subjek (65.6%). Subjek penelitian dengan HIV sebanyak 33 subjek (34.4%) dan tanpa HIV sebanyak 63 subjek (65.6%). Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian.

	LAM urin Positif n (%)	LAM urin Negatif n (%)	Total n (%)
Hasil pemeriksaan LAM urin	37 (38.54%)	59 (61.46%)	96
Jenis kelamin			
Laki-laki	23 (40.4%)	34 (59.6%)	57 (59.4%)
Perempuan	14 (35.9%)	25 (64.1%)	39 (40.6%)
Usia	38 (19 – 70)	43 (19 – 80)	96
TB bakteriologis*			
Positif	17 (51.5%)	16 (48.5%)	33 (34.4%)

Negatif	20 (31.7%)	43 (72.9%)	63 (65.6%)
Status HIV			
Positif	15 (45.5%)	18 (54.5%)	33 (34.4%)
Negatif	22 (34.9%)	41 (65.1%)	63 (65.6%)
Lokasi TB			
Pulmoner	27 (39.1%)	42 (60.9%)	69 (71.8%)
Ekstrapulmoner	6 (35.3%)	11 (64.7%)	17 (17.7%)
Pulmoner dan ekstrapulmoner	4 (40%)	6 (60%)	10 (10.5%)

\*Keterangan: Hasil dari Xpert MTB/RIF® Ultra atau pulasan BTA, atau biakan BTA

Hasil uji diagnostik LAM urin terhadap hasil pemeriksaan bakteriologis TB pada seluruh subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil sensitivitas, spesifisitas, PPV, dan NPV LAM TB adalah 51%, 68%, 46% dan 73%.

Tabel 2. Hasil uji diagnostik LAM urin terhadap subjek penelitian terduga TB

	TB (+)	TB (-)	Total
LAM (+)	17	20	37
LAM (-)	16	43	59
Total	33	63	96

Hasil uji diagnostik LAM urin pada 33 subjek penelitian dengan HIV dapat dilihat pada Tabel 3. Subjek penelitian terkonfirmasi TB bakteriologis sebanyak 11 subjek dan tidak terkonfirmasi TB bakteriologis sebanyak 22 subjek. Hasil sensitivitas, spesifisitas, PPV, dan NPV LAM pada subjek penelitian dengan HIV adalah 54%, 59%, 40%, dan 72%.

Tabel 3. Hasil uji diagnostik LAM urin pada subjek terduga TB dengan HIV

	TB (+)	TB (-)	Total
LAM (+)	6	9	15
LAM (-)	5	13	18
Total	11	22	33

Hasil uji diagnostik LAM pada 63 subjek penelitian tanpa HIV dapat dilihat pada Tabel 4. Subjek penelitian terkonfirmasi TB bakteriologis sebanyak 22 subjek dan tidak terkonfirmasi TB Bakteriologis sebanyak 41 subjek. Hasil sensitivitas dan PPV uji LAM urin pada pasien non-HIV adalah 50% dan hasil spesifisitas dan NPV adalah 73%.

Tabel 4. Hasil uji diagnostik LAM urin pada subjek penelitian terduga TB tanpa HIV

	TB (+)	TB (-)	Total
LAM (+)	11	11	22
LAM (-)	11	30	41
Total	22	41	63

## PEMBAHASAN

Uji LAM urin pada penelitian ini dilakukan pada subjek penelitian terduga TB (berdasarkan radiologis atau klinis) dengan atau tanpa HIV. Subjek penelitian dinyatakan terkonfirmasi TB bakteriologis bila salah satu hasil di antara Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra, pulasan tahan asam, atau kultur TB menggunakan media Löwenstein-Jensen dinyatakan positif. Jika seluruh hasil pemeriksaan tersebut negatif, maka pasien tidak dinyatakan terkonfirmasi TB bakteriologis.

Pasien TB dengan HIV biasanya ditandai dengan bakteri paucibacilar sehingga hasil Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra, pulasan atau kultur BTA didapatkan negatif.<sup>3</sup> Dari 33 subjek penelitian dengan status HIV positif, pemeriksaan Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra dan/atau pulasan tahan asam didapatkan 22 hasil negatif, 9 diantaranya didapatkan hasil LAM TB positif. Selain bakteri paucibacilar, kemungkinan lain disebabkan jumlah bakteri Mtb belum cukup banyak untuk dideteksi oleh Xpert MTB/RIF Ultra, namun metabolit LAM sudah terdeteksi dalam urin.

