

616.995

KAR

m

@.1



LAPORAN PENELITIAN

KARYA AKHIR

**NILAI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN RAPID Ig G ANTI TUBERCULOSIS (TB)  
PADA TB PARU TERSANGKA  
DI BAGIAN PENYAKIT DALAM RSUP DR. KARIADI DAN BP4 SEMARANG**

Oleh :

Th. Primawati K.

BAGIAN/SMF ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR.KARIADI  
SEMARANG

1999

## LAPORAN PENELITIAN

### NILAI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN RAPID Ig G ANTI TUBERCULOSIS PADA TB PARU TERSANGKA DI BAGIAN PENYAKIT DALAM RSUP DR. KARIADI DAN BP4 SEMARANG.

Karya akhir ini disusun dalam rangka menyelesaikan  
Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang

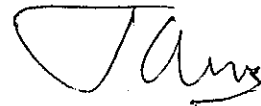
Oleh:

TH. PRIMAWATI KARTINI.

Disetujui Oleh:

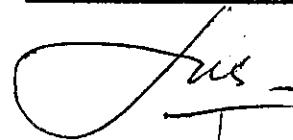
1. PEMBIMBING PENELITIAN :

Dr. PASIYAN RACHMATULLAH Sp.PD-KP :



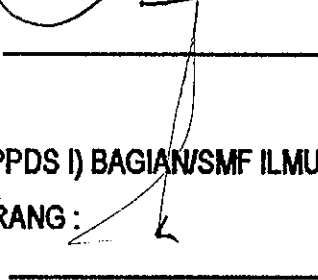
2. KONSULTAN PENELITIAN :

Dr. M. NUR AZIS Sp.P. :



3. KETUA PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I (PPDS I) BAGIAN/SMF ILMU  
PENYAKIT DALAM FK UNDIP/RSUP DR. KARIADI SEMARANG :

DR. Dr. DARMONO Sp.PD-KE :



## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa, Maha Pemurah dan Penyayang, karena berkat rahmat dan karuniaNya penelitian karya akhir ini dapat diselesaikan. Laporan karya akhir ini berjudul **NILAI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN RAPID Ig G ANTI TUBERCULOSIS (TB) PADA TB PARU TERSANGKA DI BAGIAN PENYAKIT DALAM RSUP DR. KARIADI DAN BP4 SEMARANG**, yang merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan keahlian pada bidang Ilmu Penyakit Dalam di FK UNDIP/RSUP Dr. KARIADI Semarang.

Dari tahap awal penelitian sampai terwujudnya laporan penelitian ini, berkat bimbingan, bantuan dan dorongan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini saya menghaturkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada :

1. Dr. Pasiyan Rachmatullah, SpPD-KP. Kepala Sub Bagian Pulmonologi, yang berkenan menjadi pembimbing dalam penelitian ini, memberikan izin dan dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan, dorongan dan petunjuk dalam penelitian ini.
2. Dr. M. Nur Azis, SpP. Konsultan penelitian yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan, dorongan dan petunjuk dalam penelitian ini.
3. Dr. Soemanto PM, SpPD. Ketua team penyusunan proposal penelitian di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta seluruh anggota team, atas segala bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini.

4. Dr. Prijanto Poerjoto, SpPD, DSJP, KKV. Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Kariadi Semarang, atas segala petunjuk, bimbingan dan dorongan yang sangat berguna selama melaksanakan penelitian dan mengikuti pendidikan ini.
5. DR. Dr. Darmono, SpPD-KE. Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam, atas segala petunjuk, bimbingan dan nasihat dalam melaksanakan penelitian dan pendidikan ini.
6. Dr. Gatot Suharto, M. Kes. MMR. Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kesempatan yang diberikan dalam melaksanakan penelitian dan pendidikan ini.
7. Dr. Hj. Endang Merdekaningsih, MPH. Kepala BP4 Semarang yang telah memberikan ijin untuk mengikutsertakan penderita di BP4 dan membantu dalam penelitian ini.
8. Dr. Ny. AMC. Niken Anggraeni Dewanto. Kepala Balai Laboratorium Kesehatan Semarang, yang telah memberikan ijin dan fasilitas untuk pemeriksaan mikroskopis BTA dan kultur Kudoh M. TBC.
9. Direktur RS. ST. Elizabeth Semarang, yang telah memberikan ijin dan fasilitas untuk pemeriksaan Rapi Ig G anti tuberculosis (TB).
10. Zr. Ignace, OSF. Kepala laboratorium RS. ST. Elizabeth Semarang, yang telah banyak memberikan bantuan dalam pemeriksaan Rapid Ig G anti tuberculosis (TB) dalam penelitian ini.
11. Segenap staf pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan saran, dorongan dan membantu kelancaran penelitian ini.
12. Segenap teman residen Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan bantuan dalam menentukan penderita yang diikutsertakan dalam penelitian ini.

13. Segenap paramedik dan PUK di bangsal penyakit kronik Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini.
14. Kedua orang tua, suami dan anak-anak tercinta, Siska dan Lisa, yang dengan sabar, tabah, setia mendampingi serta memberikan dorongan dan doa selama menyelesaikan penelitian dan menempuh pendidikan ini.

**Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan karuniaNya kepada kita semua.**

**Semarang, Desember 1999.**

**Th. Primawati K.**

## DAFTAR ISI

### LEMBAR PENGESAHAN

KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vi

### BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang .....	1
1.2. Perumusan masalah .....	4
1.3. Tujuan penelitian .....	4
1.4. Manfaat penelitian .....	4

### BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi .....	5
2.2. Karakteristik M. TBC .....	5
2.3. Patogenesis .....	7
2.4. Diagnosis Tuberkulosis paru .....	10
2.5. Respon imunologik terhadap M. TBC .....	15
2.6. <i>Rapid Ig G anti TB</i> .....	16
2.7. Klasifikasi Tuberkulosis paru .....	20
2.8. Pengobatan Tuberkulosis paru .....	22

### BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Disain penelitian .....	24
3.2. Tempat dan waktu penelitian .....	24
3.3. <i>Gold standard</i> (Baku emas) .....	24
3.4. Populasi penelitian .....	24
3.5. Sampel penelitian .....	24
3.6. Kriteria inklusi .....	25
3.7. Kriteria eksklusi .....	25
3.8. Definisi operasional .....	25

3.9. Bahan dan alat .....	28
3.10. Pengumpulan data .....	28
3.11. Analisa data .....	29
3.12. Jadwal pelaksanaan penelitian .....	30
3.13. Personalia penelitian .....	30
3.14. Biaya penelitian .....	31
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN</b>	
4.1. Karakteristik responden .....	35
4.2. Status gizi dan hasil pemeriksaan laboratorium .....	36
4.3. Hasil uji diagnostik pemeriksaan <i>Rapid Ig G anti TB</i> dan Analisa data .....	38
<b>BAB V. PEMBAHASAN</b>	
5.1. Pembahasan .....	41
5.2. Keterbatasan penelitian .....	44
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1. Kesimpulan.....	45
6.2. Saran .....	45
DAFTAR PUSTAKA .....	46
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

1. Tabel 1 : Distribusi sampel yang dilakukan pemeriksaan kultur Kudoh dan <i>Rapid Ig G anti TB</i> berdasarkan umur dan jenis kelamin .....	35
2. Tabel 2 : Hasil pemeriksaan BMI dan albumin .....	36
3. Tabel 3 : Hasil pemeriksaan BTA secara langsung dengan pengecatan ZN .....	37
4. Tabel 4 : Hasil pemeriksaan biakan Kudoh .....	37
5. Tabel 5 : Hasil pemeriksaan <i>Rapid Ig G anti TB</i> .....	37
6. Tabel 6 : Hasil uji diagnostik <i>Rapid Ig G anti TB</i> untuk semua penderita .....	38
7. Tabel 7 : Hasil uji diagnostik <i>Rapid Ig G anti TB</i> pada kelompok tanpa malnutrisi berat .....	39
8. Tabel 8 : Hasil uji diagnostik <i>Rapi Ig G anti TB</i> pada kelompok malnutrisi berat .....	40



**DIAGNOSTIC VALUE OF *RAPID Ig G ANTI TB*  
ON SUSPECTED PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS  
IN THE DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE  
DR. KARIADI GENERAL HOSPITAL AND BP4 SEMARANG**

Th. Primawati K, Pasiyan R, M. Nur Azis.  
Department of Internal Medicine, Medical Faculty Diponegoro University/  
Dr. Kariadi General Hospital Semarang.

**BACK GROUND :** Pulmonary tuberculosis is still a serious health problem in both industrial and developing countries. To prevent further spreading, bacterial resistant and disease complication, immediate treatment is necessary. To do this, a diagnostic method that is fast, accurate, simple as well as cheap is required. Considering the above condition, the *Rapid Ig G anti TB*, is tried on suspected pulmonary tuberculosis patients in the department of internal medicine Dr. Kariadi general hospital and BP4 Semarang.

**METHODS :** Cross sectional study conducted on samples of suspected pulmonary tuberculosis patients in department of internal medicine Dr. Kariadi general hospital and BP4 Semarang. Kudoh culture as a gold standard. Positive Kudoh culture was defined as gold standard. Data were analyzed to show the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values.

**RESULTS :** During the periode of July - October 1999, 60 patients were studied. One sample was damaged. There were 36 (60%) male, and 24 (40%) female patients. Forty eight (80%) patients belonged to productive age. AFB test by direct ZN smear showed positive result in 11 (18,33%) patients. Kudoh culture gave positive result for 24 (40%) patients. *Rapid Ig G anti TB* showed positive result in 30 (50%) patients, and negative result in 29 (48,30%) patients. The sensitivity of *Rapid Ig G anti TB* was 100%, specificity was 82,86%, positive predictive value 80%, and negative predictive value 100% respectively.

**CONCLUSION :** *Rapid Ig G anti TB* test can be considered as an alternative method for accurate and fast pulmonary tuberculosis diagnostic.

**NILAI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN *RAPID Ig G ANTI TB*  
PADA TB PARU TERSANGKA DI BAGIAN PENYAKIT DALAM  
RSUP DR. KARIADI DAN BP4 SEMARANG.**

Th. Primawati K, Pasiyan R, M. Nur Azis.  
Bag. Penyakit Dalam FK Undip/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

**LATAR BELAKANG :** TB paru masih merupakan masalah kesehatan baik di negara industri maupun negara berkembang. Diperlukan pengobatan seawal mungkin untuk mencegah penularan, resistensi dan komplikasi. Untuk itu diperlukan cara diagnosis yang cepat, tepat, sederhana dan relatif murah. Mengingat hal tersebut, dilakukan penelitian uji diagnostik pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* pada TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi dan BP4 Semarang.

**METODOLOGI :** *Cross sectional study* (potong lintang) dengan sampel penderita TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi dan BP4 Semarang. Baku emas adalah ditemukannya M. TBC pada biakan Kudoh. Hasil dianalisa untuk menilai sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB*.

**HASIL :** Selama periode Juli-Oktober 1999 terkumpul 60 sampel, 1 sampel tidak dapat dianalisa karena darah rusak/lisis. Penderita Laki-laki 36 orang (60%), wanita 24 orang (40%). Sebagian besar usia produktif 48 orang (80%). Pemeriksaan BTA langsung dengan pengecatan ZN, positif 11 sampel (18,33%). Biakan Kudoh, positif 24 sampel (40%). Pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB*, positif 30 sampel (50%), negatif 29 sampel (48,30%). Dengan mengacu baku emas, didapatkan hasil sensitivitas 100%, spesifisitas 82,86%, nilai ramal positif 80% dan nilai ramal negatif 100%.

**KESIMPULAN :** Pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* dapat dipertimbangkan sebagai metode alternatif untuk mendiagnosis TB paru secara cepat dan tepat.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. LATAR BELAKANG

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi sistemik yang persisten dan kronis yang disebabkan oleh kompleks Mikobakterium tuberkulosis, terutama Mikobakterium tuberkulosis (M. TBC) (1,2). TB dapat mengenai hampir semua organ tubuh yaitu alat pernapasan atau TB paru maupun organ di luar paru atau TB ekstra paru (TBE) (3,4,5,6,7).

TB paru masih merupakan masalah kesehatan baik di negara industri maupun negara berkembang (1,8,9).

Pada tahun 1992 diperkirakan terdapat 8 juta kasus TB paru di seluruh dunia (9,10). Sekitar 80% TB paru terjadi pada usia produktif (usia 15 – 60 tahun) (4,9,10). Menurut WHO setiap tahunnya terdapat 4 – 5 juta kasus TB paru baru yang menular, 70% diantaranya terjadi di Asia atau dengan insidensi 100 per 100.000 penduduk (8,11). Berdasarkan laporan WHO (tahun 1994) bahwa tahun 1990 terdapat 7,5 juta kasus TB paru baru di seluruh dunia dan diperkirakan akan meningkat sebesar 36% di tahun 2000 (6,12,13).

Di Indonesia insidensi TB paru 3,43 per 10.000 penduduk. Setiap tahun diperkirakan sekitar 500.000 orang menderita TB paru dengan BTA positif. Jumlah penduduk dengan BTA negatif lebih banyak dari pada BTA positif. Jika tidak diobati 50% kasus BTA negatif akan menjadi BTA positif. Prevalensi TB paru dengan BTA positif diperkirakan sebesar 0,29% dan diharapkan pada tahun 2000 dapat diturunkan menjadi 0,2% (6,8,10,11,14).

Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) Departemen Kesehatan RI tahun 1992 menunjukkan bahwa TB paru naik dari urutan penyebab kematian ke tiga pada tahun 1986 menjadi nomor dua setelah penyakit kardiovaskuler atau urutan pertama pada penyakit infeksi (6,8,11,12,13). Kematian terbanyak terjadi pada kelompok usia 25 – 54 tahun (8,11).

