

616.24
LES
er

**NILAI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS
BASIL TAHAN ASAM METODA KONSENTRASI
DIBANDINGKAN DENGAN KULTUR PADA SPUTUM
TERSANGKA TUBERKULOSIS PARU**

**Karya Ilmiah Akhir
Untuk memenuhi persyaratan
Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Patologi Klinik**

Pada

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

Oleh

ERMA LESTARI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2005

Karya ilmiah akhir ini telah disetujui untuk dipertahankan dihadapan

Tim Penguji PPDS I Patologi Klinik FK UNDIP

Telah disetujui,

Pembimbing II



Dr. Purwanto AP, SpPK

NIP. 131 252 963

Pembimbing I



Dr. Indranila KS, SpPK

NIP. 131 689 643

Ketua Bagian patologi Klinik
FK UNDIP



Dr. Lisyani Suromo, SpPK(K)

NIP. 130 354 869

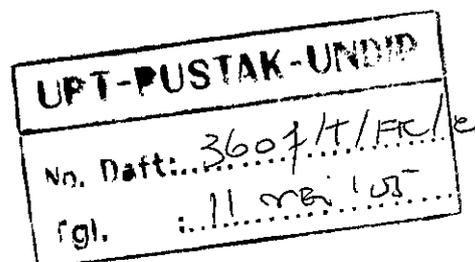
Ketua Program Studi Patologi Klinik
FK UNDIP



Dr. Purwanto AP, SpPK

NIP. 131 252 963

ii



DIAGNOSTIC VALUE OF MICROSCOPIC EXAMINATION
OF ACID-FAST BACILLI USING CONCENTRATION METHOD
VERSUS CULTURE OF SPUTUM
FROM SUSPECTED PULMONARY TUBERCULOSIS

Erma Lestari, Indranila KS, Purwanto AP

ABSTRACTS

Backgrounds: Microscopic examination to identify acid-fast bacilli (AFB) from sputum of suspected pulmonary tuberculosis can establish the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Examination of culture is more accurate but it takes longer time, more expensive and not all laboratory has performed it. To obtain an AFB-positive results using microscope, about 5,000 - 10,000 bacilli/ml of sputum are required, whereas using examination of culture only about 50 - 100 bacilli/ml are required. The most widely used staining technique in microscopic examination is Ziehl Nielsen technique that can detect acid-fast bacilli using ordinary microscope. The microscopic examination of acid-fast bacilli may use direct method and concentration method. The sensitivity of direct method is still very low (20-30%), which can be increased using concentration method because this method can find more bacilli. The results of preliminary study suggest that there are significant difference in microscopic examination of acid-fast bacilli between direct method and concentration method ($p = 0,001$). At Indonesia, we don't know the diagnostic value of concentration method in identifying acid-fast bacilli from sputum of suspected pulmonary tuberculosis.

Objective : To find out the diagnostic value of microscopic examination of acid-fast bacilli using concentration method compared with culture.

Material and Method: The study samples were 62 specimens from patients with suspected pulmonary tuberculosis that underwent examination in BP4 Laboratory Semarang and fulfilled the inclusion criteria. Microscopic examination of acid-fast bacilli using direct and concentration method was performed with Petroff method using Ziehl Nielsen staining method and culture examination using MGIT. Then we performed diagnostic test for concentration method to compare it with culture. Data were analyzed manually using 2x2 table to determine sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Results of Study: The microscopic examination of acid-fast bacilli (AFB) using concentration method can increase AFB-positive result by 12 samples (19,35%) as compared with direct method. The diagnostic value of AFB microscopic examination using concentration method to identify acid-fast bacilli in sputum as compared with culture examination have showed sensitivity of 63,41%, specificity 85,71%, positive predictive value 89,66% and negative predictive value 54,55%.

Conclusion: Concentration method can be used as an alternative in the microscopic examination of acid-fast bacilli, so it can assist to establish the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

Keywords: Acid-fast bacilli, sputum, concentration method, culture.

**NILAI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS
BASIL TAHAN ASAM METODA KONSENTRASI
DIBANDINGKAN DENGAN KULTUR PADA SPUTUM
TERSANGKA TUBERKULOSIS PARU**

Erna Lestari, Indranila KS, Purwanto AP

ABSTRAK

Latar Belakang : Pemeriksaan mikroskopis untuk menemukan kuman Basil Tahan Asam (BTA) dari sputum tersangka Tuberkulosis Paru dapat menegakkan diagnosis TB paru. Pemeriksaan kultur lebih akurat tetapi membutuhkan waktu yang lama, biaya yang tinggi dan belum dikerjakan di semua laboratorium. Untuk mendapatkan BTA positif melalui mikroskop diperlukan jumlah kuman sekitar 5.000 – 10.000 kuman / ml sputum, sedang dengan pemeriksaan kultur hanya sekitar 50 – 100 kuman/ml. Tehnik pewarnaan yang banyak digunakan dalam pemeriksaan mikroskopis adalah Ziehl Nielsen yang dapat mendeteksi BTA dengan menggunakan mikroskop biasa. Pemeriksaan mikroskopis BTA dapat menggunakan metoda langsung dan konsentrasi. Sensitivitas metoda langsung masih sangat rendah (20-30%), yang dapat ditingkatkan dengan metoda konsentrasi karena kuman akan lebih mudah ditemukan. Dari penelitian pendahuluan didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dan konsentrasi ($p=0,001$). Sampai saat ini di Indonesia belum diketahui nilai diagnostik metoda konsentrasi dalam menemukan BTA dari sputum tersangka TB paru.

Tujuan Penelitian : mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur.

Bahan dan Metoda : Sampel penelitian berupa 62 spesimen dari penderita tersangka tuberkulosis paru yang melakukan pemeriksaan di laboratorium BP4 Semarang dan memenuhi kriteria inklusi. Dilakukan pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dan konsentrasi dengan metoda Petroff menggunakan pewarnaan Ziehl Nielsen serta pemeriksaan kultur dengan menggunakan MGIT. Kemudian dilakukan uji diagnostik pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur. Data dianalisis secara manual dengan tabel 2x2 untuk menentukan sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif.

Hasil Penelitian : Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi meningkatkan hasil BTA positif sebanyak 12 sampel (19,35%) dibanding metoda langsung. Nilai diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi untuk menemukan kuman BTA dalam sputum dibandingkan pemeriksaan kultur menunjukkan sensitivitas sebesar 63,41%, spesifisitas sebesar 85,71%, nilai ramal positif sebesar 89,66% dan nilai ramal negatif sebesar 54,55%.

Kesimpulan : Metoda konsentrasi dapat digunakan sebagai metoda lain dalam pemeriksaan mikroskopis BTA, sehingga dapat membantu menegakkan diagnosis TB paru.

Kata Kunci : Basil Tahan Asam, Sputum, metoda konsentrasi, kultur.

RIWAYAT HIDUP

Nama : Erma Lestari

Alamat : Aspol Kabluk Blok B-38 Semarang.

Tempat dan tanggal lahir : Semarang, 16 September 1969

Agama : Islam

Nama orang tua : Mursidi
Nunuk Marsinem

Nama suami : Kopol Gunung Fajar, S.E

Nama anak : 1. Fairuz Astra Pratama
2. Iola Clara Marella

Riwayat Pendidikan : 1. Lulus SDN. Siliwangi II Semarang 1982
2. Lulus SMP I Semarang 1985
3. Lulus SMA III Semarang 1988
4. Lulus FK Undip Semarang 1995

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadapan Allah SWT, karena dengan perkenan dan kuasanya kami dapat menyelesaikan tulisan ini sebagai karya akhir dalam rangka menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Klinik di Fakultas Kedokteran UNDIP, RS Dr. Kariadi.