Sensitivitas LAM urin untuk diagnosis TB pada pasien dengan HIV dan pasien tanpa HIV masing-masing adalah 54% dan 50%. Hasil sensitivitas LAM TB pada pasien HIV lebih tinggi dibandingkan pada pasien tanpa HIV. Hasil ini sesuai dengan penelitian Yin, *et al*, Suwanpimokul, *et al*, dan Sahle, *et al*.<sup>3,7,12</sup> Hasil sensitivitas LAM urin berbanding terbalik pada pasien HIV dengan jumlah sel CD4 yang rendah. Berdasarkan WHO, sensitivitas LAM urin pada pasien HIV dengan jumlah sel CD4  $\leq 200$  sel/ $\mu$ L adalah 26% (9-56%) dan spesifisitas 96% (87-98%), sedangkan pasien dengan jumlah sel CD4  $\leq 100$  sel/ $\mu$ L sensitivitas 40% (20-64%) dan spesifisitas 87% (68-94%).<sup>4</sup> Semakin rendah

jumlah sel CD4, risiko TB ekstraparu juga semakin tinggi.<sup>13</sup> Penurunan respon imun anti-tuberkulosis yang berhubungan dengan rendahnya jumlah CD4 dan menyebabkan meningkatnya invasi dan penyebaran Mtb, sehingga mengakibatkan meningkatnya kadar LAM dalam tubuh.<sup>14</sup>

Spesifisitas LAM urin pada pasien HIV dan tanpa HIV pada penelitian ini masing-masing 59% dan 73%. Hasil spesifisitas ini lebih rendah dibandingkan penelitian Chatla, *et al*, Yin, *et al*, Suwanpimokul, *et al*, dan Sahle, *et al*.<sup>3,6,8,9</sup> dimana spesifisitas dari penelitian tersebut berkisar 85-100%. Hasil spesifisitas rendah dapat disebabkan adanya reaksi silang dengan bakteri, antara lain *non-tuberculous mycobacteria*, *Candida spp.*, *Actinobacteria spp.*, kondisi proteinuria, hematuria dan infeksi saluran kemih dengan hasil kultur urin positif. Hasil positif palsu pada uji LAM urin dapat disebabkan oleh kontaminasi bakteri dari perineum, tinja, wadah urin tidak steril, protein, glukosa, dan lipid dalam urin.<sup>15,16</sup>

Sensitivitas, spesifisitas dan PPV yang rendah pada pasien HIV dan non-HIV membuktikan bahwa pemeriksaan LAM urin tidak dapat menjadi pemeriksaan tunggal untuk mendiagnosis TB, namun diperlukan pemeriksaan tambahan. Penelitian Benjamin, *et al* menyebutkan bahwa sensitivitas dari kombinasi pemeriksaan LAM urin dan pulasan tahan asam meningkat 20% dibandingkan pemeriksaan LAM atau pulasan tahan asam saja.<sup>5</sup>

Kelebihan pada penelitian ini adalah LAM urin dapat mendeteksi bakteri yang belum terdeteksi oleh Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra, pulasan dan biakan sputum. Lipoarabinomannan dimetabolisme secara aktif dan terdeteksi akibat Mtb yang lisis karena obat, sehingga dapat dideteksi oleh alat. Namun, kelemahan pada penelitian ini tidak dilakukan urinalisis untuk menilai analit yang dapat menjadi interferensi dan penyebab positif palsu pada LAM urin. Jumlah sel CD4 pada subjek penelitian ini tidak diketahui, sehingga peneliti tidak dapat mengetahui performa diagnostik LAM urin dengan jumlah sel CD4.

## KESIMPULAN

Batuk bukan merupakan gejala TB yang khas seperti pada pasien TB dengan HIV, sehingga pasien sulit mengeluarkan dahak untuk pemeriksaan pulasan tahan asam, Xpert MTB/RIF<sup>®</sup> Ultra dan kultur TB. Pemeriksaan LAM urin lebih cepat, sederhana dan mengurangi risiko penularan dari sputum, sehingga diharapkan dapat digunakan untuk pasien TB dengan HIV. Pemeriksaan LAM urin direkomendasikan untuk pasien TB dengan HIV, sesuai dengan hasil sensitivitas yang lebih tinggi pada pasien TB dengan HIV dibandingkan tanpa HIV. Namun, penegakan diagnosis TB tidak dapat hanya berdasarkan hasil LAM urin, diperlukan pemeriksaan penunjang lain seperti pulasan tahan asam dan PCR.