TB paru yang tidak diobati mempunyai resiko kematian sebesar 55% dan jika diobati menurun menjadi 15% (15). Hal ini menyebabkan klinisi harus terus menerus waspada

terhadap penyakit TB paru ini (12). Diperlukan usaha terpadu untuk penanggulangan TB paru, termasuk di bidang diagnostik (8,11). Sarana diagnostik ini juga semakin terasa diperlukan sehubungan dengan meningkatnya kasus TB paru karena infeksi HIV (16). Berkaitan dengan masalah infeksi HIV, WHO memperkirakan akan timbul 10,2 juta kasus TBC paru baru pada tahun 2000. TB paru saat ini diangkat sebagai penyakit penyerta terpenting pada pengidap HIV, karena mudah sekali menular melalui pernafasan (17). Kasus TB paru yang diakibatkan infeksi HIV diperkirakan akan terus bertambah dan pada kelompok tertentu menjadi sumber infeksi yang lebih besar, misalnya pada para pemakai obat intravena (16).

Diagnosis TB paru saat ini selain didasarkan gejala klinis dan pemeriksaan radiologis, juga didasarkan pada hasil identifikasi BTA dari dahak baik secara langsung atau biakan (10,11,18). Menurut standard pelayanan medis hasil KONAS II PDS PATKLIN di Surabaya tahun 1994, pemeriksaan BTA ini kurang peka. Pemeriksaan BTA secara langsung akan memberikan hasil positif bila jumlah kuman dalam dahak penderita tersebut 5000 – 10.000 kuman/ml dahak, sehingga hasil negatif belum berarti tidak ada kuman (1,8,16,18,19). Selain pada M. TBC, sifat tahan asam ditunjukkan juga oleh kelompok mikobakteria lain, sehingga untuk mengetahui dengan pasti bahwa basil yang diperiksa adalah M. TBC diperlukan pemeriksaan lanjutan misalnya pemeriksaan BTA secara biakan (2,11,16).

Diagnosis pasti TB paru ditegakkan dengan ditemukannya kuman M. TBC pada dahak dengan cara biakan (9,10,11,16,20). Pemeriksaan dahak dengan cara biakan hanya membutuhkan 50 – 100 kuman/ml dahak. Untuk memperoleh hasil dibutuhkan waktu yang cukup lama. (9,10,11,16,19,20). Biakan Lowenstein Jensen waktu yang dibutuhkan 6 – 8 minggu, biakan Kudoh 1 – 2 minggu (6,12). Biakan Bactec, hasil positif akan diperoleh dalam waktu 7 – 10 hari. Pemeriksaan ini memberikan hasil yang cukup baik, tetapi mahal biayanya. (6,12).Kendala lain dari pemeriksaan dahak adalah sulitnya mendapatkan dahak yang tepat dan jumlah yang cukup (20,14). Di Magelang telah dilakukan pemeriksaan BTA dengan apusan tenggorok yang memberikan hasil BTA positif sebesar 28,9%, sedangkan pemeriksaan dengan dahak BTA positif 19%. Namun pemeriksaan apusan tenggorok memberikan hasil positif palsu tinggi. Selain itu dapat

pula dilakukan pemeriksaan dengan bahan dari aspirasi lambung, yang memberikan hasil positif 40 – 60% (10,14).

Uji serologis pada TB paru didasarkan pada pemeriksaan antibodi terutama imunoglobulin G karena lebih spesifik dalam menilai TB paru aktif. Berbagai uji serologis telah dikembangkan antara lain uji aglutinasi, fiksasi komplemen, uji difusi agar ganda, uji imunofluoresensi (IFA), ELISA dan RIA. Sensitivitas dan spesifisitas uji serologis ini tergantung pada jenis antigen yang digunakan (9,21). Masalah yang dihadapi sampai saat ini adalah pemilihan antigen yang tepat dan proses pemurnian antigen yang baik sehingga masalah reaksi silang dapat diperkecil (9,12,21,22,23).

Metode lain untuk mendeteksi M. TBC adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Prinsip tehnik ini adalah deteksi DNA kuman. DNA direplikasi mengikuti prinsip alami yang terjadi pada saat sel membelah (6,12,21). PCR merupakan reaksi yang sensitif dan spesifik serta cepat (kurang lebih 6 Jam) (16). PCR efektif bila tidak terdapat kontaminasi silang pada reagen reaksi (memberikan hasil positif palsu). Biaya pemeriksaan PCR cukup tinggi sehingga saat ini baru digunakan pada penelitian-penelitian (6,12).

Adanya beberapa keterbatasan pada pemeriksaan-pemeriksaan di atas, memicu pengembangan metode pemeriksaan lain terutama pada uji serologis (22). Uji serologis yang dikembangkan saat ini yaitu pemeriksaan *rapid immunochromato graphic* dengan menggunakan lima antigen murni hasil sekresi M. TBC. Pemeriksaan ini relatif tidak mahal dan hasilnya sangat cepat (5 – 15 menit), serta tidak memerlukan keahlian khusus. Pemeriksaan yang tersedia saat ini menggunakan antigen 38 kDa dan empat antigen murni lainnya hasil sekresi M. TBC selama infeksi aktif. Karena hasilnya dapat diperoleh dalam waktu yang cepat, maka pemeriksaan ini disebut sebagai tes cepat (Rapid Ig G anti TB) (22). Dengan demikian dapat segera membantu ditegakkannya TB paru. Penemuan TB paru secara dini sangat bermanfaat untuk memutuskan mata rantai penularan TBC paru sehingga dapat menurunkan resiko penyakit lebih lanjut dan insidensi TB paru (8,20,22). Data tentang kepekaan pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* belum banyak dilaporkan karena cara ini relatif baru, belum banyak laboratorium yang mengerjakannya.

## **I.2. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang diajukan adalah BAGAIMANA NILAI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN *RAPID Ig G ANTI TB* PADA TB PARU TERSANGKA.

## **I.3. TUJUAN PENELITIAN**

- Untuk mengetahui sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* dalam mendiagnosis TB paru pada penderita TB paru tersangka.
- Mengetahui nilai positif benar pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* pada TB paru tersangka.
- Mengetahui nilai negatif benar pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* pada TB paru tersangka.
- Mengetahui nilai ramal positif dan negatif pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* pada TB paru tersangka.

## **I.4. MANFAAT PENELITIAN**

Setelah mengetahui sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB*, maka diharapkan pemeriksaan ini dapat digunakan sebagai salah satu alternatif sarana penunjang diagnostik TB paru yang lebih cepat, tepat dan akurat sehingga pengobatan penderita TB paru dapat diberikan lebih dini dan memadai guna mencegah komplikasi lanjut.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. DEFINISI

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi sistemik yang persisten dan kronis yang disebabkan oleh kompleks Mikobakterium tuberkulosis (*M. tuberkulosis*, *M. bovis*, *M. africanum*), terutama *M. tuberkulosis* (*M. TBC*), khas ditandai oleh pembentukan granuloma pada jaringan yang terinfeksi dan reaksi hipersensitivitas (3,4,5,7,23).

Tuberkulosis dapat mengenai hampir semua organ tubuh yaitu alat pernapasan atau TB paru maupun organ di luar paru yang mempunyai tekanan parsial oksigen tinggi atau TB ekstra paru (TBE) (3,4,5,6,7,11)<sup>1</sup>

#### 2.2. KARAKTERISTIK *M. TUBERKULOSIS*

*M. tuberkulosis* (*M. TBC*) tergolong ordo *Actinomycetes*, familia *Mycobacteriaceae* dan genus *Mycobacterium* yang mempunyai banyak spesies. Mikobakterium tergolong dalam kelompok kuman gram positif, tidak bergerak, aerob dan tersusun tunggal, berbentuk batang lurus atau agak melengkung dengan ukuran panjang berkisar antara 0,8-5 mikron, tebal antara 0,2-0,5 mikron, dan mengandung banyak lemak, asam lemak serta wax sehingga tahan terhadap asam, gangguan kimia maupun gangguan fisik. *M. TBC* juga mengandung beberapa macam protein yang menyebabkan reaksi tuberkulin, dan pembentukan berbagai macam antibodi serta sitokin (23,24,25,26,27,28).

Kuman ini sulit sekali diwarnai karena adanya zat lilin pada dinding sel, tetapi sekali terwarnai maka ia akan menahan zat warna dengan baik sekali dan tidak dapat dilunturkan walaupun dengan asam dan alkohol, oleh karena itu *M. TBC* disebut sebagai basil tahan asam (BTA) (27,28,29,30,31)<sup>1</sup>

Kuman ini mempunyai dinding yang mengandung bahan glikopeptida, tetapi konsentrasi lemaknya lebih tinggi sampai 60%, yang menyebabkan sifat khusus yaitu hidrofobik dan cenderung membentuk serpentine cord, tahan asam dan sukar ditembus oleh zat warna, sulit dibunuh dengan asam atau alkali, tahan terhadap serangan antibodi dan komplemen dari hospes, pada media artifisial pertumbuhannya lambat, karena bahan makanan sulit menembus dinding selnya.

M. TBC ini dapat diwarnai dengan menggunakan pewarna yang melarutkan lilin sambil dilakukan pemanasan (28,31).

Pada dinding sel mengandung banyak substansi imunoaktif. Salah satunya adalah *purified antigens*. Saat ini dikenal *purified antigens* dengan berat molekul 14 kDa, 19 kDa, 38 kDa, 65 kDa yang memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang bervariasi dalam mendiagnosis TB paru (39).

Mikobakterium tahan hidup di udara kering maupun dalam keadaan dingin bahkan dapat hidup bertahun-tahun dalam lemari es. Hal ini terjadi karena kuman dalam keadaan dormant. Dari keadaan dormant ini kuman dapat bangkit kembali yang menjadikan tuberkulosis aktif lagi. Di dalam jaringan, kuman hidup sebagai parasit intraseluler, yaitu di dalam sitoplasma makrofag. Mikobakterium yang difagositosis oleh makrofag kemudian hidup dalam makrofag (1,4,26,27,31,32).

Waktu pembelahan kuman sekitar 20 jam (33).

Mikobakterium merupakan kuman aerob, lebih senang hidup pada jaringan yang kadar oksigennya lebih tinggi, pertumbuhannya lambat dan optimal pada suhu 35-37 derajat C. Dalam hal ini bagian apikal paru sebelah kanan secara anatomi mempunyai arteria lebih panjang dan memungkinkan saturasi oksigennya lebih tinggi dari pada jaringan paru lainnya sehingga lebih sering terserang tuberkulosis atau merupakan predileksi penyakit tuberkulosis (1,27,28,33,34,35).

Morfologi spesies mikobakterium sulit dibedakan satu dengan lainnya, untuk membedakannya haruslah dilihat sifat-sifat koloninya, waktu dan suhu pertumbuhan, reaksi biokimia, kepekaan terhadap obat anti TBC, uji binatang dan uji kepekaan kulit. (28,36).

Genus mikobakterium selain spesies tuberkulosis ditemukan pula banyak spesies lainnya yang dikelompokkan dalam golongan *atypical* atau *unclassified Mycobacterium* antara lain :

- *Mycobacterium kansasii* (*yellow bacillus*) : menyebabkan penyakit pada paru maupun luar paru yang menyerupai tuberkulosis .



- *Mycobacterium scrofulaceum* dapat menyebabkan adenitis servikalis pada anak-anak.
- *Mycobacterium intracellulare* dapat menimbulkan penyakit yang menyerupai TB paru.
- *Mycobacterium fortuitum* sebagai penyebab penyakit paru dan abses pada manusia (16,28,36).

*Mycobacterium atypical* atau *unclassified mycobacterium* disebut juga sebagai *Mycobacterium other than tuberculosis (MOTT)*, ini menjadi semakin penting untuk diperhatikan berkaitan dengan infeksi oportunistik pada kasus *HIV (Human immunodeficiency virus)* (5,16,29,30,37,38).

### 2.3. PATOGENESIS

Penularan kuman terjadi melalui udara dan diperlukan hubungan yang intim untuk penularannya. Jumlah kuman yang terdapat pada saat batuk pada tuberkulosis laring lebih banyak dibanding dengan tuberkulosis pada organ lainnya. Tuberkulosis yang mempunyai kaverna dan tuberkulosis yang belum mendapat pengobatan, mempunyai angka penularan yang tinggi (3).

#### 2.3.1. TUBERKULOSIS PRIMER

Tuberkulosis primer adalah infeksi kuman tuberkulosis (TB) dari host yang belum mempunyai reaksi spesifik terhadap mikobakterium. Bila kuman TB di udara berupa *droplet nuclei* terhirup melalui saluran napas, menempel pada jalan napas dan mencapai alveoli, maka kuman akan dibersihkan oleh mukosilia bronkus dan ditangkap serta dihancurkan oleh makrofag yang ada di alveoli. Bila kuman virulen ditangkap oleh makrofag yang lemah, maka kuman akan berkembang biak dalam makrofag dan menghancurkan makrofag. Dari proses ini dihasilkan bahan kemotaktik yang menarik monosit dari peredaran darah dan membentuk tuberkel kecil sebagai sarang primer atau afek primer. Infeksi primer ini terdapat pada semua jaringan paru, terutama segmen anterior lobus atas. Aktivasi makrofag ini dirangsang oleh limfokin yang dihasilkan oleh sel T limfosit (3,4,27,29,30,40).

Dari sarang primer melalui saluran getah bening, kuman akan mencapai kelenjar getah bening di hilus dan membentuk peradangan lokal dan fokus lain (limfangitis lokal) sebagai fokus GHON. Afek primer bersama dengan limfangitis lokal dan limfadenitis regional (fokus GHON) dikenal sebagai kompleks primer dari Ranke (30,41). Kompleks primer ini kemungkinan selanjutnya dapat sembuh sempurna atau cacat, sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas, fibrosis atau sarang perkapuran di hilus maupun menimbulkan komplikasi sistemik. Dimana kuman menyebar melalui saluran limfe dan pembuluh darah (hematogen) dan tersangkut diberbagai organ tubuh. Jadi TB primer merupakan infeksi sistemik (6,27,41). Dapat juga menyebar secara perkontinuitatum ke jaringan sekitar serta penyebaran secara bronkogen ke jaringan paru bersangkutan atau sebaliknya (44).

### 2.3.2. TUBERKULOSIS SEKUNDER (POST PRIMER)

Setelah terjadi resolusi dari infeksi primer, sejumlah kecil kuman TB masih hidup dalam keadaan dormant di jaringan paru. Sebanyak 90% diantaranya tidak mengalami kekambuhan. Reaktivasi penyakit terjadi bila daya tahan tubuh host melemah, misalnya pada keadaan immunosupresi, malnutrisi, alkoholisme, diabetes melitus maupun AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrom*). Penyakit muncul sebagai infeksi endogen tuberkulosis paru post primer, bertahun – tahun kemudian (27,42,43).