Sehubungan dengan selesainya karya akhir ini, perkenankanlah kami dengan tulus hati menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **Dr. Indranila KS, SpPK** selaku pembimbing, sekaligus guru kami yang dengan gigih telah memberikan bimbingan, pengarahan, semangat dan dorongan demi mencapai cita-cita kami. **Dr. Purwanto AP, SpPK** selaku pembimbing, Ketua Program Studi Patologi Klinik dan guru kami yang dengan sabar dan bijaksana telah meluangkan waktu untuk membimbing, mendorong dan mengarahkan demi terselesainya program pendidikan ini. Disamping itu rasa terima kasih yang dalam kami sampaikan juga kepada yang terhormat :

1. **Dr. Lisyani Suromo, SpPK (K)** selaku ketua bagian Patologi Klinik FK UNDIP yang telah membimbing dan membantu kami selama pendidikan ini.
2. **Dr. MI. Tjahjati, SpPK** selaku Manajer Laboratorium dan guru kami yang telah memberikan bimbingan dan kesempatan untuk melakukan kegiatan selama menempuh pendidikan ini.
3. Staf pengajar PPDS I Patologi Klinik FK UNDIP, para guru kami ; **Dr. AP Pradana, SpPK (K), Dr. Sabardiman, SpPK (K), Dr. Indrawati, SpPK, Dr. Affandi Ichsan, SpPK (K), Dr. Banundari RH, SpPK, Dr. Imam Budiwiyono, Dr.**

Herniah Asti, SpPK yang telah membimbing dan membantu kami selama pendidikan ini.

4. **Dr. Bambang Isbandrio, SpMK** dan seluruh staf laboratorium divisi mikrobiologi RS Elizabeth Semarang yang telah banyak membantu, membimbing dan bekerja sama selama melakukan penelitian karya akhir kami.
5. **DR. Dr. Hendro Wahjono, DMM. MSc. SpMK** dan seluruh staf laboratorium divisi mikrobiologi RSDK Semarang yang telah membantu memberi masukan dan keterangan.
6. **Dr. Nur Hayati** dan seluruh karyawan BP4 Semarang khususnya staf laboratorium yang telah membantu, membimbing dan bekerja sama dalam melakukan penelitian kami.
7. **DR. Dr. Hertanto WS, MS, SpGK** yang telah memberi bimbingan dan masukan tentang statistik pada karya ilmiah kami.
8. **Prof. Dr. Kabulrachman, SpKK (K)** Dekan FK UNDIP atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik.
9. **Dr. H. Gatot Suharto, M Kes.MMR** Direktur RS Dr. Kariadi atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada kami dalam rangka menyelesaikan PPDS I Patologi Klinik.
10. **Segenap Tim Penguji PPDS I Patologi Klinik FK UNDIP** yang telah memberi kesempatan bagi kami untuk mempertahankan karya akhir ini.

11. **Seluruh Staf laboratorium sub divisi Patologi Klinik RS Dr. Kariadi** yang telah banyak membantu, membimbing dan bekerja sama selama kami menempuh program pendidikan ini.
12. **Suami dan anak-anak** tercinta yang banyak berkorban dan dengan penuh kasih dan tulus mendampingi kami dalam menyelesaikan pendidikan ini.
13. **Ayahanda dan ibunda** tercinta yang dengan tulus dan tidak ada henti-hentinya memanjatkan doa untuk keberhasilan dan kebahagiaan kami. Semoga Allah SWT berkenan memberikan kesehatan kepada keduanya.
14. **Kakak-kakak** saya ; Titik, Dwi, Kokok dan Diyah yang selalu memberikan dorongan dan semangat.
15. **Bapak dan ibu mertua** yang dengan tulus memberikan bantuan selama menjalani pendidikan ini.
16. Saudara kami seangkatan ; **Dr. Anna Martiana Afida** dan **Dr. Harun Nurrochmat** yang selalu memberi semangat, saran, kritik serta tempat berbagi suka dan duka selama pendidikan ini. Semoga kesuksesan dan kebahagiaan memayungi langkah kita selanjutnya.
17. Teman sejawat **Residen Patologi Klinik** yang telah banyak membantu selama pendidikan.
18. **Pasien Laboratorium BP4 Semarang** yang dengan sukarela ikut berpartisipasi dalam menyelesaikan karya akhir ini.
19. Semua pihak yang tidak bisa kami sebut satu-persatu, yang turut membantu dan mendukung pendidikan kami selama ini.

Akhirnya kami menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangannya, oleh karena itu sumbang saran dan kritik dari para guru serta pembaca lainnya akan kami terima dengan senang hati demi perbaikan dimasa mendatang. Tak lupa kami memohon maaf yang sebesar-besarnya apabila selama menempuh pendidikan maupun dalam pergaulan sehari-hari ada hal-hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT melimpahkan berkat dan rahmatNya kepada kita semua.

Semarang, Maret 2005

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
ABSTRACT	iii
ABSTRAK	iv
RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	
2.1.1. Morfologi dan Sifat Kuman	5
2.2. Patogenesis Tuberkulosis Paru	6
2.3. Gejala Klinik dan Pemeriksaan Fisik.....	8
2.4. Gambaran Radiologik	9
2.5. Pemeriksaan Laboratorium	
2.5.1. Pemeriksaan Hematologi Rutin	9
2.5.2. Pemeriksaan Serologis	10

2.5.3. Pemeriksaan BTA mikroskopis	11
2.5.3.1. Metoda Langsung	15
2.5.3.2. Metoda Konsentrasi	16
2.5.4. Kultur	17
2.5.5. PCR (Polymerase Chain reaction)	20
2.6. Kerangka Teori	21
2.7. Kerangka Konsep	21
2.8. Variabel dan Definisi Operasional	22
2.9. Hipotesis	22
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	
3.1. Rancangan Penelitian	23
3.2. Ruang Lingkup Penelitian	23
3.3. Populasi Sampel	23
3.4. Besar Sampel	24
3.4.1. Kriteria Inklusi	24
3.5. Alur Pemeriksaan	25
3.6. Baku Emas (<i>Gold Standard</i>)	25
3.7. Cara Pemeriksaan	
3.7.1. Pemeriksaan Mikroskopis Metoda Konsentrasi	25
3.7.2. Pemeriksaan Kultur	27
3.8. Analisa Data	28
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	

5.1. Simpulan	37
5.2. Saran	37
BAB VI. RINGKASAN	38
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

1.	Tabel 2x2 pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dengan kultur	28
2.	Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dan konsentrasi	31
3.	Penderita tersangka TB paru berdasarkan umur dan jenis kelamin	32
4.	Tabel 2x2 hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi pembaca I dan II	33
5.	Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dan kultur	34
6.	Tabel 2x2 hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur	34

DAFTAR LAMPIRAN

1. Formulir informed consent
2. Data statistik penelitian
3. Data penelitian
4. Gambar pelaksanaan penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Penyakit tuberkulosis merupakan penyebab kematian kedua di Indonesia sesudah penyakit kardiovaskular menurut WHO *Collaborating Center for Tuberculosis*. Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Dalam rangka penanggulangan tuberkulosis antara lain diperlukan diagnosis dini sehingga dapat diobati dengan segera.¹

Sampai sekarang diagnosis laboratorik penyakit tuberkulosis masih merupakan masalah penting di Indonesia. Diagnosis TB Paru secara laboratorium dapat ditegakkan dengan ditemukannya Basil Tahan Asam (BTA) baik melalui pemeriksaan mikroskopis, kultur atau PCR. BTA merupakan kuman *mycobacterium* yang berbentuk batang lurus atau agak bengkok dan bersifat tahan terhadap penghilangan zat warna dengan asam alkohol.^{1,2,3}

Jumlah kuman yang diperlukan untuk mendapatkan BTA positif melalui pemeriksaan mikroskopis yaitu sekitar 5.000 – 10.000 kuman / ml sputum. Sementara itu untuk mendapatkan kuman pada pemeriksaan kultur dibutuhkan jumlah sekitar 50 – 100 kuman / ml sputum.^{2,3}

Pemeriksaan mikroskopis BTA dari spesimen saluran nafas atau sputum memegang peran penting dalam diagnosis awal dan pemantauan pengobatan Tuberkulosis Paru. Rangkaian kegiatan yang baik diperlukan untuk mendapatkan hasil yang akurat, mulai dari cara pengumpulan sputum, pemilihan bahan sputum yang akan

diperiksa, pengolahan sediaan serta kemampuan membaca sediaan dibawah mikroskop. Teknik pewarnaan yang banyak digunakan adalah Ziehl Nielsen yang dapat mendeteksi BTA dengan menggunakan mikroskop biasa.