## REFERENSI

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Factsheet Country Profile Indonesia 2022 [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 1]. Available from: <https://tbindonesia.or.id/wp-content/uploads/2023/02/Factsheet-Country-Profile-Indonesia-2022.pdf>
2. Bulterys MA, Wagner B, Redard-jacot M, Suresh A, Pollock NR, Moreau E, et al. Point-of-care urine LAM tests for tuberculosis diagnosis: A status update. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Sep 1];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31906163/>
3. Suwanpimolkul G, Kawkitinarong K, Manosuthi W, Sophonphan J, Gatechompol S, Ohata PJ, et al. Utility of urine lipoarabinomannan (LAM) in diagnosing tuberculosis and predicting mortality with and without HIV: prospective TB cohort from the Thailand Big City TB Research Network. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017 Jun 1;59:96–102.
4. World Health Organization. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV; Policy update (2019) [Internet]. 2019. 1–44 p. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
5. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. Vol. 48, *Journal of Biomedical Informatics*. Academic Press Inc.; 2014. p. 193–204.
6. Benjamin A, Cavalcante SC, Jamal LF, Arakaki-Sanchez D, De Lima JN, Pilotto JH, et al. Accuracy of Determine TB-LAM Ag to detect TB in HIV infected patients associated with diagnostic methods used in Brazilian public health units. *PLoS One*. 2019 Sep 1;14(9).
7. Yin X, Ye QQ, Wu KF, Zeng JY, Li NX, Mo JJ, et al. Diagnostic value of Lipoarabinomannan antigen for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in adults and children with or without HIV infection. *J Clin Lab Anal*. 2022 Feb 1;36(2).
8. Wood R, Racow K, Bekker LG, Middelkoop K, Vogt M, Kreiswirth BN, et al. Lipoarabinomannan in urine during tuberculosis treatment: Association with host and pathogen factors and mycobacteriuria. *BMC Infect Dis*. 2012 Feb 27;12.
9. Songkhla MN, Tantipong H, Tongsai S, Angkasekwinai N. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for diagnosis of active tuberculosis in adults with human immunodeficiency virus infection: A prospective cohort study. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Apr 1;6(4).
10. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. PEDOMAN DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN DI INDONESIA. Revisi 2. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2021.
11. Lawn SD. Point-of-care detection of lipoarabinomannan (LAM) in urine for diagnosis of HIV-associated tuberculosis: A state of the art review. Vol. 12, *BMC Infectious Diseases*. 2012.
12. Sahle SN, Asress DT, Tullu KD, Weldemariam AG, Tola HH, Awas YA, et al. Performance of point-of-care urine test in diagnosing tuberculosis suspects with and without HIV infection in selected peripheral health settings of Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2017 Jan 31;10(1):1–6.
13. Indirawati NN, Yuniastuti E, Yulianti M, Nasir UZ, Wulandari D, Rinaldi I. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for extrapulmonary tuberculosis diagnosis in adults who are HIV-positive. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022 Sep 1;122:415–9.

14. Huang L, Niu Y, Zhang L, Yang R, Wu M. Diagnostic value of chemiluminescence for urinary lipoarabinomannan antigen assay in active tuberculosis: insights from a retrospective study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13.
15. Iskandar A, Nursiloningrum E, Arthamin MZ, Olivianto E, Chandrakusuma MS. The diagnostic value of urine lipoarabinomannan (LAM) antigen in childhood tuberculosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2017 Mar 1;11(3):EC32–5.
16. World Health Organization. TSS-23 Rapid diagnostic tests to detect mycobacterial lipoarabinomannan (LAM) antigen in urine Technical specifications series for submission to WHO prequalification-diagnostic assessment [Internet]. Geneva; 2024. Available from: <https://iris.who.int/>.
17. Flores J, Cancino JC, Chavez-Galan L. Lipoarabinomannan as a Point-of-Care Assay for Diagnosis of Tuberculosis: How Far Are We to Use It? Vol. 12, *Frontiers in Microbiology.* Frontiers Media S.A.; 2021.