Berbeda dengan TB primer, pada Tb sekunder kelenjar limfe regional dan organ lainnya jarang terkena, lesi lebih terbatas dan terlokalisir, namun tetap dapat menulari orang sekitarnya (25,44).

Tuberkulosis post primer dimulai dengan sarang dini, menyerupai infeksi primer, umumnya terletak pada segmen apikal lobus superior maupun lobus inferior. Dalam 3-10 minggu terbentuk tuberkel yaitu suatu granuloma dengan nekrosis jaringan yang menghasilkan lesi kaseosa (perkejuan) yang luas, terdiri dari sel histiosit dan sel *Datia-Langhans*, dikelilingi oleh sel limfosit dan jaringan ikat disebut tuberkuloma (25,31,35).

TB paru post primer dapat disebabkan oleh infeksi lanjutan dari sumber

eksogen , terutama pada usia tua yang sebelumnya (pada usia muda) pernah terinfeksi kuman TB. Lesi ini biasanya terdapat pada daerah apikal atau segmen posterior lobus superior (fokus Simon) 10-20 mm dari pleura dan segmen apikal lobus inferior . Hal ini disebabkan oleh kadar oksigen yang tinggi di daerah ini sehingga menguntungkan untuk pertumbuhan kuman TBC. Secara klinis keadaan ini menunjukkan proses pneumonia. Sarang pneumonia ini akan berkembang tergantung pada jumlah kuman, virulensi dan imunitas penderita. Bisa sembuh tanpa meninggalkan cacat, sarang meluas kemudian menyembuh dengan sebaran fibrotik atau terjadi pengejuan dan kavitas (24,34,41,45) .

Secara umum terbentuknya kavitas dan manifestasi lain dari TB sekunder adalah akibat dari reaksi nekrosis yang dikenal sebagai hipersensitivitas seluler (*delayed hypersensitivity*) . Meskipun menyebabkan kerusakan jaringan yang luas, reaktivasi ini mempunyai nilai protektif karena mampu membatasi penyebaran kuman. Pada TB sekunder kuman jarang menyebar melalui saluran limfe atau sirkulasi darah, tetapi melalui bronkus. Bila terjadi penyebaran melalui arteri, akan timbul komplikasi milier ke semua bagian paru atau melalui vena pulmonalis menyebar ke semua organ tubuh antara lain: sumsum tulang, kelenjar getah bening, lien, hati, ginjal, adrenal, prostat, vesika seminalis, uterus, endometrium dan meningen (38,41,45).

Pada penderita yang mengalami immunosupresi seperti pada *AIDS*, dimana limfosit T berkurang, tidak terjadi granuloma dan terjadi penyebaran *Cryptic disseminated tuberculosis* dengan lesi kecil yang banyak kumannya. Kavitas yang terjadi karena pengaruh sitokin dan *tumor necrosing factor (TNF)* sering mengalami komplikasi menjadi aneurisma arteri pulmonalis dan fistula bronkopleura, serta kolonisasi jamur *aspergillus* yang menumbuhkan *mycetoma* (41,44,45,46).

## 2.4. DIAGNOSIS TB PARU

Diagnosis TB paru ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan fisik, gambaran radiologik, pemeriksaan laboratorium penunjang maupun mikrobiologi (3,4,7,31,34,37).

### 2.4.1. GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis TB paru dapat dibagi menjadi dua, yaitu gejala sistemik dan gejala respiratorik (7,8).

Gejala sistemik adalah sebagai berikut : (7,8).

#### 1. Demam.

Demam merupakan gejala pertama dari TB paru, biasanya timbul pada sore dan malam hari disertai dengan keringat mirip demam influenza yang segera mereda. Tergantung dari daya tahan tubuh dan virulensi kuman, serangan demam yang berikut dapat terjadi setelah tiga bulan, enam bulan, 9 bulan (multiplikasi tiga bulan). Demam seperti influenza ini hilang timbul dan makin lama makin panjang masa serangannya, sedangkan masa bebas serangan akan makin pendek. Demam dapat mencapai suhu tinggi yaitu 40-41 derajat C.

#### 2. Malaise.

Karena TB bersifat radang menahun maka dapat terjadi rasa tidak enak badan, pegal - pegal, nafsu makan berkurang, badan makin kurus, sakit kepala, mudah lelah dan pada wanita kadang-kadang dapat terjadi gangguan siklus haid.

Gejala respiratorik adalah sebagai berikut : (3,6,7,19).

#### 1. Batuk lebih dari dua minggu.

Batuk baru timbul apabila proses penyakit telah melibatkan bronkus. Batuk mula-mula terjadi oleh karena iritasi bronkus. Selanjutnya akibat adanya peradangan pada bronkus, batuk akan menjadi produktif. Batuk produktif ini

berguna untuk membuang produk-produk ekskresi peradangan. Dahak dapat bersifat mukoid atau purulen.

#### 2. Batuk darah.

Batuk darah terjadi akibat pecahnya pembuluh darah. Berat dan ringannya batuk darah, tergantung dari besar kecilnya pembuluh darah yang pecah. Batuk darah tidak selalu timbul akibat pecahnya aneurisma pada dinding kavitas, juga dapat terjadi karena ulserasi pada mukosa bronkus. Batuk darah inilah yang paling sering membawa penderita berobat.

#### 3. Sesak napas.

Gejala ini ditemukan pada penyakit yang lanjut dengan kerusakan paru yang cukup luas. Pada awal [penyakit gejala ini tidak pernah didapat.

#### 4. Nyeri dada.

Gejala ini timbul apabila sistim pemapasan yang terdapat di pleura terkena, gejala ini dapat bersifat lokal atau pleuritik.

### 2.4.2. PEMERIKSAAN FISIK

Pemeriksaan fisik pada permulaan penyakit umumnya tidak banyak membantu. Pada stadium ini penemuan yang utama adalah dijumpai perkusi redup suara napas bronkial dan ronki basah halus waktu inspirasi dalam yang diikuti dengan ekspirasi dalam, terdengar di daerah lesi. Tanda tersebut didapat terutama di daerah puncak paru. Pada stadium lebih lanjut yang mana proses penyakit makin meluas, kelainan yang ditemukan juga akan makin jelas (1,7,30,34).

Bila terdapat kavitas yang berhubungan dengan bronkus, akan ditemukan perkusi hipersonor dan suara amforik (27,30). Pada TB paru yang disertai efusi pleura, menyebabkan paru yang sakit tertinggal saat bernapas, perkusi pekak, dengan suara napas yang melemah sampai menghilang. Pada keadaan yang sudah lanjut dan terdapat fibrosis, schwarte atau atelektasis, akan terjadi atrofi dan retraksi otot interkostal dan otot pemapasan, serta paru yang sakit menciut. (1,27,34,36).

### 2.4.3. GAMBARAN RADIOLOGIK

TB paru dapat memberikan gambaran yang bermacam - macam pada fo

to rontgen, tetapi ada beberapa gambaran yang karakteristik untuk TB paru, yaitu

- Lesi terutama terdapat di lapangan atas paru.
- Bayangan berawan atau berbercak.
- Terdapat kavitas tunggal atau multipel.
- Terdapat kalsifikasi.
- Lesi bilateral terutama terdapat pada lapangan atas paru.
- Bayangan abnormal yang menetap pada foto toraks setelah foto ulang beberapa minggu kemudian (7).

Lesi pada orang dewasa mempunyai predileksi di segmen apikal dan posterior lobus atas serta segmen apikal lobus bawah. Umumnya lesi TB bersifat multiform, yaitu terdapat gambaran beberapa stadium pada saat yang sama, misalnya terdapat infiltrat, fibrosis dan kalsifikasi bersamaan (7).

Sensitivitas pemeriksaan radiologis dada pada TB paru, mencapai 88% walaupun masih mempunyai faktor kesalahan 25% (1,30,36).

*National Tuberculosis and Respiratory Disease USA Association (1969)*, menetapkan klasifikasi luas lesi gambaran radiologis TB paru dalam kepentingan klinis sebagai berikut :

- Lesi minimal : bayangan densitas tipis sampai sedang tanpa kavitas, dapat mengenai satu atau kedua paru, namun jumlah lesi tidak melebihi volume pada satu paru yang terletak sampai selang II di depan atau torakal IV belakang.
- Lesi sedang : lesi dapat pada satu atau kedua paru tetapi jumlahnya terbatas :
  - \* Lesi yang tersebar dengan densitas tipis sampai sedang dengan luas keseluruhan tidak lebih dari satu paru.
  - \* Bila lesi berkumpul atau densitas lebih tebal, luas tidak lebih dari sepertiga volume satu paru.
  - \* Kavitas dengan ukuran kurang dari empat sentimeter.
- Lesi luas : lesi yang lebih luas daripada lesi sedang .  
(7,21).

#### 2.4.4. PEMERIKSAAN PENUNJANG DIAGNOSIS

Pemeriksaan darah dapat menunjang diagnosis TB paru, yaitu laju endap darah, jumlah lekosit dan hitung jenis lekosit. Pada keadaan aktif atau eksaserbasi, terdapat peninggian jumlah lekosit dengan pergeseran ke kiri dan limfosit lebih rendah dan normal, serta terdapat peningkatan laju endap darah. Pada fase penyembuhan atau regresi, jumlah lekosit akan kembali normal; limfosit akan meningkat jumlahnya dan laju endap darah akan menurun kembali (3).

Pemeriksaan mikrobiologik untuk *M. TBC* atau basil tahan asam (BTA) merupakan pemeriksaan terpenting untuk memastikan diagnosis TB paru, baku emas ditemukannya BTA dari dahak pada pemeriksaan biakan. Pemeriksaan BTA dapat secara langsung atau biakan (6,24,25). Pemeriksaan BTA secara langsung sekurang-kurangnya dua kali berturut-turut (6,12). Pemeriksaan BTA secara langsung ini kurang peka, akan memberikan hasil positif bila jumlah kuman dalam dahak 5.000-10.000 kuman/ml dahak, sehingga hasil negatif belum berarti tidak ada kuman (1,6,8,12,16,18,19). Selain pada *M. TBC*, sifat tahan asam ditunjukkan juga oleh kelompok mikrobakterium lain, sehingga untuk mengetahui dengan pasti bahwa basil yang diperiksa adalah *M. TBC*, diperlukan pemeriksaan lanjutan, misalnya pemeriksaan BTA secara biakan (2,11,16).

Pemeriksaan mikroskopik fluoresensi jarang dipakai oleh karena sulit (6,12,47).

Pemeriksaan *M. TBC* secara biakan hanya membutuhkan 50 - 100 kuman/ml dahak (6). Pada biakan Lowenstein Jensen, kuman tumbuh mulai minggu ke tiga sampai ke delapan (47).

Biakan Kudoh waktu yang satu sampai dua minggu (6,12). Kuman tumbuh dan berkembang lebih baik (47).

Biakan Bactec mendeteksi pertumbuhan kuman dengan metode radiometrik, akurasi hasil cukup baik dan dapat dipakai untuk uji resistensi kuman BTA terhadap OAT. Hasil positif diperoleh dalam waktu tujuh sampai sepuluh hari (6,12,47).

Pemeriksaan dengan cara *Gen Probe* membutuhkan waktu kurang dari 24 jam, dan hasil positif dapat diperoleh dengan hanya tiga batang BTA/ml dahak.

Pemeriksaan *Gen Probe* ada dua cara yaitu *DNA hybridisation Probe* dan *DNA*

*amplification* (6,47).

Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction (PCR)* adalah suatu pendeteksian kuman BTA dengan jalan analisa DNA dari kuman, pada dasarnya sama dengan DNA amplification (6,12,47). PCR merupakan reaksi yang sensitif, spesifik dan cepat. Keuntungannya : (1). Hanya butuh waktu beberapa jam (kurang lebih 6 jam). (2). Dapat digunakan untuk mendeteksi bahan yang hanya sedikit mengandung M. TBC. (3). Mampu mendeteksi M. TBC yang tidak tumbuh pada sediaan biakan. (4). Dapat mendeteksi Mikobakteria atipik. (5). Dapat mendeteksi M. TBC yang resisten terhadap obat anti TBC (Rifampisin) akibat adanya mutasi gen (6,12).

PCR efektif bila tidak terdapat kontaminasi silang pada reagen reaksi (memberikan hasil positif palsu). Biaya pemeriksaan PCR cukup tinggi, sehingga saat ini baru digunakan pada penelitian-penelitian (6,12).

Uji serologis pada tuberkulosis didasarkan pada pemeriksaan antibodi, terutama imunoglobulin G karena lebih spesifik dalam menilai tuberkulosis aktif (22). Uji tuberkulin hanya menyatakan apakah seseorang sedang atau pernah mengalami infeksi M. tuberculosis, M. bovis, vaksinasi BCG dan Mycobacteria patogen yang lainnya. Uji tuberkulin yang positif lebih memastikan fakta penularan daripada fakta morbiditas dan mempunyai arti yang lebih penting ditinjau dari segi epidemiologi daripada segi diagnostik (16). Hasil yang negatif bukan hanya menunjukkan tidak adanya penularan, tetapi juga dapat disebabkan karena kesalahan teknis pengerjaan, karena kegagalan reaksi imunitas penderita misalnya pada bayi baru lahir, infeksi akut terutama oleh virus, malnutrisi energi protein, obat-obat immunosupresif, kortikosteroid, pada penyakit ganas seperti Hodgkin atau karena antigen yang digunakan berlebihan (6,16).

Uji Peroksidase Anti Peroksidase (PAP) TB, kurang bermanfaat bila digunakan sebagai sarana tunggal untuk diagnosis TB. Hasil positif palsu kadang didapat pada penderita lepra tipe L, reumatoid, kehamilan dan masa tiga bulan vaksinasi BCG (6,16).

Uji serologis yang sekarang sedang dikembangkan adalah Rapid Ig G anti TB (22).