Metoda pemeriksaan mikroskopis BTA yang banyak digunakan adalah metoda dengan menggunakan sediaan yang dibuat secara langsung dari spesimen (metoda BTA langsung), sedangkan pemeriksaan kultur menggunakan sediaan dengan metoda konsentrasi. Sediaan konsentrasi merupakan salah satu metoda dekontaminasi, antara lain yang biasa digunakan adalah metoda Petroff. Sediaan ini selain digunakan untuk pemeriksaan kultur dapat juga untuk membuat sediaan konsentrasi (metoda BTA konsentrasi).^{3,4}

Peranan dari pemeriksaan mikroskopis BTA sebagai uji diagnosis tuberkulosis masih belum dapat digantikan oleh uji laboratoris yang lain. Sayangnya pemeriksaan mikroskopis BTA ini kurang sensitif. Sensitivitas pemeriksaan mikroskopis BTA dari sediaan langsung masih sangat rendah hanya sekitar 20 – 30 % dengan spesifisitas ± 90 %. Pemeriksaan mikroskopis metoda langsung hanya mampu menjangring separuh dari penderita tuberkulosis paru aktif. Sensitivitas pemeriksaan langsung dapat ditingkatkan dengan tehnik konsentrasi dimana dengan tehnik tersebut kuman akan lebih mudah ditemukan.^{5,6} Namun metoda sediaan konsentrasi belum banyak digunakan untuk pemeriksaan mikroskopis BTA.

Menurut Ellena M. Peterson (2000), secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara sensitivitas metoda langsung (34%) dan metoda konsentrasi (58%) pada spesimen kultur positif, hanya tidak disebutkan spesifisitasnya.⁷

Pada penelitian pendahuluan yang telah dilakukan oleh penulis di BP4 Semarang didapatkan hasil bahwa pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dengan pewarnaan Ziehl Nielsen pada penderita tersangka tuberkulosis paru meningkat sebesar 19,35% dibandingkan metoda langsung. Secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dan langsung ($p = 0,001$)⁸. Oleh karena itu penulis ingin mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur sebagai gold standart.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : berapa nilai diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur sebagai baku emas.

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum :

Mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur.

1.3.2. Tujuan Khusus :

1. Mendiskripsikan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi
2. Mendiskripsikan hasil pemeriksaan kultur

3. Mengetahui nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur dalam menemukan kuman BTA.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

Hasil penelitian ini diharapkan dapat :

1. Memberikan informasi bagi praktisi laboratorium untuk mempertimbangkan penggunaan metoda konsentrasi dalam pemeriksaan mikroskopis BTA.
2. Memberikan informasi bagi klinisi mengenai sejauh mana pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dapat menunjang diagnosis tuberkulosis paru.
3. Memberikan informasi bagi peneliti lain untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

2.1.1. MORFOLOGI DAN SIFAT KUMAN

Mycobacterium tuberculosis adalah kuman yang termasuk genus *Mycobacterium*, famili *Mycobacterium* dan ordo *Actinomycetales*. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan basil gram positif dan mengandung asam mikolik (waxes) di dinding selnya yang menyebabkan kuman bersifat tahan asam dan dapat menimbulkan infeksi kronis. Sekarang ini *Mycobacterium tuberculosis* cenderung resisten terhadap obat anti tuberkulosis terutama jika diberikan monoterapi.^{9,10}

Mikobakterium adalah kuman yang berbentuk batang lurus atau agak bengkok, panjang 1 - 4 mikron, lebar antara 0,3 - 0,6 mikron, obligat, tidak membentuk spora, tidak motil, tidak berkapsul dan bersifat tahan terhadap penghilangan zat warna dengan asam alkohol. Yang tergolong dalam kuman *Mycobacterium tuberculosis complex* antara lain :

- *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyebabkan penyakit tuberkulosis pada manusia.
- *Mycobacterium bovis* yang menyebabkan penyakit tuberkulosis pada sapi dan mamalia lain. *Mycobacterium bovis* tumbuh pada kondisi yang mempunyai tekanan oksigen rendah. Ketika ditanam pada media agar, *Mycobacterium tuberculosis* tumbuh di permukaan sedangkan *Mycobacterium bovis* beberapa millimeter dibawah permukaan media.

- *Mycobacterium canetti* merupakan bentuk *mycobacterium tuberculosis* yang jarang terjadi dengan bentuk koloni yang halus.
- *Mycobacterium africanum* yang menyebabkan penyakit tuberkulosis pada manusia dan ditemukan terutama di Afrika.^{11,12}

Untuk membedakan spesies satu dengan yang lain harus dilihat sifat koloni, waktu pertumbuhan, suhu optimal pertumbuhan, berbagai tes biokimia, perbedaan kepekaan terhadap obat tuberkulosis dan kemoterapi. Pertumbuhan kuman mikobakterium sangat lambat, koloni baru terlihat 3 hari sampai 8 minggu setelah proses pengeraman pada suhu optimal. Kuman masih dapat hidup pada suhu 30 - 42°C walaupun suhu tumbuh optimal pada suhu sekitar 37°C dengan tingkat pH optimal 6,4 - 7,0. *Mycobacterium tuberculosis* dapat tumbuh pada media yang mengandung gliserol, garam ammonium, asparagin dan asam lemak. Pada media biakan bentuk koloninya bulat, berukuran 1 - 3 mm, permukaan rata. Pada pertumbuhannya koloni menjadi lebih besar, permukaan tidak rata, kering, berwarna kuning dan bersifat hidrofobik.¹³

Mycobacterium tuberculosis terdiri dari lemak dan protein. Dinding sel kuman terutama banyak mengandung lemak. Lemak merupakan komponen lebih dari 30% dari berat dinding kuman dan terdiri dari asam stearat, asam mikotik serta sulfolipid; sedangkan komponen protein utamanya adalah tuberkuloprotein.^{12,14}

2.2. PATOGENESIS TUBERKULOSIS PARU

Interaksi *mycobacterium tuberculosis* dengan manusia dimulai ketika droplet yang mengandung kuman dari penderita terhirup. Biasanya hanya kurang dari 10% dari kuman yang masuk sampai ke alveoli dan menyebabkan aktivasi makrofag secara non

spesifik. Dua sampai 4 minggu setelah infeksi, terjadi kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe lambat (DTH) dan *cell mediated immunity* (CMI). Dengan pembentukan imunitas spesifik dan pengumpulan sejumlah besar makrofag yang teraktivasi pada tempat lesi primer maka terbentuklah tuberkel (*Ghon focus*). Imunitas spesifik ini akan membentuk nekrosis perkijuan sehingga kuman sulit berkembang.^{15,16}

Manifestasi klinis tuberkulosis paru dapat dibagi menjadi :

1. TB paru primer

Terjadi pada saat pertama kali terpapar kuman tuberkulosis dan sering terjadi pada anak-anak. Sumber penularan dapat berasal dari penderita yang biasanya melalui kontak terus menerus. Bila sistem imun bekerja dengan baik maka pertumbuhan dan perkembangan kuman akan terhambat sehingga infeksi primer akan sembuh tanpa memberikan gejala sisa. Tetapi tidak semua pertumbuhan kuman terhambat, ada yang tetap hidup dalam bentuk *dormant*. Infeksi primer biasanya bersifat progresif dan menyebar secara hematogen baik ke paru maupun organ tubuh lain, terutama bila imunitas terganggu.^{17,18}

2. TB paru post primer

Tipe ini disebut juga dengan tipe dewasa, reaktivasi atau TB sekunder. Pada infeksi post primer ini terjadi akibat reaktivasi endogen infeksi laten dan biasanya berlokasi di apikal dan segmen posterior lobus superior. Parenkim paru yang terkena dapat bervariasi dari suatu infiltrat kecil sampai suatu bentuk kavitas tergantung daya tahan tubuh penderita. Dapat juga terjadi kerusakan jaringan

sehingga timbul lesi pengkijuan yang mengandung kuman dan lesi ini bisa masuk ke saluran nafas (bronkus) sehingga menimbulkan penularan pada orang lain. Lesi yang sembuh dapat menimbulkan jaringan fibrotik atau kalsifikasi. ^{15,18}

3. TB paru milier

Penyebaran hematogen kuman tuberkulosis dapat menyebabkan terjadinya TB paru milier. Sering terjadi pada bayi dan anak pada saat infeksi primer, tetapi bisa juga terjadi kapan saja. ¹⁵

2.3. GEJALA KLINIK DAN PEMERIKSAAN FISIK

Gambaran klinik tuberkulosis paru dapat berupa : ^{18,19}

1. Demam

Biasanya demam dirasakan pada malam hari. Kadang-kadang suhu mencapai 40°C - 41°C.

2. Batuk

Pada awal terjadinya penyakit, kuman akan berkembangbiak di jaringan paru, batuk akan terjadi bila bronkus telah terkena. Batuk merupakan akibat terangsangnya bronkus jadi bersifat iritatif. Selanjutnya akibat adanya peradangan, batuk berubah menjadi produktif. Sputum dapat bersifat mukoid atau purulen.

3. Batuk darah

Batuk darah terjadi akibat pecahnya pembuluh darah. Berat ringannya batuk darah tergantung dari besar kecilnya pembuluh darah yang pecah.

4. Sesak nafas

Sesak nafas terjadi akibat luasnya kerusakan jaringan paru. Biasanya terdapat pada penyakit paru yang sudah lanjut.

5. Nyeri dada

Nyeri dada pada umumnya terjadi bila sistem syaraf telah terkena, dapat bersifat lokal atau akibat adanya pleuritis.

Pemeriksaan fisik TB paru sering tidak khas terutama pada awal penyakit. Hasil pemeriksaan fisik tergantung pada luas dan kelainan struktural paru serta terlibat tidaknya bronkus pada penyakit tersebut.

2.4. GAMBARAN RADIOLOGIK

Pemeriksaan radiologik standart adalah foto thoraks PA dengan atau tanpa lateral. Beberapa karekteristik radiologi yang menunjang diagnosis Tuberkulosis Paru, antara lain :

- Bayangan lesi yang terletak di lapangan atas paru atau segmen posterior lobus superior.
- Bayangan berawan (patchy) atau bercak (noduler).
- Adanya kavitas tunggal atau ganda.
- Bayangan milier.
- Bayangan yang menetap atau relatif menetap pada foto ulang setelah beberapa minggu.

Bagian paru yang paling sering terkena adalah bagian apikal dan segmen posterior lobus superior. Hal ini disebabkan karena pada bagian apikal dan subapikal paru

mempunyai tekanan oksigen lebih tinggi bila dibanding dengan tempat lain. Pada tekanan oksigen yang tinggi ini virulensi mikobakteria dapat meningkat.²⁰

2.5. PEMERIKSAAN LABORATORIUM

2.5.1. PEMERIKSAAN HEMATOLOGI RUTIN

Pemeriksaan laboratorium rutin yang menunjang untuk menegakkan diagnosis TB paru yaitu peningkatan LED dan jumlah leukosit. Dalam keadaan aktif atau eksaserbasi, jumlah leukosit akan meninggi dan pada hitung jenis didapatkan keadaan *shift to the left* serta sedikit peningkatan jumlah limfosit. Sedangkan pada keadaan penyembuhan, jumlah leukosit dan LED kembali normal.^{11,21,22}

2.5.2. PEMERIKSAAN SEROLOGI

1. Uji Tuberkulin

Uji tuberkulin merupakan prosedur diagnostik paling penting pada TB paru anak. Bahkan kadang merupakan satu-satunya bukti adanya infeksi *Mycobacterium.tuberculosis*. Sedangkan pada orang dewasa terutama di daerah dengan prevalensi TB paru masih tinggi seperti Indonesia maka angka sensitivitasnya rendah.^{18,21,23}

Pada penderita immunodefisiensi sering didapatkan hasil negatif palsu, mungkin karena tubuh kurang mampu merespon rangsangan antigen.^{18,24}

2. Metode Aglutinasi Langsung

Perkembangan pemeriksaan serologi untuk TB paru sudah mulai sejak tahun 1898 di Perancis dengan menggunakan prinsip aglutinasi langsung yang

masih kurang sensitif dan spesifik. Cara lain yang digunakan antara lain adalah uji fiksasi komplemen, uji hemaglutinasi, uji difusi agar ganda, uji immunofluoresen dan radioimmunoassay.²⁵

3. Metode mikroelisa

Pemeriksaan ini ditujukan untuk mendeteksi antibodi (Ig G) terhadap antigen *Mycobacterium tuberculosis*. Penggunaan antibodi monoklonal telah dikembangkan antara lain dengan antigen 38 kDa, dimana antigen ini spesifik untuk TB kompleks (*Mycobacterium tuberculosis varian human, Mycobacterium tuberculosis varian bovis, Mycobacterium tuberculosis varian African*). Contoh uji yang menggunakan metode ini adalah *Pathozyme-TB complex*. Tes ini dinilai praktis karena dapat memeriksa spesimen dalam jumlah besar sekaligus.^{25,26}

4. Immunokromatografi tak langsung (immunobinding assay)

Berbeda dengan ELISA, antibodi yang digunakan berlabel partikel halus yaitu *colloidal gold* yang berwarna merah sehingga tidak membutuhkan substrat kromogen. Contoh uji ini adalah : *mycodot* yang memakai antigen LAM (*lipoarabinomanan*), ICT-TB yang memakai 5 macam antigen yaitu antigen 38 kDa yang spesifik dan 4 antigen lain dari membran sitoplasma *Mycobacterium tuberculosis*.^{26,27}

2.5.3. PEMERIKSAAN BTA MIKROSKOPIS

Penemuan basil tahan asam (BTA) dalam sputum mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis TB paru. Namun kadang-kadang tidak mudah untuk menemukan BTA tersebut. Pemeriksaan mikroskopis langsung dengan hasil BTA

negatif bukan berarti tidak ditemukan *mycobacterium tuberculosis* sebagai penyebabnya. Dalam hal ini penting sekali untuk dilakukan biakan kuman. Ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan hasil bakteriologik negatif, diantaranya :^{28,29}

- Belum terlibatnya bronkus dalam proses penyakit, terutama pada awal sakit.
- Terlalu sedikit kuman, akibat dari pengambilan sampel sputum yang tidak adekuat.
- Cara dan metoda pemeriksaan yang tidak adekuat.
- Pengaruh pengobatan dengan pemberian obat anti tuberkulosis. Pengobatan tahap intensif (awal) yang diberikan secara tepat pada penderita TB paru dengan BTA (+) akan menjadi BTA (-) dalam waktu 2 minggu.