## 2.5. RESPON IMUNOLOGIK TERHADAP M. TUBERULOSIS

Reaksi tubuh terhadap kuman tuberkulosis tergantung pada :

- (1). Kekebalan alamiah .
- (2). Reaksi hipersensitivitas jaringan.
- (3). Kekebalan yang didapat.

Bila tubuh terinfeksi kuman tuberkulosis, terjadi reaksi yang disebut respon imunologik, yang terdiri dua macam :

- (1). Respon imunologik seluler, karena diperantarai sel-sel termasuk limfosit T.
  - (2). Respon imunologik humoral, karena diperantarai oleh antibodi/imunoglobulin.
- (47).

### (1). RESPON IMUNOLOGIK SELULER

Respon imunologik seluler timbul akibat interaksi antara limfosit yang tersensitisasi secara aktif ( limfosit T ) dengan antigen spesifik dan diperantarai oleh limfokin, sitotoksitas langsung atau keduanya. Reaksi ini timbul tanpa melibatkan antibodi maupun komplemen. Sebelum terjadi respon imunologik seluler, terlebih dahulu terjadi fagositosis oleh makrofag. (47,48,49,50).

### (2). RESPON IMUNOLOGIK HUMORAL

Sesudah terjadi infeksi kuman tuberkulosis, imunoglobulin pertama yang dibentuk adalah Ig M. Ig M terbentuk 4-6 minggu setelah terjadi infeksi TB yang lambat laun akan berkurang kadarnya kemudian selanjutnya terjadi pembentukan Ig G dan Ig A (47,48). Masa paruh Ig M adalah lima hari (49), sedangkan masa paruh Ig G adalah 23 hari. Beberapa penelitian mendapatkan Ig G spesifik terhadap antigen 38 kDa M. TBC pada penderita TB paru, meningkat bermakna pada hari 14-19. Ig G pada penderita TB paru akan menurun sejalan dengan penyembuhan penyakit. Mendekati normal, 2 ½ tahun setelah pengobatan. Kembali normal, 3 tahun setelah pengobatan (39,49).

Imunoglobulin-imunoglobulin tersebut dapat mengikat antigen dari kuman TB. Selanjutnya kuman yang telah diikat oleh imunoglobulin tersebut akan mudah difagositosis oleh makrofag. Kekuatan eliminasi kuman oleh imunoglobulin tadi masih diragukan (47).

Daya tahan tubuh terhadap infeksi kuman TB dapat mengalami penurunan, pada :

- Malnutrisi berat, terutama dimana kadar albumin menurun .
- Penggunaan obat-obat imunospresif, seperti kortikosteroid.
- Penyakit penyerta : diabetes melitus, infeksi HIV/AIDS, leukemia .
- Lanjut usia (Lansia)

(16,47,50).

## **2.6. RAPID Ig G ANTI TB**

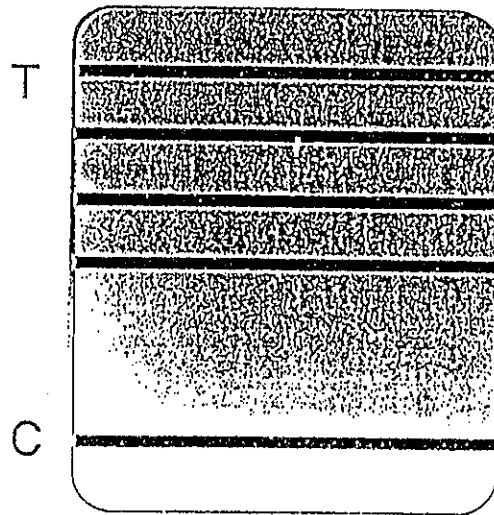
*Rapid Ig G anti TB* adalah pemeriksaan Ig G anti TB secara *imunokromatografi* (ICT Tuberculosis) dengan metode ELISA (*Enzyme linked Immuno absorbent Assay*) yang menggunakan lima antigen murni hasil sekresi M. TBC selama infeksi aktif. (22).

Pemeriksaan serologi *rapid imunokromatografi* prinsipnya adalah deteksi antigen/antibodi berdasarkan kompleks antigen-antibodi pada bahan nitroselulose asetat, dimana kompleks tersebut diberi marka monoklonal (Mab) yang berlabel zat warna (*colloidal gold*) sebagai penanda, sedangkan antigen/antibodi non spesifik lainnya dipisahkan, sehingga muncul suatu tanda yang menyatakan hasil positif/negatif (29,51). Pemeriksaan ini bersifat kualitatif (51).

Penelitian di China mengenai *rapid Ig G anti TB* , didapatkan spesifisitasnya 98%, sedangkan di Brazil didapat spesifisitas 98,7% (54).

Menurut penelitian di Eropa, Malaysia, Turki, dan Afrika Selatan sensitivitasnya 70 – 80% sedangkan spesifisitasnya 95% (54).

## STRUKTUR ANTIGEN DAN ANTIBODI YANG DIIMOBILISASIKAN PADA NITROSELULOSE DI DAERAH PEMBACAAN :



- 1 ♦ 38 kDA M.Tuberculosis
- 2 ♦ (unpublished)
- 3 ♦ (unpublished)
- 4 ♦ 5 ♦ (unpublished)
- Y (goat anti-human IgG)

### PROSEDUR PENGUJIAN

Kartu pemeriksaan dikeluarkan dari bungkusnya segera sebelum digunakan.

Kartu dibuka dan diletakkan mendatar pada meja kerja.

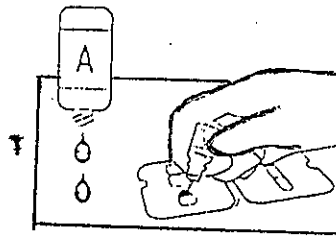
1. Tambahkan 2 tetes reagen A pada bagian putih dari bantalan yang terdiri dari warna merah muda dan putih.
2. Tambahkan 30 ul serum atau plasma pada pertengahan bantalan biru.
3. Biarkan darah meresap pada membran sampai mencapai garis batas (garis titik-titik).
4. Tambahkan satu tetes reagen A pada bantalan putih (ujung strip membran yang berlawanan dengan bantalan biru).
5. Lepaskan penutup dan pastikan bahwa tempelan pada bagian kanan kartu tes terlihat, kemudian kartu segera ditutup.

Yang perlu diperhatikan saat melakukan tes adalah :

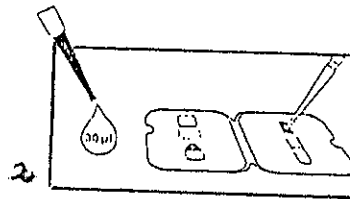
- Jangan menambah reagen ke bantalan putih sebelum cairan pada bantalan biru mencapai garis batas.
  - Jangan sampai cairan biru melewati garis batas.
  - Jika cairan biru tidak sampai ke garis batas dalam waktu 2 menit, sampel tidak terpakai.
- (51).

**PROSEDUR PENGUJIAN :**

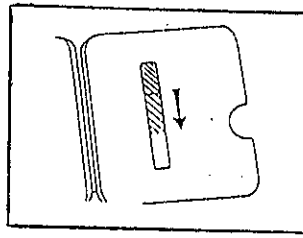
Penetesan reagen 1



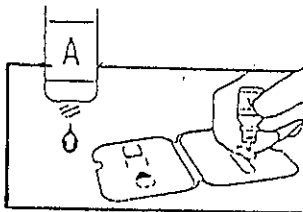
Penetesan sampel



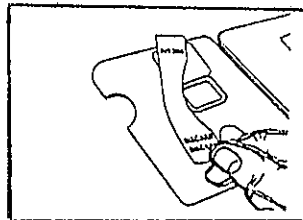
3



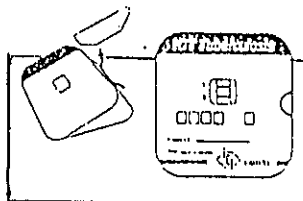
4



5



Pembacaan hasil



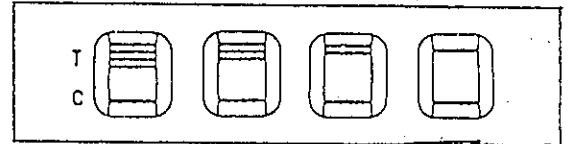
Sampel darah  
Sebanyak 30 ul.

## INTERPRETASI HASIL :

Interpretasi hasil antara 5-15 menit, dinilai secara kualitatif.

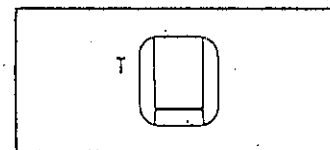
### Hasil pengujian positif :

Pemeriksaan dinyatakan positif, apabila satu atau lebih dari satu garis pada area garis tes (T) terlihat di jendela pengamat. Catatan untuk interpretasi hasil pengujian : hasil dinyatakan positif meskipun garis tes (T) lebih terang atau lebih samar dibandingkan garis kontrol (C).



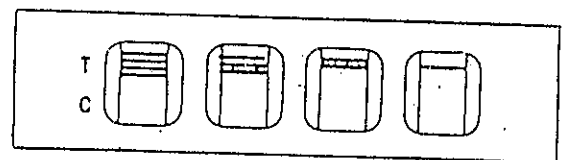
### Hasil pengujian negatif :

Pemeriksaan dinyatakan negatif, apabila hanya garis C (kontrol) yang terlihat. Untuk memastikan bahwa sampel positif lemah telah memperoleh cukup waktu untuk bereaksi, hasil negatif jangan dinyatakan lebih dari 15 menit setelah kartu tes ditutup.



### Hasil pengujian tidak sah :

Pemeriksaan dinyatakan tidak sah, apabila garis kontrol © tidak muncul. Bila ini terjadi pemeriksaan harus diulang menggunakan kartu tes yang baru.



## 2.7. KLASIFIKASI TB PARU

Klasifikasi TB paru berdasarkan :

1. Hasil pemeriksaan bakteriologik.
    - Pemeriksaan mikroskopik langsung (M), dilakukan tiga kali berturut-turut.
    - Hasil biakan (B).
  2. Gambaran radiologik.
    - Radiologik (Ro) +, yaitu yang dianggap relevan dengan TB paru.
    - Radiologik (Ro) -, yaitu yang dianggap tidak relevan dengan TB paru.
  3. Keadaan klinik penderita.
    - Klinik (+): didapatkan tanda-tanda yang dianggap relevan dengan TB paru.
    - Klinik (-): tanda-tanda yang ada dianggap tidak relevan dengan TB paru.
  4. Riwayat pengobatan.
    - Sedang mendapat pengobatan.
    - Selesai mendapat pengobatan.
    - Pengobatan adekuat atau tidak.
    - Belum pernah mendapat pengobatan.
- (5,7,30).

Klasifikasi TB paru adalah sebagai berikut :

1. TB paru .
  - a. Mencakup semua kasus TB aktif, dimana prosedur diagnostik sudah lengkap.
  - b. Semua kasus yang sedang menyelesaikan pengobatan (sampai pengobatan selesai), walaupun pemeriksaan bakteriologik negatif.
  - c. Semua kasus yang pernah mempunyai riwayat TB paru, dan mengalami kambuhan.
  - d. Penderita dengan bakteriologik negatif, tetapi jelas ada perbaikan klinik maupun radiologik setelah pemberian obat anti TB.

## 2. Bekas TB paru.

- a. Bakteriologik (-) MB.
- b. Radiologik : - Ro (-)  
- Ro (+) stabil pada serial foto.
- c. Klinik (-), mungkin ada riwayat TB di waktu lampau.
- d. Pengobatan : - tidak ada  
- adekuat  
- tidak adekuat  
- tidak teratur

## 3. TB Paru Tersangka.

Termasuk golongan ini adalah semua kasus dengan kemungkinan TB paru belum dapat disingkirkan, tetapi belum dapat dengan tegas dimasukkan ke dalam kelas TB paru atau bekas TB paru.

- a. Bakteriologik M (-), B belum ada hasil atau belum ada pemeriksaan kuman.
- b. Radiologik (+) dengan atau tanpa kavitas.
- c. Klinik (+).
- d. Pengobatan dapat (+) atau (-).

Diagnosis TB paru tersangka bersifat sementara. Paling lambat dalam tiga bulan harus sudah dapat dipastikan apakah diagnosis akan menjadi TB paru atau bekas TB paru. Disamping itu perlu juga dipertimbangkan kemungkinan penyakit bukan tuberkulosis (5,7,24,30,45).

Selama melaksanakan usaha diagnostik, penderita dibagi dua golongan:

1. Golongan yang diobati, yaitu :
  - Penderita dengan gejala-gejala radiologik dan klinik sangat berat menjurus pada TB paru, berusia muda dan belum pernah mendapatkan obat anti TB yang adekuat.
  - Penderita dengan efusi pleura (untuk Indonesia masih berlaku aturan, bahwa

efusi pleura yang tidak dapat ditentukan etiologinya, harus dianggap dan diobati sebagai tuberkulosis).

- Penderita dengan penyakit DM, oleh karena DM sering diikuti oleh infeksi TB.

2. Golongan yang tidak diobati, yaitu

- Penderita dengan gejala radiologik dan klinik tidak kuat menjurus pada TB paru.

- Penderita usia lanjut (kemungkinan keganasan perlu dipikirkan).

- Penderita yang pernah mendapat obat anti TB yang adekuat.

(7).

Berdasarkan riwayat pengobatan TB paru dibagi :

1. Kasus baru : Penderita TB paru yang tidak pernah mendapat pengobatan OAT atau mendapat pengobatan kurang dari satu bulan.

2. Kasus kambuh : Penderita TB paru yang sudah mendapat pengobatan lengkap dan dinyatakan sembuh kemudian kambuh lagi menjadi TB aktif sesuai kriteria.

3. Kasus gagal : Penderita TB paru dengan sputum tetap positif setelah pengobatan teratur selama lima bulan atau lebih, atau penderita yang menghentikan pengobatan sebelum waktunya setelah lima bulan serta sputum BTA tetap positif.

4. Kasus kronik : Penderita TB paru dengan sputum BTA tetap positif setelah mendapat pengobatan ulang lengkap dengan pengawasan yang ketat.

(24,30,34,41).