Pemeriksaan mikroskopis ini sederhana, mudah dan cepat. Metode pengecatan yang banyak dipakai adalah cara Ziehl Nielsen dan Kinyoun Gabbet.^{30,31} Metode pengecatan yang paling sensitif adalah pengecatan dengan *auramine phenol* (AP) yang diperiksa dengan mikroskop fluoresens.¹²

Pemeriksaan mikroskopis BTA ini terdiri dari beberapa proses sebagai berikut :

a. Pengumpulan spesimen

Sputum adalah hasil sekresi mekanisme pembersihan dari trakea dan bronki serta dikeluarkan melalui batuk yang dalam. Sputum yang kemungkinan besar mengandung kuman BTA adalah yang berasal dari lesi paru terbuka. Sputum tersebut dapat berupa mukopurulen atau purulen.

Untuk diagnosis kita harus memeriksa 3 spesimen sputum. Ketiga spesimen sputum tersebut sebaiknya dikumpulkan dalam 2 kali kunjungan berurutan. Sputum yang dikumpulkan adalah sputum sewaktu, pagi dan sewaktu kunjungan berikutnya.

Sputum ditampung dalam pot yang bermulut lebar, bertutup rapat dan tidak mudah pecah. Sputum yang terbaik adalah sputum pagi hari yang dikeluarkan setelah bangun tidur dan sebelumnya saliva di mulut dan tenggorok dibersihkan dengan cara berkumur. Bila sputum sulit keluar maka dianjurkan malam hari sebelum tidur minum segelas teh manis atau menelan tablet gliseril guayakolat 200 mg atau bila berada di laboratorium dapat melakukan olah raga ringan, menarik nafas dalam beberapa kali, bila terasa akan batuk nafas ditahan selama mungkin kemudian dibatukkan dengan kuat.

b. Pembuatan apusan sputum

Spesimen dapat berupa sediaan langsung atau konsentrasi. Untuk sediaan langsung, dengan menggunakan ose steril langsung diambil sedikit sputum pada bagian yang purulen dan diratakan setipis mungkin pada 2/3 bagian permukaan kaca obyek. Sediaan konsentrasi dibuat dengan cara menghilangkan kontaminasi (dekontaminasi) terlebih dahulu baru kemudian dibuat sediaan apus. Sediaan konsentrasi selain digunakan untuk pemeriksaan mikroskopis juga dapat untuk kultur.

c. Pewarnaan

- Cara Ziehl Nielsen (pewarnaan BTA dengan pemanasan) :

Sediaan digenangi dengan Carbol fuchsin (campuran fuchsin dan phenol) kemudian dipanaskan sampai menguap tidak boleh sampai mendidih. Kaca obyek didiamkan selama 5 menit lalu dibilas dengan air mengalir pelan-pelan sampai sisa cat terbuang. Selanjutnya kaca obyek digenangi dengan asam alkohol (HCl-Alkohol

3%) atau asam sulfat 25% sampai warna merah fuchsin hilang. Kemudian dibilas dengan air mengalir.

- Cara Kinyoun Gabbet (pewarnaan BTA tanpa pemanasan) :

Larutan Kinyoun dituangkan pada sediaan yang telah difiksasi sampai menutupi seluruh permukaan kaca obyek dan tunggu 3-5 menit, dibilas dengan air mengalir hingga semua larutan Kinyoun hilang. Larutan Gabbet dituang, ditunggu 1-3 menit, dibilas dengan air mengalir. Untuk memberi warna kontras, dituangkan methylen blue 0,1% dan didiamkan 10-20 detik, kemudian dicuci dengan air mengalir dan dibiarkan kering.

d. Pembacaan

Kaca obyek diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 1000 kali (menggunakan minyak emersi). Paling sedikit diperiksa 100 LP (Lapang Pandang). Pembacaan harus sistematis dan sesuai prosedur, yaitu mulai dari tepi kiri ke kanan. Bila BTA tidak ditemukan dalam 100 LP, maka pencarian yang lebih seksama harus dilakukan lagi pada 100 LP mulai kanan ke kiri pada tempat yang lain. Kuman tuberkulosis tampak seperti batang merah yang halus sedikit melengkung, tersendiri atau berpasangan atau berkelompok dengan latar belakang biru.

e. Penilaian

Berdasarkan skala IUAT (*International Union Against Tuberculosis*) yaitu sebagai berikut :

- Tidak ada BTA per 100 LP = negatif

- 1 – 9 BTA per 100 LP = catat jumlah kuman (meragukan)
- 10 – 99 BTA per 100 LP = + atau 1+
- 1 – 10 BTA per 1 LP = ++ atau 2+
- > 10 BTA per 1 LP = +++ atau 3+

Menurut Wilkins (1994) sampai sekarang belum ada pemeriksaan yang lebih praktis dan murah dibanding pemeriksaan mikroskopis BTA. Program nasional maupun WHO masih mengandalkan pemeriksaan ini.³¹

Insiden infeksi TB pada pekerja laboratorium mikrobiologi diperkirakan 3 – 9 kali lebih besar dibanding populasi umum. Semua spesimen dari penderita tersangka TB harus diperlakukan sebagai bahan yang infeksius. Ketika slide yang mengandung kuman BTA dipindahkan dari kabinet keamanan biologis, pekerja laboratorium dapat terpapar spesimen yang infeksius tersebut jika slide pecah atau terpercik keluar sehingga menyebar ke udara atau masuk melalui kulit yang luka.

Tahap yang penting untuk mencegah penularan kuman BTA terhadap pekerja laboratorium adalah tahap fiksasi dan inaktivasi saat pembuatan sediaan apusan sputum. Fiksasi dan inaktivasi dapat dilakukan antara lain dengan pemanasan, pemberian ethanol dan phenol. Pemanasan dan pemberian phenol dapat dilakukan saat pewarnaan sediaan dengan cara Ziehl Nielsen.³²

Pemeriksaan BTA memerlukan spesimen sputum dalam jumlah yang cukup dan hal ini sulit didapat terutama pada pasien anak. Pada pasien yang telah mendapat pengobatan, sputum sukar diperoleh karena keluhan batuk sudah berkurang. Sputum yang diambil dari penderita dengan lesi paru terbuka merupakan spesimen yang kemungkinan besar mengandung kuman BTA.³³

Pemeriksaan BTA mempunyai arti dalam pemantauan terapi bila pada awal terapi hasil BTA positif dan pada akhir terapi menjadi negatif selama 3 bulan berturut dikatakan pengobatan berhasil.^{33,34}

Apabila ditemukan BTA dalam sputum penderita TB paru maka orang tersebut merupakan sumber penularan bagi keluarga dan lingkungan sekitarnya. Tiap tahunnya kurang lebih 1% dari seluruh penduduk dunia terinfeksi kuman tersebut.³⁵

Terdapat 2 metode pemeriksaan mikroskopis BTA, yaitu :

2.5.3.1. Metoda langsung

Sensitivitas pemeriksaan BTA secara langsung masih rendah, sekitar 20-30% dari pasien yang dicurigai secara klinis dan radiologis menderita TB paru. Untuk TB diluar paru memiliki sensitivitas yang lebih rendah karena pengambilan spesimen lebih sukar.³² Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung memerlukan volume sputum yang sedikit sehingga kemungkinan untuk menemukan kuman dalam sputum dengan BTA positif menjadi lebih kecil.^{31,33}

Hasil positif palsu juga bisa didapatkan yang kemungkinan disebabkan antara lain adanya basil tahan asam saprofit, endapan cat, serat kapas atau kontaminasi gelas pengaduk dari spesimen sebelumnya.^{33,35}

Meskipun pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung banyak kelemahan tetapi sampai sekarang masih banyak digunakan karena lebih murah, mudah, cepat dan sederhana dibandingkan dengan metoda konsentrasi, disamping itu juga mempunyai spesifisitas cukup tinggi (90%).³³

2.5.3.2. Metoda konsentrasi

Sensitivitas pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dapat ditingkatkan sebesar 24% dengan teknik pemekatan atau konsentrasi.⁷ Metoda konsentrasi juga akan meningkatkan angka penemuan BTA (*positive rate*) sebesar 16,6 % sehingga angka cakupan BTA positif akan meningkat.³⁴

Teknik konsentrasi yang biasanya digunakan adalah metoda Petroff yaitu dengan mencampurkan 1 bagian NaOH 4% dengan 1 bagian sputum kemudian dikocok dengan *shaker* selama 10 menit dan sentrifugasi 3000 RPM selama 15 menit. Cairan supernatan dibuang dan endapannya dinetralkan dengan HCl 1 N.
30,36

Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi memerlukan volume spesimen cukup banyak yaitu sekitar 2 - 4 ml sehingga untuk menemukan kuman BTA dalam sputum menjadi lebih mudah, hal ini berguna terutama untuk kasus tuberkulosis dengan jumlah kuman sedikit. Namun hal ini menjadi sulit dikerjakan bila jumlah spesimen sputum yang didapat sedikit atau kurang dari 2 ml.³¹

Metoda konsentrasi merupakan cara untuk menghilangkan kontaminasi (dekontaminasi) bakteri atau jamur yang berada dalam sputum sehingga akan mengurangi bahaya infeksi karena kontaminasi bakteri atau jamur dari spesimen sputum.^{5,37} Sediaan konsentrasi mengandung lebih banyak kuman BTA sehingga risiko terinfeksi kuman BTA lebih besar dibanding dengan sediaan langsung.³²

Sensitivitas pemeriksaan mikroskopis BTA juga dapat ditingkatkan bila menggunakan mikroskop fluoresens, tetapi pemeriksaan ini membutuhkan peralatan yang canggih, biaya mahal dan tenaga terlatih.⁵

2.5.4. KULTUR

Jika hasil pemeriksaan mikroskopis BTA positif maka diagnosa tuberkulosis dapat ditegakkan, tetapi pemeriksaan mikroskopis ini tidak dapat membedakan antara mikobakterium tuberkulosis dengan mikobakterium yang lain sehingga perlu dilakukan pemeriksaan kultur BTA untuk identifikasi kuman. Bila hasil pemeriksaan mikroskopis BTA negatif, penyakit tuberkulosis belum dapat disingkirkan, sehingga perlu dilanjutkan dengan kultur.¹¹

Kultur kuman merupakan cara pemeriksaan yang akurat karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi yaitu 89,9 % dan 100% sehingga dipakai sebagai diagnosis pasti tuberkulosis paru.²²

Pemeriksaan kultur BTA selain untuk identifikasi kuman mikobakterium juga digunakan untuk test resistensi kuman. Identifikasi kuman digunakan untuk menegakkan diagnosa tuberkulosis, sedang test resistensi kuman bermanfaat untuk terapi, dimana sekarang ini sudah banyak kuman mikobakterium yang resisten dengan obat anti tuberkulosis.^{11,37}

Spesimen pemeriksaan seringkali mengandung banyak bakteri dan jamur yang dapat tumbuh menutupi pertumbuhan mikobakterium pada media kultur. Cara untuk menghilangkan kontaminasi bakteri atau jamur disebut dekontaminasi / pemekatan /

konsentrasi dan cara yang banyak digunakan adalah metode Petroff. Spesimen seperti CSF dan biopsi jaringan dapat langsung ditanam pada media kultur.¹²

Kultur umumnya digambarkan sebagai pemeriksaan yang sukar, rumit dan membutuhkan waktu yang lama. Koloni kuman tuberkulosis dalam media biakan pada umumnya nampak 4 – 6 minggu setelah penanaman. Bila setelah 8 minggu masih belum tampak pertumbuhan koloni, maka kultur dinyatakan negatif. Hasil kultur baik positif ataupun negatif mempunyai arti lebih penting dari hasil mikroskopis.³⁸

Kultur untuk biakan sebaiknya meliputi pembenihan non selektif dan selektif. Pembenihan selektif mengandung antibiotika yang dapat mencegah pertumbuhan berlebihan dari bakteri dan jamur.^{33,35}

Teknik kultur yang dapat dikerjakan di laboratorium ada 3 metoda yaitu :^{22,39}

a. Kultur pada media padat

Merupakan pemeriksaan dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi sehingga dipakai sebagai diagnosis pasti dari Tuberkulosis Paru akan tetapi metoda ini memiliki kelemahan dalam hal kecepatannya. Kultur konvensional dengan menggunakan media Lowenstein Jensen membutuhkan waktu antara 3 – 8 minggu.

b. Kultur pada media cair

Penggunaan media cair memungkinkan pertumbuhan kuman dapat dideteksi secara radiometrik. Sistem ini dapat mendeteksi pertumbuhan mikobakterium dalam waktu rata-rata 10 hari. Pemeriksaan kultur ini menggunakan beberapa botol atau tabung sebagai satu serial sehingga jangan sampai terjadi kontaminasi dari tabung yang positif ke tabung yang negatif. Contoh metoda kultur dengan media cair adalah BACTEC dan

MGIT. Prinsip kultur metoda ini dimana pertumbuhan kuman yang berkembang biak akan dideteksi dengan alat radiometrik atau non-radiometrik. BACTEC menggunakan media berlabel radioaktif pada asam palmitat yang digunakan untuk metabolisme kuman dan menghasilkan CO₂ yang berlabel radioaktif. Radioaktifitas setara dengan pertumbuhan kuman. MGIT merupakan metoda kultur yang non-radiometrik mempunyai sensor fluoresens yang sensitif terhadap oksigen. Fluoresens tersebut melekat di dinding tabung dan berfungsi sebagai indikator adanya pertumbuhan kuman mikobakterium. Tabung mengandung 4 ml kaldu Middlebrook 7H9 yang kaya dengan suplemen nutrisi dan antibiotika untuk menekan pertumbuhan mikroorganisme kontaminan. Pertumbuhan dan respirasi kuman mikobakterium memerlukan oksigen yang terlarut, kemudian akan terdeteksi oleh sensor fluoresens. Pengamatan menggunakan lampu ultra violet dengan panjang gelombang 365 nm.

c. Kultur mikro koloni

Metoda ini memperlihatkan pembentukan koloni lebih cepat yaitu 7 hari, tetapi harus menggunakan darah sebagai bahan baku dan dilihat menggunakan mikroskop fluoresens untuk melihat adanya mikro koloni.

2.5.5. PCR (Polymerase Chain Reaction)

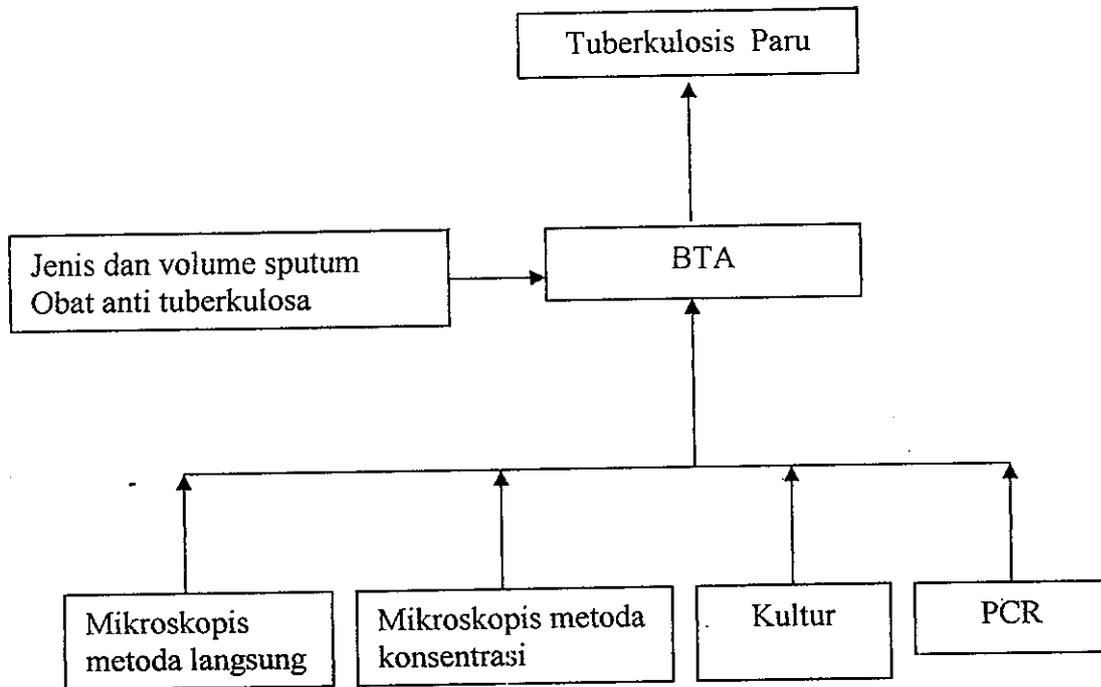
Prinsip metode ini adalah deteksi DNA kuman. DNA replikasi mengikuti prinsip alami yang terjadi pada saat pembelahan sel.