## **2.8. PENGOBATAN TB PARU**

Penatalaksanaan TB paru meliputi terapi utama dengan kemoterapi anti TB dan terapi penunjang lainnya. Cara pengobatan TB paru pada dewasa terdiri dari fase inisial/intensif untuk menghancurkan secara cepat populasi kuman yang tumbuh aktif dalam jumlah besar dan fase lanjutan/fase kontinyu setiap hari atau berselang untuk mencapai efek sterilisasi dan mencegah relaps. Ditentukan pula ritme pengobatan, fase tunggal atau ganda, periode pengobatan jangka pendek atau jangka panjang (24,30,34,38,41,45).

Tujuan pengobatan kemoterapi TB adalah membuat lesi steril secara cepat dan menyeluruh, menyembuhkan penderita dalam jangka pendek dan gangguan



an minimal, mencegah relaps dan timbulnya kuman yang resisten, menghindari kegagalan pengobatan, mencegah kematian karena TB aktif serta melindungi masyarakat dari penularan. Prinsip pemberian kemoterapi adalah: terapi sedini mungkin, paduan beberapa obat, diberikan secara teratur, dosis adekuat, dan diberikan lengkap sesuai dengan jangka waktunya. (6,24,30,36,38).

Jenis obat anti TB utama adalah rifampisin (R), isoniazid (H), pyrazin amide (Z), ethambutol (E), dan streptomisin (S). Disamping itu terdapat OAT tambahan dengan kemampuan lebih lemah antara lain kanamycin, PAS, thiacetazon, ethioamide dan golongan quinolon seperti cyprofloxacin. Paduan OAT yang digunakan dalam bentuk kombinasi sesuai kategori WHO 1993 dan pedoman Depkes RI 1995:

Kategori I : 2RHZE (S) / 4H7R7 atau 4H3R3.

Kategori II : 2RHZES atau 1R7H7Z7E / 6R7H7E7 atau 6H3R3Z3.

Kategori III : 2RHZ atau 2H3R3Z3 / 4R7H7 atau 4H3R3.

Kategori IV : Pengobatan ulang ditambah obat anti TB tingkat ke dua (6,24,30,36,38,45).

Keterangan :

Kategori I :- Kasus baru dengan sputum positif.

- Kasus baru dengan bentuk TB berat seperti meningitis, TB diseminata, perikarditis, peritonitis, pleunitis, spondilitis dengan gangguan neurologis, kelainan paru yang luas dengan BTA negatif, TB usus, Tb genito urinarius.

Kategori II :- Kasus kambuh.

- Kasus gagal dengan sputum BTA positif.

Kategori III :- Kasus BTA negatif dengan kelainan paru yang tidak luas.

- Kasus TB ekstra paru selain dari yang disebut dalam kategori I.

Kategori IV :- Ditujukan terhadap kasus TB kronik.

(6,24,30,36,38),

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1. DISAIN PENELITIAN**

Disain (rancangan) yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah studi potong lintang (*cross sectional study*) untuk uji diagnostik.

#### **3.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan pada penderita di ruang rawat inap dan rawat jalan Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi, serta poliklinik rawat jalan BP4 Semarang.

Waktu penelitian bulan Juli sampai Desember 1999.

#### **3.3. GOLD STANDARD (BAKU EMAS)**

Baku emas TB paru pada penelitian ini adalah ditemukannya M. TBC pada pemeriksaan biakan Kudoh.

#### **3.4. POPULASI PENELITIAN**

Populasi penelitian adalah penderita yang dirawat di ruang rawat inap dan rawat jalan Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi, serta penderita di poliklinik BP4 Semarang yang didiagnosis TB paru tersangka berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan fisik dan gambaran radiologis, yang belum pernah mendapat pengobatan OAT secara pasti.

#### **3.5. JUMLAH SAMPEL**

Jumlah sampel dihitung berdasarkan : (53)

$$n = \frac{(Z^2 1 - \alpha/2) P Q}{d^2} \quad (\text{Lemeshow et al 1990}).$$

P = sensitivitas minimal = 0,8.

Q = 1 - P = 0,2

Dari tabel,  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (derajat kepercayaan 95%).

d = estimasi proporsi = 0,1

$$n = \frac{1,96^2 (0,8) (0,2)}{0,1^2}$$

n = 61,4656 .....dibulatkan 62.

### 3.6. KRITERIA INKLUSI

Penderita yang dirawat di ruang rawat inap dan rawat jalan Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi dan poliklinik BP4 Semarang dengan diagnosis TB paru tersangka.

TB paru tersangka yang belum pernah mendapat pengobatan OAT secara pasti.

Penderita laki dan perempuan dewasa yang berumur di atas 14 tahun.

Penderita yang bersedia menjadi peserta penelitian, dengan menandatangani surat persetujuan.

### 3.7. KRITERIA EKSKLUSI

Penderita TB paru tersangka yang tidak dapat/sulit mengeluarkan dahak.

Penderita yang mendapat pengobatan kortikosteroid , DM, HIV/AIDS, leukemia.

### 3.8. DEFINISI OPERASIONAL

- Variabel yang digunakan adalah variabel kualitatif dikotom (positif atau negatif).
- Jenis kelamin dinyatakan dengan laki-laki atau perempuan.
- Umur kronologis berdasarkan anamnesis dinyatakan dalam tahun.
- Pekerjaan penderita dikategorikan dalam : (1) Buruh , (2) Petani, (3) Swasta, (4) PNS, (5) ABRI, (6) Pelajar, (7) Pensiunan, (8) Tak bekerja.

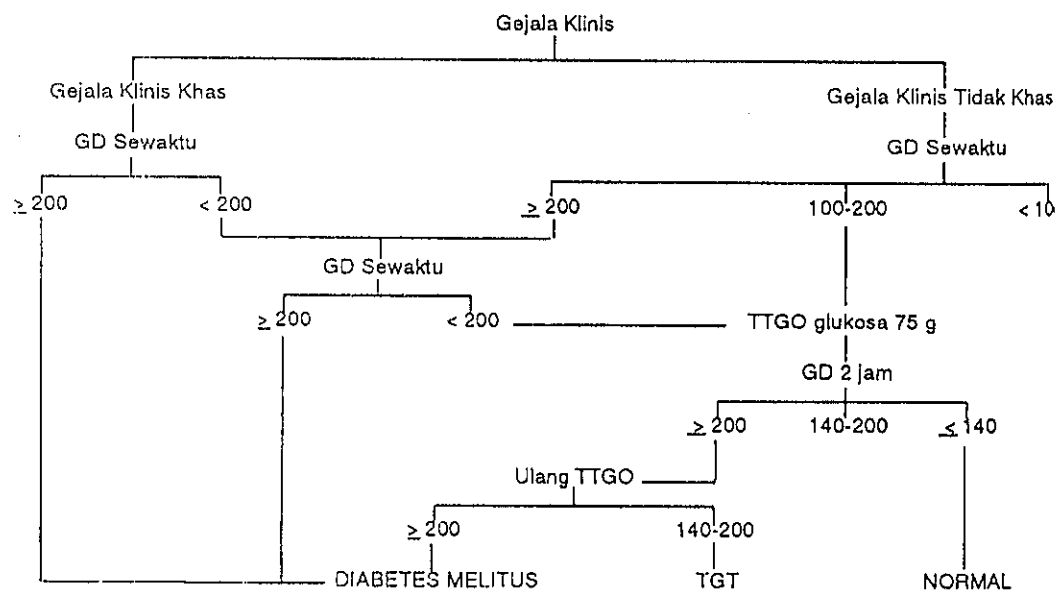
- Gambaran klinis TB paru ditetapkan berdasarkan :
  1. Gejala sistemik : demam; malaise, nafsu makan menurun, badan makin kurus , sakit kepala, mudah lelah, gangguan siklus haid dapat terjadi pada wanita.
  2. Gejala respiratorik : batuk lebih dua minggu, batuk darah, sesak napas, dan nyeri dada.
- Pemeriksaan fisik : di daerah lesi didapat perkusi redup, suara napas bronkial, dan ronki halus waktu inspirasi dalam yang diikuti dengan ekspirasi dalam.
- Gambaran radiologis relevan dengan TB paru, berdasarkan :
  1. Lesi terutama terdapat di lapangan atas paru.
  2. Bayangan berawan atau berbercak.
  3. Terdapat kavitas tunggal atau multipel.
  4. Terdapat kalsifikasi.
  5. Lesi bilateral terutama terdapat pada lapangan atas paru.
  6. Bayangan abnormal yang menetap pada foto toraks setelah foto ulang beberapa minggu kemudian.
- Malnutrisi berat : BMI < 19.
- Obat immunosupresi yang dimaksud : kortikosteroid.
- HIV/AIDS berdasarkan hasil workshop di Bangui, Afrika Tengah, Oktober 1985 :
  1. Gejala mayor :
    - a. Penurunan berat badan lebih dari 10%.
    - b. Diare kronik lebih dari 1 bulan.
    - c. Demam lebih dari satu bulan (kontinyu atau intermiten).
  2. Gejala minor :
    - a. Batuk lebih dari satu bulan.
    - b. Dermatitis pruritik umum.
    - c. *Herpes zoster recurrens*.
    - d. Kandidiasis oro-faring.

e. Limfadenopati generalisata

f. Herpes simpleks diseminata yang kronik progresif

Dicurigai HIV/AIDS pada orang dewasa bila ada paling sedikit 2 gejala mayor dan 1 gejala minor (55).

- Leukemia, dicurigai bila jumlah lekosit lebih dari 50.000/mm<sup>3</sup>.
- Lansia: usia  $\geq$  60 tahun.
- DM : (56).



Skema Diagnosis Kemungkinan DM

- Hasil pemeriksaan dahak langsung dengan pengecatan Zeil Neelsen (ZN) dinyatakan dengan positif (+) atau negatif (-). Positif (+) bila ditemukan BTA minimal dua kali dari tiga kali pemeriksaan berturut – turut dan dinyatakan negatif (-) bila tidak ditemukan BTA dalam tiga kali pemeriksaan berturut-turut. Pemeriksaan dilakukan di laboratorium Kesehatan Daerah Semarang, oleh seorang analis dibawah pengawasan seorang dokter ahli mikrobiologi.
- Pemeriksaan biakan Kudoh di laboratorium Kesehatan Daerah, oleh seorang

analisis di bawah pengawasan seorang dokter ahli mikrobiologi, dan hasilnya dinyatakan positif (+) bila ditemukan pertumbuhan kuman tuberkulosis, dan dinyatakan negatif (-) bila tidak ditemukan pertumbuhan kuman setelah diamati sampai enam minggu.

- Pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* di laboratorium RS. St. Elisabeth Semarang, hasil positif (+) bila satu atau lebih dari satu garis pada area garis tes (T) terlihat di jendela pengamat, meskipun garis tes (T) lebih terang atau samar dibandingkan garis kontrol. Hasil dinyatakan negatif bila hanya garis kontrol yang terlihat. Pemeriksaan oleh seorang analis, di bawah pengawasan seorang dokter ahli mikrobiologi.
- Penderita dikeluarkan dari sampel penelitian atau drop out (DO) bila tak memenuhi kriteria untuk dianalisa.

### 3.9. BAHAN DAN ALAT

- Catatan medik penderita, untuk mencatat data identitas penderita.
- Kuesioner dan formulir observasi.
- Alat pemeriksaan fisik : stetoskop, tensimeter, termometer, timbangan, pengukur tinggi badan, botol steril untuk menampung dahak, dan sediaan dahak.
- Kit untuk pemeriksaan *rapid Ig G anti TB* di laboratorium RS. Elisabeth Semarang
- Kit pemeriksaan radiologis foto toraks di Bagian Radiologi RSUP Dr. Kariadi, dan BP4 Semarang.
- Mikroskop dan kit pemeriksaan dahak langsung (pengecatan ZN), dan kit pemeriksaan biakan Kudoh (medium Kudoh) di laboratorium Kesehatan Daerah Semarang.
- Alat-alat tulis, mesin ketik, dan sarana pengolahan data, kalkulator dan komputer.

### 3.10. PENGUMPULAN DATA

Data dikumpulkan mulai bulan Juli 1999 sampai Desember 1999.

Penderita TB paru tersangka yang dirawat di rumah rawat inap dan rawat jalan Bagian Penyakit dalam RSUP Dr. Kariadi dan BP4 Semarang, dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Penderita dengan gejala kli

sis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Penderita dengan gejala klinis dan radiologis yang relevan dengan TB paru tersangka diminta persetujuan untuk menjadi peserta penelitian, kemudian dicatat identitasnya: nama, umur, alamat, jenis kelamin, pekerjaan, nomer register, tanggal masuk rumah sakit ( tanggal berobat ), dan riwayat kontak TB. Dahak penderita pagi hari ditampung sebanyak 5 - 10 cc dengan botol steril bermulut besar, setiap hari berturut-turut selama tiga hari, selanjutnya dilakukan pemeriksaan mikroskopis langsung dengan pengecatan Ziehl Neelsen (ZN) dan biakan Kudoh di Laboratorium Kesehatan Daerah Semarang. Darah vena penderita diambil 2,5 cc untuk dilakukan pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* di Laboratorium RS. ST. Elisabeth Semarang. Hasilnya dicatat pada formulir yang telah disediakan.

### 3.11. ANALISA DATA

Data yang telah terkumpul dilakukan tabulasi dan analisis secara diskriptif, serta uji diagnostik, data dimasukkan ke dalam tabel yang telah disediakan kemudian diproses secara manual. Analisis dilakukan dengan bantuan tabel 2 x 2 (two by two table), kemudian dihitung sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai ramal positif, dan nilai ramal negatif dari hasil pemeriksaan *Rapid Ig G anti Tb*. Hasil perhitungan dinyatakan dalam prosentase (%).

$$\text{Sensitivitas} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{d}{b + d}$$

$$\text{Nilai ramal positif} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Nilai ramal negatif} = \frac{d}{c + d}$$

- a = jumlah kasus dengan penyakit , dan tes diagnostiknya positif (true positive/positif sejati).
- b = jumlah kasus tanpa penyakit, tetapi tes diagnostiknya positif (false positive/positif palsu)
- c = jumlah kasus dengan penyakit, tetapi tes diagnostiknya negatif (false negative/negatif palsu).
- d = jumlah kasus tanpa penyakit, dan tes diagnostiknya negatif (true negative/negatif sejati).