Tahapan PCR dimulai dengan tahap denaturasi segmen DNA *double stranded* yang akan di amplifikasi (dari material yang akan diperiksa) yang berfungsi sebagai

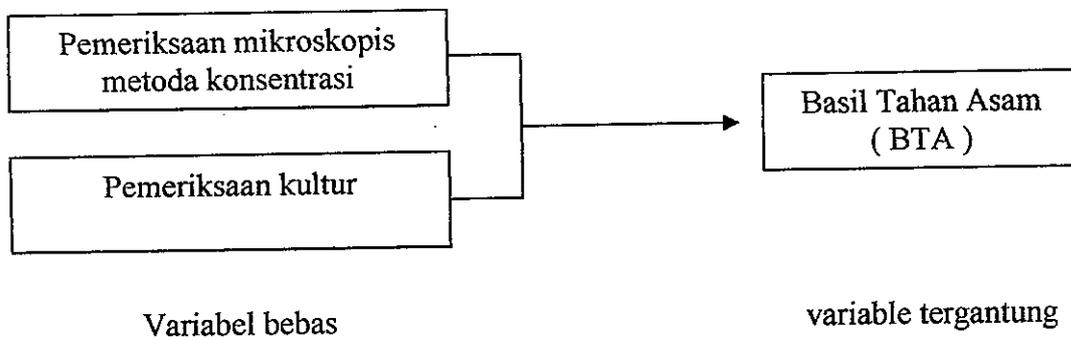
template, dua macam primer (IS6110 atau 16SrRNA) pada suhu 94°C. Pada tahap kedua suhu diturunkan sampai 50°C untuk memberi kesempatan primer *annealing* pada tempat yang sesuai (*complementary strand*), kemudian pada tahap amplifikasi suhu dinaikkan 72°C dengan memberikan enzim *taq polymerase* sehingga terjadi pemanjangan primer, dengan demikian selesailah 1 siklus. Dari 1 DNA *double stranded* akan dihasilkan 2 DNA *double stranded*. Siklus ini akan diulangi sebanyak 20-35 kali dan secara teori diharapkan dapat diproduksi 1 milyar kopi dari setiap target.

Reaksi rantai polymerase menjanjikan suatu cara pendekatan deteksi *mycobacterium tuberculosis* dengan cepat yaitu 2-3 jam. Selain itu dengan jumlah kuman 3 batang per ml sample sudah dapat terdeteksi. Secara keseluruhan sensitivitasnya 80-85% dengan spesifisitas 99%.⁴⁰

2.6. KERANGKA TEORI



2.6. KERANGKA KONSEP



2.8. VARIABEL DAN DEFINISI OPERASIONAL

Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi : penemuan kuman BTA dari sputum yang telah dilakukan proses dekontaminasi dengan metoda Petroff dan pewarnaan Ziehl Nielsen serta dilihat melalui mikroskop. Kuman tampak seperti batang merah dengan latar belakang biru. Penilaian positif bila ditemukan ≥ 10 BTA per 100 LP.

Pemeriksaan kultur : pemeriksaan BTA dengan MGIT (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*), hasil positif bila tampak kekeruhan pada media dan sinar fluoresens pada dasar tabung dan meniskus larutan, negatif bila tidak tampak kekeruhan dan sinar fluoresens. Penilaian dilakukan tiap hari sampai dengan 8 minggu.

Basil Tahan Asam (BTA) : didaptkannya kuman mikobakterium yaitu kuman bentuk batang yang bersifat tahan terhadap penghilangan zat warna dengan asam alkohol dengan penilaian positif bila ditemukan kuman tersebut atau negatif bila tidak ditemukan.

2.9. HIPOTESIS

Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi mempunyai nilai diagnostik yang sama dengan kultur dalam menemukan kuman BTA.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. RANCANGAN PENELITIAN

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah uji diagnostik dengan pendekatan belah lintang.

3.2. RUANG LINGKUP PENELITIAN

3.2.1. Lingkup Wilayah

Wilayah yang digunakan untuk penelitian di BP4 Semarang, sedangkan pemeriksaan bahan penelitian dilakukan di Laboratorium Instalansi Mikrobiologi di RS Swasta Semarang.

3.2.2. Lingkup Waktu

Penelitian dilakukan mulai bulan Desember 2004 sampai dengan Pebruari 2005.

3.2.3. Lingkup Ilmu

Bidang ilmu yang diteliti adalah ilmu Patologi Klinik dengan titik berat pada cabang ilmu Mikrobiologi Klinik.

3.3. POPULASI SAMPEL

Populasi penelitian ini adalah : tersangka tuberkulosis paru yang oleh klinisi dilakukan pemeriksaan mikroskopis BTA dari spesimen sputum di laboratorium BP4 Semarang serta memenuhi kriteria inklusi.

3.4. BESAR SAMPEL

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus sampel tunggal untuk estimasi proporsi suatu populasi, yaitu : ⁴¹

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

dimana ditetapkan nilai $Z\alpha = 1,96$ (tingkat kemaknaan, $\alpha = 0,05$)

$P = 0,8$ (keadaan yang dicari)

$Q = 0,2$ ($1-P$)

$d = 0,1$ (ketepatan yang dikehendaki / ditetapkan oleh peneliti)

Perhitungan yang diperoleh :

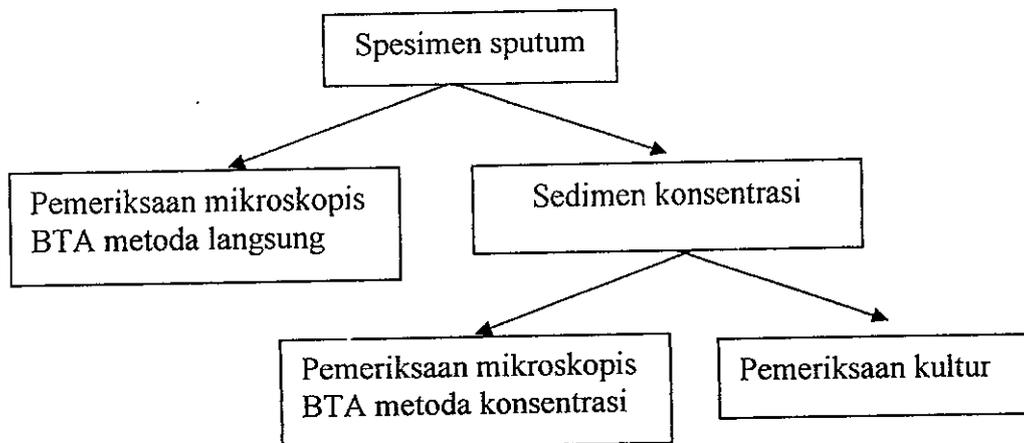
$$\begin{aligned} n &= \frac{1,96^2 \times 0,8 \times 0,2}{0,1^2} \\ &= 61,4 \approx 62 \text{ sampel} \end{aligned}$$