(53)

### 3.12. JADWAL PELAKSANAAN PENELITIAN

	Juli 1999.	Juli 1999 s/d Oktober 1999.	Nopember 1999 s/d Desember 1999
Persiapan penelitian (pengajuan proposal, ijin dan lain-lain).			
Pelaksanaan penelitian.			
Analisis data, Penyusunan laporan.			

### 3.13. PERSONALIA PENELITIAN

- Peneliti : Dr. Th. Primawati K.
- Pembimbing : Dr. Pasiyan Rachmatullah SpPD-KP.
- Konsultan : Dr. M. Nur Azis SpP.



### 3.14. BIAYA PENELITIAN

Biaya pemeriksaan penunjang :

A. 1.Foto toraks dan pembacaan	: Rp 40.000,-
2.Pemeriksaan BTA langsung 3X a Rp 1.320,-	: Rp 3.960,-
3.Pemeriksaan biakan Kudoh	: Rp 15.000,-
4.Pemeriksann <i>Rapid Ig G anti TB</i>	: Rp 20.000,-
5.Pemeriksaan protein total, albumin, globulin	: Rp 10.000,-

---

Jumlah : Rp 88.960,-

Jumlah A : untuk 62 sampel = 62 x Rp 88.960,- : Rp 5.515.520,-

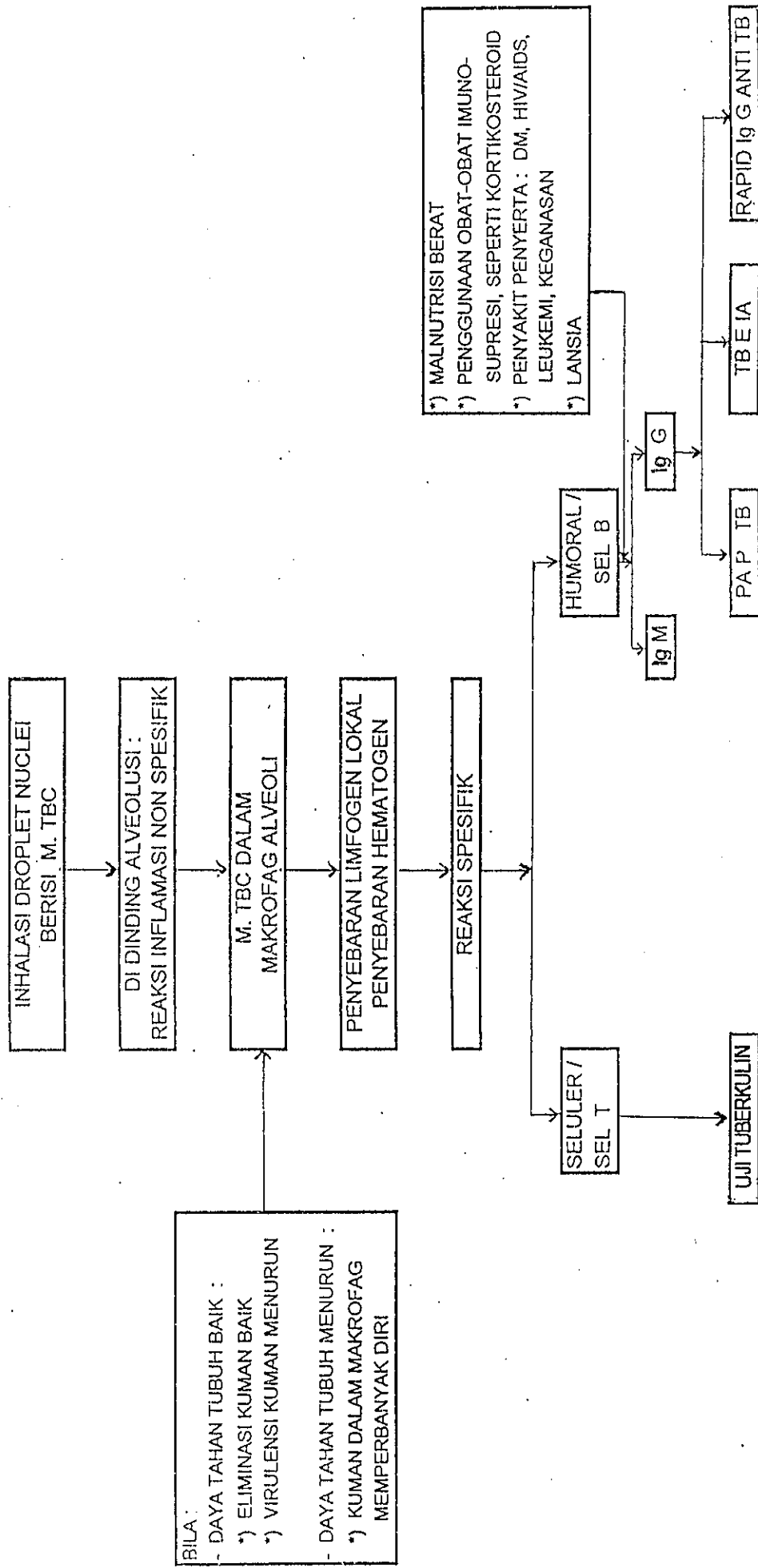
B. 1.Formulir 62 x Rp 500,-	: Rp 31.000,-
2. Buku register	: Rp 20.000,-
3. Kertas HVS 80 gram, 2 rim	: Rp 32.000,-
4. Pita printer komputer	: Rp 28.000,-
5. Spidol	: Rp 25.000,-
6. Transparan	: Rp 15.000,-
7. Pembuatan laporan 10 buah x Rp 20.000,-	: Rp 200.000,-
8. Jasa pengolahan statistik	: Rp 200.000,-

---

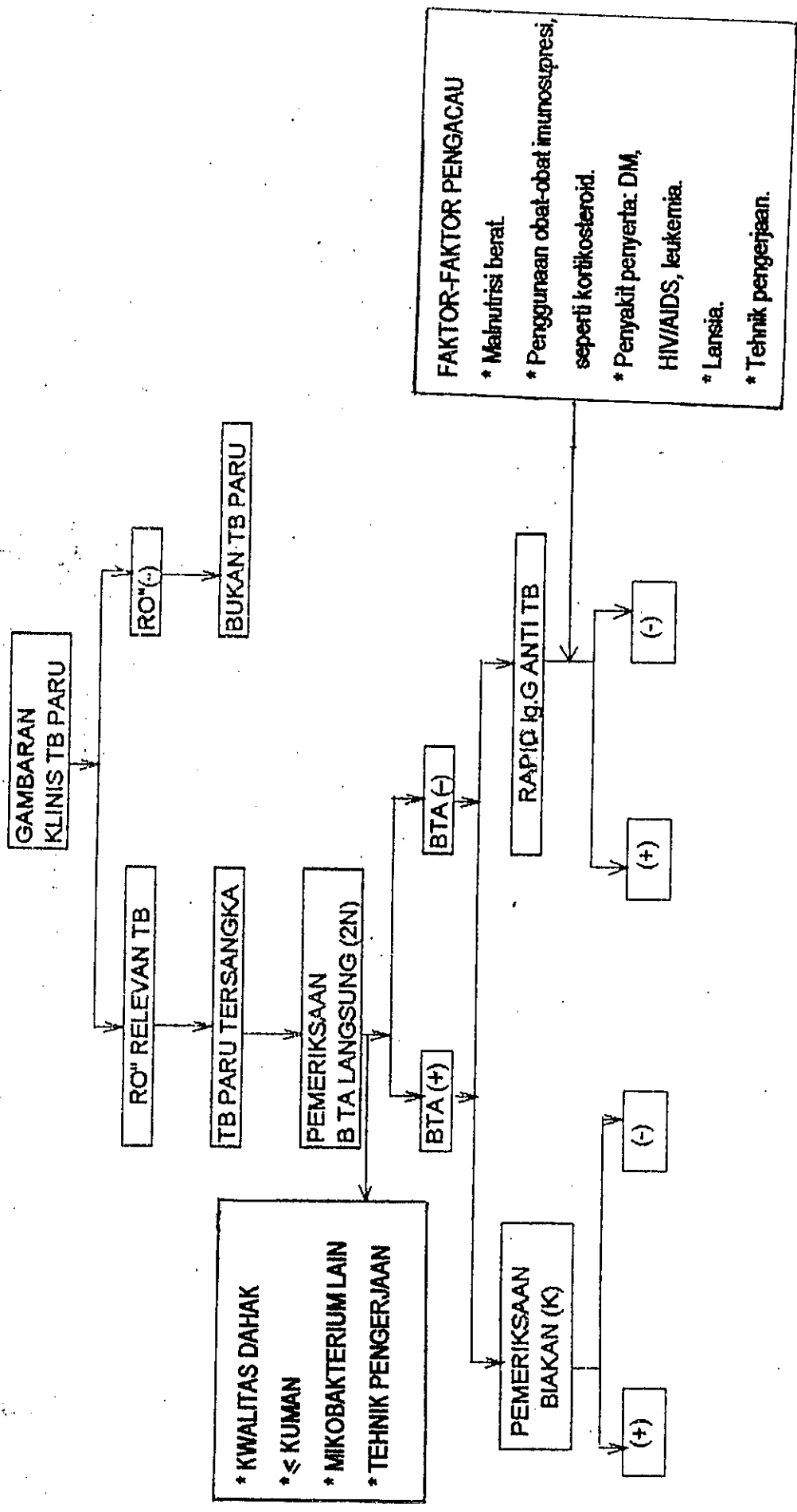
Jumlah biaya semua : Rp 6.066.520,-

Semua biaya penelitian operasional dan pemeriksaan laboratorium, serta radiologis, ditanggung peneliti .

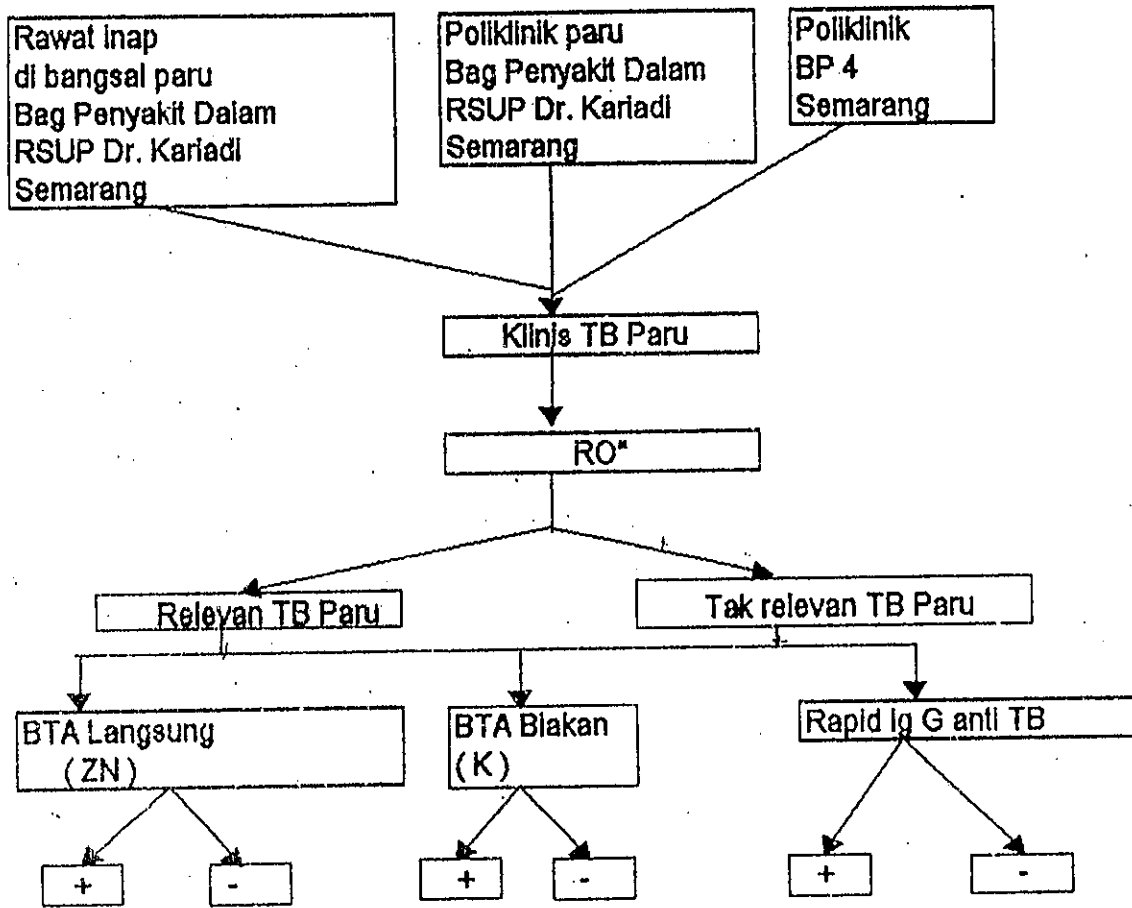
# KERANGKA TEORI



KERANGKA KONSEP



# ALUR PENELITIAN



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

Penelitian telah dilaksanakan selama 6 bulan, yaitu bulan Juli sampai Desember 1999 dengan mengambil responden atau penderita dari bangsal Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi dan Poliklinik BP4 Semarang. Selama periode penelitian berhasil didapatkan 60 penderita yang memenuhi syarat inklusi, yang terdiri dari 30 penderita TB paru tersangka dan 30 penderita klinis TB tetapi pemeriksaan fisik dan radiologi tidak relevan dengan TB paru.

Karakteristik, status gizi dan hasil pemeriksaan laboratorium dari keenampuluh respon den tersebut adalah sebagai berikut :

#### 4.1. JENIS KELAMIN DAN UMUR RESPONDEN

Tabel 1.

Distribusi sampel yang dilakukan pemeriksaan kultur Kudoh dan *Rapld Ig G anti TB* berdasarkan umur dan jenis kelamin pada 30 penderita TB paru tersangka dan 30 penderita klinis TB paru yang dirawat di bangsal Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi dan BP4 Semarang Juli – Oktober 1999.

Umur	TB Paru Tersangka						Klinis TB Paru						Total	
	Pria		Wanita		Sub Total		Pria		Wanita		Sub Total		f	%
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%		
< 19	1	7,69	1	5,88	2	6,67	1	4,43	0	0	1	3,33	3	5
20-29	3	23,08	7	41,77	10	33,33	4	17,39	1	14,28	5	16,68	15	25
30-39	2	15,38	2	11,77	4	13,33	6	26,09	1	14,28	7	23,33	11	18,33
40-49	3	23,08	4	23,53	7	23,33	2	8,70	1	14,28	3	10	10	16,67
50-59	3	23,08	2	11,77	5	16,67	2	8,70	2	28,58	4	13,33	9	15
>60	1	7,69	1	5,88	2	6,67	8	34,78	2	28,58	10	33,33	12	20
Jml.	13	100	17	100	30	100	23	100	7	100	30	100	60	100

Dari 60 responden, 36 orang (60%) adalah laki-laki dan 24 orang (40%) adalah wanita. Sedangkan rerata umur mereka adalah 41,65, simpang baku adalah 16,65. Umur termuda adalah 14 tahun dan yang tertua adalah 76 tahun. Populasi laki-laki sebanyak 13 orang (21,67%) dengan TB paru tersangka dan 23 orang (38,33%) dengan klinis TB paru. Populasi wanita sebanyak 17 orang (28,33%) dengan TB paru tersangka dan 7 orang (11,67%) dengan klinis TB paru. Distribusi sampel berdasarkan golongan umur, terbanyak diduduki oleh golongan umur 20 – 29 tahun adalah 10 orang (33,33%) untuk TB paru tersangka.

## 4.2. STATUS GIZI DAN HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM

### 4.2.1. STATUS GIZI

Tabel 2.  
Hasil pemeriksaan BMI dan albumin.

Variabel	Mean	Simpangbaku	Minimum	Maksimum	N
Albumin	3.32	0.48	2.30	4.60	60
BMI	18.37	2.42	12.78	25.42	60
Umur	41.65	16.65	14.00	76.00	60

Penilaian status gizi responden dengan menggunakan indikator *Body Mass Index* (BMI) menunjukkan bahwa rerata BMI adalah 18,37, simpang baku adalah 2,42, nilai minimum 12,78 dan nilai maksimum 25,42. Dengan memakai batasan nilai < 19 sebagai malnutrisi berat, maka didapatkan kejadian malnutrisi berat sebanyak 38 orang (63,33%).

Hasil pemeriksaan kadar albumin darah menunjukkan nilai rerata adalah 3,32, simpang baku 0,48, nilai minimum 2,30 dan nilai maksimum 4,60.

#### 4.2.2. HASIL PEMERIKSAAN BTA SECARA LANGSUNG DENGAN PENGECATAN ZN

Tabel 3.  
Hasil pemeriksaan BTA secara langsung dengan pengecatan ZN<sub>1</sub>

BTA	FREKWENSI	PROSENTASE
Positif (+)	11	18,33
Negatif (-)	49	81,67
Jumlah	60	100

Hasil pemeriksaan BTA secara langsung dengan pengecatan ZN hanya mendapatkan 11 sampel (18.33%) yang positif.

#### 4.2.3. HASIL PEMERIKSAAN BIAKAN KUDOH

Tabel 4.  
Hasil pemeriksaan biakan Kudoh

BIAKAN KUDOH	FREKWENSI	PROSENTASE
Positif (+)	24	40
Negatif (-)	36	60
Jumlah	60	100

Hasil pemeriksaan biakan Kudoh sebagai *gold standard* (baku emas) menunjukkan 24 sampel (40%) positif dan 36 sampel (60%) negatif!

#### 4.2.4. HASIL PEMERIKSAAN RAPID Ig G ANTI TB

Tabel 5.  
Hasil pemeriksaan Rapid Ig G anti TB

RAPID Ig G ANTI TB	FREKWENSI	PROSENTASE
Positif (+)	30	50
Negatif (-)	29	48,30
Sampel darah lisis	1	1,70
Jumlah	60	100

Hasil pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* mendapatkan hasil 29 sampel (48,30%) positif dan 30 sampel (50%) negatif. 1 sampel (1,70%) pemeriksaannya gagal karena darah sampel rusak atau lisis.

#### 4.3. HASIL UJI DIAGNOSTIK

Karena terdapat 1 (satu) sampel darah yang rusak, maka di dalam uji diagnostik hanya 59 data yang dapat dianalisa lebih lanjut. Hasil uji diagnostik tersebut terlihat dalam tabel 2 X 2 sebagai berikut.

Tabel 6.  
Hasil uji diagnostik untuk semua penderita

		Hasil Pem. Kultur (Baku Emas)		
		Positif	Negatif	
Hasil Pem. Ig. G	Positif	24 <sup>(A)</sup>	6 <sup>(B)</sup>	30
	Negatif	0 <sup>(C)</sup>	29 <sup>(D)</sup>	29
		24	35	59



Berdasarkan tabel 6 , maka hasil uji diagnostik pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* dibandingkan dengan pemeriksaan biakan sebagai *gold standard* dapat dihitung sebagai berikut :

- A. Sensitivitas =  $A/(A+C) = 24/(24+0) = 24/24 = 100\%$
- B. Spesifisitas =  $D/(B+D) = 29/(6+29) = 29/35 = 82,86\%$
- C. Nilai ramal positif =  $A/(A+B) = 24/(24+6) = 24/30 = 80\%$
- D. Nilai ramal negatif =  $D/(C+D) = 29/(0+29) = 29/29 = 100\%$

Adanya gangguan status gizi, khususnya pada keadaan malnutrisi berat akan berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan imunologis. Berdasarkan hal tersebut, maka pada uji diagnostik berikut ini dicoba dilakukan uji pada kelompok penderita yang status gizinya tidak tergolong malnutrisi berat (n = 22) dan pada kelompok penderita yang status gizinya tergolong malnutrisi berat (n=37) . Hasil uji tersebut terlihat pada tabel dan perhitungan berikut ini.

Tabel 7.  
Hasil uji diagnostik pada kelompok penderita tanpa malnutrisi berat

		Hasil Pem. Kultur (Baku Emas)		
		Positif	Negatif	
Hasil Pem. Ig. G	Positif	8 <sup>(A)</sup>	3 <sup>(B)</sup>	11
	Negatif	0 <sup>(C)</sup>	11 <sup>(D)</sup>	11
		8	14	22

- A. Sensitivitas =  $A/(A+C) = 8/(8+0) = 8/8 = 100\%$
- B. Spesifisitas =  $D/(B+D) = 11/(3+11) = 11/14 = 78,57\%$
- C. Nilai ramal positif =  $A/(A+B) = 8/(8+3) = 8/11 = 72,73\%$
- D. Nilai ramal negatif =  $D/(C+D) = 11/(0+11) = 11/11 = 100\%$

Tabel 8.  
Hasil uji diagnostik pada kelompok dengan malnutrisi berat

		Hasil Pem. Kultur (Baku Emas)		
		Positif	Negatif	
Hasil Pem. Ig. G	Positif	16 <sup>(A)</sup>	3 <sup>(B)</sup>	19
	Negatif	0 <sup>(C)</sup>	18 <sup>(D)</sup>	18
		16	21	37

- A. Sensitivitas =  $A/(A+C) = 16/(16+0) = 16/16 = 100\%$ .
- B. Spesifisitas =  $D/(B+D) = 18/(3+18) = 18/21 = 65,71\%$ .
- C. Nilai ramal positif =  $A/(A+B) = 16/(16+3) = 16/19 = 84,21\%$ .
- D. Nilai ramal negatif =  $D/(C+D) = 18/(0+18) = 18/18 = 100\%$ .

## BAB V

### PEMBAHASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan uji diagnostik terhadap 60 sampel penderita yang dirawat di bangsal Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi dan BP4 Semarang. Enam puluh sampel tersebut terdiri dari 30 penderita dengan TB paru tersangka dan 30 penderita dengan klinis TB, tetapi pemeriksaan fisik dan radiologis tidak relevan dengan TB paru. Namun 1 sampel (1,7%) tidak dapat dilakukan pemeriksaan Rapid Ig G anti TB karena darah sampel rusak (lisis), sehingga hanya 59 sampel yang dapat dianalisa.

Sebagian besar penderita jenis kelamin laki-laki yaitu 36 orang (60%) dan wanita 24 orang (40%). Rerata umur adalah 41,65%, simpangbaku 16,65. Umur termuda adalah 14 tahun dan yang tertua 76 tahun. Populasi laki-laki sebanyak 13 orang (21,67%) TB paru tersangka, dan 23 orang (38,33%) klinis TB. Sedangkan populasi wanita sebanyak 17 orang (28,33%) TB paru tersangka dan 7 orang (11,67%) klinis TB. Distribusi sampel pada TB paru tersangka berdasarkan golongan umur terbanyak diduduki oleh golongan umur 20 – 29 tahun yaitu 10 orang (33,33%) dan golongan umur 40 – 49 tahun yaitu 7 orang (23,33%). Hal ini sesuai dengan yang dijumpai penulis lain yang menyatakan sebagian besar penderita TB paru adalah golongan usia produktif (4,9,10). Golongan usia > 60 tahun 12 orang (20%). Lansia tidak dieksklusi untuk menghindari adanya keterbatasan waktu dalam mencukupi jumlah sampel. Lansia dapat merupakan faktor pengacau dalam terjadinya reaksi spesifik terutama reaksi seluler, kecil pengaruhnya pada reaksi humoral (50).

Status gizi responden menggunakan indikator *Body Mass Index* (BMI), dengan memakai batasan nilai < 19 sebagai malnutrisi berat, maka didapatkan kejadian malnutrisi berat sebanyak 38 orang (63,33%). Hal ini sesuai bahwa TB paru merupakan penyakit yang banyak menyerang masyarakat dengan sosial ekonomi dan status gizi yang rendah serta kondisi lingkungan yang buruk. Status gizi yang buruk menyebabkan lemahnya daya tahan tubuh karena tidak mampu

meningkatkan imunitas non spesifik yang sangat mempengaruhi proses penyembuhan penyakit (3,5,6). Sedangkan pengaruh status gizi terhadap reaksi spesifik, terutama terhadap respon imun seluler, terhadap respon imun humoral terpengaruh jika kadar albumin darah di bawah 2,5. Pada penelitian ini dari 38 penderita malnutrisi berat, yang albuminnya di bawah 2,5 hanya 2 orang (5,26%). (48). Bahkan penulis lain mengatakan bahwa malnutrisi berat tidak menampakkan pengaruhnya terhadap imunitas humoral (50). Hal ini juga dapat terlihat pada hasil uji diagnostik pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* untuk semua penderita dibandingkan hasil uji diagnostik pada kelompok tanpa malnutrisi berat, hasilnya tidak jauh berbeda. Hasil uji diagnostik *Rapid Ig G anti TB* pada semua penderita, sensitivitasnya 100%, sedangkan spesivitasnya 82,86%. Pada kelompok penderita tanpa malnutrisi berat, sensitivitasnya 100% sedangkan spesivitasnya 78,50%. Pada kelompok penderita dengan malnutrisi berat sensitivitasnya 100% sedangkan spesivitasnya 85,71%.

Hasil pemeriksaan BTA secara langsung dengan ZN, hanya mendapatkan 11 sampel (18,33%) yang positif dan 49 sampel (81,67%) negatif. Hal ini sesuai dengan penulis lain yang menyatakan bahwa pemeriksaan BTA secara langsung kurang peka. Pemeriksaan BTA secara langsung akan memberikan hasil positif bila jumlah kuman dalam dahak 5.000 – 10.000 kuman/ml dahak, sehingga hasil negatif belum berarti tidak ada kuman (1,8,16,18,19). Sedangkan hasil positif masih dimungkinkan adanya kelompok mikrobakteria yang lain, sehingga untuk memastikan bahwa basil yang diperiksa *M. TBC* diperlukan pemeriksaan yang lain (2,11,16).

Hasil pemeriksaan biakan Kudoh didapatkan hasil positif (ada pertumbuhan kuman) 24 sampel (40%) dan negatif 36 sampel (60%). Pemeriksaan biakan Kudoh memberikan hasil positif lebih banyak daripada pemeriksaan BTA langsung dengan pengecatan ZN. Pemeriksaan biakan mempunyai kepekaan 20 – 50% lebih peka daripada pemeriksaan BTA secara langsung, karena biakan hanya memerlukan 50 – 100 kuman/ml dahak (6,12). Pemeriksaan BTA secara langsung maupun secara biakan, dipengaruhi oleh kualitas dahak, jumlah dahak, pengumpulan atau pengambilan sediaan dahak, sterilitas sarana penampung dahak, cara dan lamanya waktu penyimpanan serta pengiriman sampel ke laboratorium (3,5).

Hasil pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB*, didapatkan positif 30 sampel (50%) dan negatif 29 sampel (48,30%). Darah yang lisis 1 sampel (1,70%). *Rapid Ig G anti TB* mempunyai kepekaan lebih dari pada biakan. Didapatkan 3 sampel (5%) TB paru tersangka, biakan Kudoh

hasilnya negatif, sedangkan hasil pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB positif*, hal ini dimungkinkan kualitas dahak yang kurang baik, atau material terkena sinar matahari saat pengiriman sehingga kuman telah mati terlebih dahulu. Masih dimungkinkan juga bahwa hasil biakan memang negatif sedangkan pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB positif*, karena Ig G mendekati normal 2 ½ tahun setelah pengobatan dan kembali normal 3 tahun setelah pengobatan (39,49). Tetapi hal tersebut pada penelitian ini tidak mungkin sebab responden adalah penderita TB paru tersangka yang belum pernah mendapat pengobatan OAT secara pasti.

Hasil uji diagnostik *Rapid Ig G anti TB untuk semua penderita*, didapatkan sensitivitas 100%, spesifisitas 82,80%, nilai ramal positif 80% dan nilai ramal negatif 100%. Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian – penelitian sebelumnya yang mendapatkan sensitivitas 70 – 80%, sedangkan spesifisitas 95%. Perbedaan tersebut dimungkinkan karena beberapa hal :

- Prosedur yang berbeda dengan penelitian sebelumnya.

Dalam penelitian ini sebagai baku emas dipilih biakan Kudoh yang dipakai dalam program Nasional dan biayanya relatif murah. Baku emas seharusnya dipilih pemeriksaan yang kepekaannya mendekati 100%. Hasil uji diagnostik kemungkinan berbeda, jika baku emas yang dipakai adalah biakan Bactec yang sensitivitasnya lebih tinggi dibandingkan biakan Kudoh, tetapi biayanya jauh lebih mahal.

- Biakan Kudoh dipengaruhi oleh kualitas dahak yang kurang baik, teknik pengerjaan dan kemungkinan kuman telah mati terlebih dahulu karena material terkena sinar matahari saat pengiriman mengingat jarak yang cukup jauh antara RSUP Dr. Kariadi, BP4 dengan Laboratorium Kesehatan Daerah, serta saat penelitian dilakukan adalah bulan – bulan kemarau (Bulan Juli – Oktober 1999). Walaupun hal – hal tersebut telah dicoba untuk dihindarkan.

- Jumlah sampel terlalu kecil

- Tempat penelitian dan pengumpulan sampel adalah rumah sakit pusat rujukan dan BP4, sehingga spektrumnya kurang luas dan kasusnya sudah terseleksi.

Meskipun demikian dari hasil di atas, tampak sensitivitas pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* untuk diagnosis TB paru sangat tinggi. Pemeriksaan dengan sensitivitas lebih dari 50%, maka dapat dipertimbangkan sebagai alternatif pilihan untuk mendiagnosis TB paru dengan cepat dan tepat. Bila diagnosis TB paru dapat ditegakkan lebih cepat, maka dapat dilakukan terapi yang lebih dini, tepat dan memadai, sehingga komplikasi lanjut serta bahaya resistensi dan penularannya dapat dikurangi.

Keuntungan lain mungkin biaya pengobatan dapat dihemat dengan menggunakan regimen pengobatan jangka pendek karena pengobatan dilakukan lebih dini.

### **KETERBATASAN PENELITIAN**

- Jumlah sampel terlalu sedikit karena keterbatasan waktu, sarana dan dana.
- Tempat penelitian dan pengumpulan sampel adalah rumah sakit pusat rujukan dan BP4, sehingga spektrumnya kurang luas dan kasusnya sudah terseleksi.
- Jarak yang cukup jauh antara tempat penelitian dan pengumpulan sampel dengan laboratorium.
- Untuk eksklusi penderita leukemia dan HIV / AIDS tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium secara lengkap karena keterbatasan sarana dan dana.
- Penggunaan obat immunosupresi : kortikosteroid hanya dari anamnesis, tidak ada data tertulis terutama penderita yang baru datang berobat pertama kali.

## BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1. KESIMPULAN

Berdasarkan data, analisa dan pem, bahasan di atas dapat disimpulkan :

1. Dari 60 penderita sebagian besar laki – laki 36 orang (60%). Untuk kelompok TB paru tersangka, terbanyak golongan usia produktif 20 – 29 tahun yaitu 10 orang (33,33%).
2. Pemeriksaan BTA secara langsung dengan pengecatan ZN, didapatkan 11 sampel (18,33%) positif dan 49 sampel (81,67%) negatif.
3. Pemeriksaan biakan Kudoh didapatkan 24 sampel (40%) positif dan 36 sampel (60%) negatif.
4. Pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* didapatkan 29 sampel (48,30%) positif dan 30 sampel (50%) negatif.
5. Sensitivitas pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* untuk semua penderita 100% dan spesifisitasnya 82,86%, nilai ramal positif 80% dan nilai ramal negatif 100%. Untuk kelompok penderita tanpa malnutrisi berat sensitivitas 100% spesifisitas 78,57%, nilai ramal positif 72,73% dan nilai ramal negatif 100%. Untuk kelompok penderita dengan malnutrisi berat sensitivitasnya 100%, spesifisitasnya 85,71%, nilai ramal positif 84,21% dan nilai ramal negatif 100%.

### 6.2. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian uji diagnostik *Rapid Ig G anti TB* dengan jumlah sampel lebih banyak, spektrum lebih luas, dan sampel dikumpulkan dari pelayanan dasar, poliklinik umum dan Puskesmas.
2. Perlu dipertimbangkan pengadaan sarana pemeriksaan *Rapid Ig G anti TB* di RSUP Dr. Kariadi untuk mendiagnosis TB paru lebih lanjut sehingga pengobatan dapat diberikan lebih dini

## DAFTAR PUSTAKA

1. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's principle of internal medicine*, 14<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill Health Professions Division, 1998: 1004-14.
2. Nolte FS, Methock B. Mycobacterium. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of clinical microbiology*, 6<sup>th</sup> ed. Washington DC: ASM Press, 1995: 400-30.
3. Tabrani Rab. Tuberkolosis paru. Dalam: Qlintang S. (Ed). *Ilmu penyakit paru*. Jakarta. Hipokrates 1996: 236-46.
4. Dahlan Z. Diagnosis dan penatalaksanaan TB masa kini. Dalam: *Kumpulan naskah lengkap simposium TBC paru. Pertemuan berkala dan organisasi ke II PERPARI*. Palembang, 1995: 1-13!
5. Manaf A. Pemberantasan tuberkulosis paru Pelita VI. Dalam: *Kumpulan naskah lengkap simposium TBC paru. Pertemuan berkala dan organisasi ke II PERPARI*. Palembang, 1995: 1-6.
6. Bahar A. Tatalaksana baru tuberkulosis paru. *Acta Medica Indonesia*, 1994;26: 29-41.
7. Yunus F. Diagnostik tuberkulosis paru. Dalam: Yunus F, Rasmin M, Hudoyo A, dkk (Ed). *Pulmonologi klinik. Bagian Pulmonologi FKUI*, Jakarta, 1992: 43-50.
8. Adilama TY. Perkembangan di bidang tuberkulosis paru. *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 1996;5: 339-42.
9. Cole RA, Lu HM, Shi YZ, Wang J, Hua D, Zhon AT. Clinical evaluation of a rapid immunochromatographic assay based on the 38 kDa antigen of *Mycobacterium tuberculosis* on patients pulmonary tuberculosis in China. *Tubercle and Lung Disease*, 1997;77: 363-8.
10. Dep. Kes. RI. *Pedoman penyakit tuberkulosis dan penanggulangannya*. Cetakan ke 3. Direktorat Jenderal P2M dan PLP Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1994;9: 586-94.



11. Misnadiarty, Simanjuntak CH, Gunawan S. Penelitian tuberkulosis, tinjauan beberapa tuberkulosis di Indonesia. *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 1994;9: 586-94.
12. Parwati I. Berbagai metode pemeriksaan laboratorium untuk menunjang diagnosis penyakit paru. Dalam: Simposium Nasional penggunaan antimikroba dalam bidang respirologi 1997. Kumpulan makalah ilmiah. Bandung, 1996.
13. Soemantri ES. Penatalaksanaan penyakit tuberkulosis masa kini khususnya pada penderita dengan mikobakterium tuberkulosa yang resisten. Dalam: Simposium Nasional penggunaan antimikroba dalam bidang respirologi 1997. Kumpulan makalah ilmiah. Bandung, 1996.
14. Prajoga. Hapusan tenggorok suatu alternatif diagnosis tuberkulosis paru. *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 1996;5: 322-3.
15. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *Jama*, 1995;273: 220-6.
16. Muliaty D. Diagnosis tuberkulosis. *Forum diagnosticum Prodia*, 1995;5: 1-9.
17. Amin Z. Kelainan paru pada AIDS. Dalam: Waspadji S, Gani RA, Setiati S, Alwi I (Ed). *Bunga rampai Ilmu Penyakit Dalam*. Kumpulan makalah siang klinik Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI, RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo, 1994-1995: 215-223.
18. Bothamley GH, Rudd RM. Clinical evaluation of a serological assay using a monoclonal antibody (TB 72) to the 38 kDa antigen of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur Respir J*, 1994;7: 240-6.
19. Peelosutan E. Pemeriksaan bakteriologik dan peranannya dalam pengobatan tuberkulosis paru. Dalam: Yunus F, Rasmin M, Hudoyo A, dkk, (Ed) *Pulmonologi klinik*. Bagian Pulmonologi FKUI Jakarta, 1992: 51-59.
20. Standar pelayanan medik, KONAS II PDS PATKLIN, Surabaya, 1994.
21. Partakusuma LG. Pemeriksaan antibodi Ig G spesifik menggunakan antigen LPS, 38 kDa dan LAM pada penderita tuberkulosis paru. Tesis. Universitas Indonesia, 1996.
22. Ganti L. Pemeriksaan Rapid Ig G anti TB, penunjang bagi diagnosis infeksi aktif tuberkulosis. *Informasi laboratorium Prodia*, 1998;6: 1-3.

23. Snider DE, Roper WL. The new tuberculosis. *N. Eng J Med.* 1992;326: 703-05.
24. World Health Organization. Treatment of tuberculosis, guideline for national programmes. Geneva, 1993: 1-27.
25. Crofton J, Home N, Miller F. Pulmonary tuberculosis in adult. *Clinical tuberculosis. Hongkong. The macmillan press LTD* 1992: 89-116.
26. Karlinsky JB, Lau J, Golstein RH. Primary tuberculosis infection, Decision making in pulmonary medicine. Singapore. *Mosby year book. Mc. Graw-Hill book Co* 1991: 90-2.
27. Rook GAW, Bloom BR. Mechanism of pathogenesis in tuberculosis. In: Blomm BR ed. *Tuberculosis, pathogenesis, protection and control. Washington, American Society for microbiology,* 1994: 485-500.
28. Sandjaja B. Pemeriksaan mikroskopik dan perbenihan mikobakteria. Dalam: *Isolasi dan identifikasi mikobakteria. Widya medika. Jakarta,* 1992: 39-84.
29. Frelden TR, Sterling T, Mendez AP, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug resistant tuberculosis in New York city. *N. Eng J Med.* 1993;28: 522-26.
30. Mangunnegoro H, Suryatenggara W. Pedoman praktis diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis paru. Yayasan penerbitan IDI. Jakarta, 1994: 1-20.
31. Heifets LB, Good RC. Current laboratory method for the diagnosis of tuberculosis. In: Blomm BR. *Tuberculosis. ASM Press. Washington,* 1994: 85-93.
32. Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Am J. Respir crit Care Med,* 1994;149: 264-67.
33. Manaf A. Penerapan metode DOTS-WHO dalam pemberantasan tuberkulosa di Indonesia. Dalam: *Simposium Nasional penggunaan antimikroba dalam bidang respirologi 1997. Kumpulan makalah ilmiah. Bandung,* 1996.
34. Amin M. Tuberkulosis paru. Dalam: Amin M, Alsagaff H, Saleh T (Ed). *Pengantar Ilmu Penyakit Paru. Surabaya, Airlangga University Press.* 1989: 13-35.
35. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Mycobacterium tuberculosis.* In: *Review of medical microbiology. Norwalk. Appleton & Lange.* 1987: 285-92.
36. Dahlan Z. Diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis. *Cermin dunia kedokteran.* 1997;115: 8-12.

37. Farid M. Diagnosis tuberkulosis paru dan penatalaksanaannya. *J. Respir Indo.* 1992;12: 5-7.
38. Suryatenggara W. Pengobatan tuberkulosis yang dianjurkan WHO. *J. Respir Indo.* 1996;16:18-21.
39. Bothamley GH, Rudd RM. Clinical evaluation of a serological assay using a monoclonal antibody (TB72) to the 38 kDa antigen of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur Respir J.* 1994;7: 240-6.
40. Wardle EN. Immunopathology of tuberculosis. *Medicine digest.* 1995;13; 5-8.
41. Mulyono D. Patofisiologi dan imunologi tuberkulosis paru. *Medika.* 1997;9: 704-08.
42. Aditama TY. Resistensi ganda terhadap obat tuberkulosis. *J. Respir Indo.* 1996;16: 4-6.
43. Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of worldwide tuberculosis control. *The Lancet* 1997;350: 624-29.
44. Bradley SP, Reed SL, Catanzaro A. Clinical efficacy of the amplifield mycobacterium tuberculosis direct test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit care med.* 1996;153: 1606-10.
45. Bahar A. Tuberkulosis paru. Dalam: Soeparman (Ed). *Ilmu Penyakit Dalam II.* Jakarta. Balai Penerbit FKUI. 1993:715-27.
46. Chiu-yat-woo P, Kwok-yung Yuen. Laboratory diagnosis of tuberculosis. *JAMA SEA.* 1997;13: 5-6.
47. Pasiyan R. Seri Ilmu Penyakit Dalam. Buku ajar. Ilmu Penyakit Paru (Pulmonologi). Buku ke - 2. Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP. Semarang, 1997: 1-7.
48. Baratawidjaja KG. *Imunologi dasar*, edisi ke-2. Jakarta, Balai Penerbit FKUI. 1991: 13-23.
49. Bejamini E, Leskowitz S. *Imunologi short course*, 2<sup>nd</sup> ed. A John Wiley & Sons, Inc., publication. Sidney, 1991: 59-74.
50. Subowo. *Imunologi klinik*, edisi ke-10. Penerbit Angkasa Bandung. 1993: 123-151.
51. Brosur ICT Tuberculosis, AMRAD, Pacific Biotekindo.

52. Kusnan B. Diagnosis dan klasifikasi TB paru dewasa. Dalam: Poeger T, Darmono S, Suhardjono, (Ed). Naskah simposium penatalaksanaan tuberkulosa paru masa kini. Semarang. IDI Cabang Jateng. 1992: 19-23.
53. Samekto MW. Penelitian tes diagnostik. Dalam: Epidemiologi klinik dan *critical appraisal*. Balai Penerbit UNDIP. Semarang. 1996: 15-25.
54. Effective, 22 Mar. 1999, AMRAD.
55. Tuti PM. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Dalam: Sjaifoellah Noer (Ed). Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam I, edisi III. Jakarta. Balai Penerbit FKUI, 1996 : 543-553.
56. Darmono. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Dalam: Sjaifoellah Noer (Ed). Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam I, edisi III. Jakarta. Balai Penerbit FKUI, 1996: 590-596.