3.4.1. Kriteria Inklusi :

- Penderita dewasa (umur > 14 tahun)
- Belum atau telah mendapat pengobatan TB maksimal selama 2 minggu.
- Spesimen berupa sputum pagi yang mukopurulen atau purulen
- Sputum tidak bercampur dengan darah
- Volume sputum minimal 2 ml

UPT-PUSTAK-UNDIP

3.5. ALUR PEMERIKSAAN



3.6. BAKU EMAS (GOLD STANFARD)

Baku emas yang digunakan pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan kultur media cair dengan menggunakan MGIT

3.7. CARA PEMERIKSAAN

3.7.1. Pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi^{29,30}

- Sampel dikonsentrasikan melalui proses dekontaminasi yaitu dengan menggunakan metoda Petroff sebagai berikut :³¹
 - Kedalam tabung dimasukkan 2 ml sample dan 2 ml NaOH 4 %, ditutup rapat dengan tutup karet.
 - Dikocok dengan shaker selama 10 menit sampai homogen.
 - Dipusingkan 3000 RPM selama 5 menit.
 - Supernatan dibuang, sedimennya dinetralkan dengan HCL 1 N 1-2 tetes.

- Dengan ose steril diambil sedimen hasil pengolahan sampel dan dibuat apusan di kaca obyek.
- Apusan dikeringkan di udara terbuka selama 15-30 menit.
- Kaca obyek dilewatkan diatas lampu spiritus sebanyak 3 kali selama 3-5 detik.
- Dilakukan pewarnaan dengan pengecatan Ziehl Nielson :
 - o Sediaan digenangi dengan Carbol fuchsin (campuran fuchsin dan phenol) kemudian dipanaskan sampai menguap tidak boleh sampai mendidih.
 - o Kaca obyek didiamkan selama 5 menit lalu dibilas dengan air mengalir pelan-pelan sampai sisa cat terbang.
 - o Kaca obyek digenangi dengan asam alkohol (HCl-Alkohol 3%) sampai warna merah fuchsin hilang.
 - o Dibilas dengan air mengalir.
 - o Digenangi dengan larutan Methylen Biru selama 20 – 30 detik
 - o Dibilas dengan air mengalir.

Pembacaan pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi dilakukan oleh 2 orang pemeriksa yang keduanya tidak saling mengetahui hasil pemeriksaan masing-masing. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan mikroskop lensa obyektif 100 kali (menggunakan minyak emersi). Pembacaan dimulai dari tepi kiri ke kanan sampai 100 LP (Lapang Pandang). Bila BTA tidak ditemukan dalam 100 LP, maka dilakukan lagi pada 100 LP mulai kanan ke kiri pada tempat yang lain. Kuman tuberkulosis tampak seperti batang merah yang halus sedikit melengkung, tersendiri atau berpasangan atau berkelompok dengan latar belakang biru. Penilaian sesuai dengan IUAT yaitu negatif

bila tidak ditemukan kuman BTA atau, ditemukan dengan jumlah $\leq 9/100$ LP dan positif jika ≥ 10 BTA/100LP.

3.7.2. Pemeriksaan kultur ⁴²

- Tabung MGIT diberi label sesuai dengan nomor spesimen
- Tutup tabung MGIT dibuka dan secara aseptik tambahkan 0,5 ml MGIT OADC.
- Secara aseptik ditambahkan 0,1 ml MGIT PANTA yang telah dilarutkan.
- Ditambahkan 0,5 ml sedimen hasil proses dekontaminasi. Tabung ditutup dengan rapat dan dikocok dengan baik.
- Tabung diinkubasi pada suhu 37°C
- Tabung dibaca setiap hari mulai hari ke-2 sampai 8 minggu atau terdapat pertumbuhan kuman.
- Tabung kontrol positif disiapkan dengan menambahkan 5 ml sodium sulfit 0,4% ke dalam tabung, dikencangkan tutupnya dan dapat digunakan sampai 4 minggu jika disimpan pada suhu kamar.
- Tabung kontrol negatif disiapkan yaitu tabung MGIT baru yang belum dibuka.
- Tabung MGIT dibaca dengan menggunakan lampu UV dan dilihat adanya pertumbuhan kuman yaitu tampak kekeruhan yang tidak homogen, butir-butiran atau lempengan kecil dalam media kultur dan tampak sinar fluoresens pada dasar tabung dan meniskus media dalam tabung serta dibandingkan dengan kontrol.

3.8. ANALISIS DATA

Data yang telah terkumpul dilakukan tabulasi dan dianalisis menggunakan uji statistik sebagai berikut :

- Untuk menggambarkan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dilakukan analisis deskriptif dengan menggunakan perangkat lunak SPSS PC versi 10,0.
- Kesesuaian hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi antara pembaca pertama dan kedua dianalisis dengan uji kappa dengan nilai kappa yang diterima $\geq 0,60$
- Dilakukan uji diagnosis, data dimasukkan dalam tabel yang telah disiapkan dan diproses secara manual. Analisis data dilakukan dengan menggunakan table 2 x 2 kemudian dihitung sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif.

Tabel 1. Tabel 2 x 2 antara pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur.

Pemeriksaan BTA		Kultur	
		BTA (+)	BTA (-)
Mikroskopis metoda konsentrasi	BTA (+)	A	B
	BTA (-)	C	D

A = jumlah sputum BTA (+) dengan pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi dan jumlah sputum BTA (+) dengan kultur.

B = jumlah sputum BTA (+) dengan pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi dan jumlah sputum BTA (-) dengan kultur.

C = jumlah sputum BTA (-) dengan pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi dan jumlah sputum BTA (+) dengan kultur.

D = jumlah sputum BTA (-) dengan pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi dan jumlah sputum (-) dengan kultur.

Dilakukan perhitungan untuk mencari sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Sensitivitas} = \frac{A}{A+C}$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{D}{B+D}$$

$$\text{Nilai ramal positif} = \frac{A}{A+B}$$

$$\text{Nilai ramal negatif} = \frac{D}{C+D}$$

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi (penderita dewasa, sputum pagi hari yang mukopurulen atau purulen dan tidak berupa darah, volume sputum lebih atau sama dengan 2 ml serta belum mendapat terapi anti tuberkulosis lebih dari 2 minggu) sebanyak 62 sampel. Dari 62 sampel tersebut dilakukan pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung, konsentrasi dan kultur kemudian dianalisis. Pemeriksaan dilakukan di laboratorium RS Swasta Semarang, dimana pembacaan pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dilakukan oleh 2 orang dan dibandingkan hasilnya.

Karakteristik 62 sampel penelitian berdasarkan umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Penderita tersangka TB Paru berdasarkan umur dan jenis kelamin.

No	Umur (tahun)	Laki-laki		Wanita		Jumlah total	Prosentase total (%)
		Jumlah	%	Jumlah	%		
1.	< 20	1	3,33	3	9,38	4	6,45
2.	20 – 29	9	30	11	34,37	20	32,26
3.	30 – 39	8	26,67	8	25	16	25,81
4.	40 – 49	4	13,33	2	6,25	6	9,68
5.	50 – 59	5	16,67	4	12,5	9	14,51
6.	> 60	3	10	4	12,5	7	11,29
	Jumlah	30	100	32	100	62	100

Umur penderita berkisar antara 14 sampai 67 tahun dengan rerata 43,5 tahun, sebagian besar dengan jenis kelamin wanita 32 orang (51,61%) dan laki-laki 30 orang (48,39%). Frekuensi paling tinggi dijumpai pada usia 20 – 29 tahun dan 30 – 39 tahun sebanyak 36 orang (58,06%), kemudian disusul dengan usia 50 – 59 tahun sebanyak 9 orang (14,52%). Sebagian besar penderita terjadi pada usia produktif yaitu antara 20 – 59 tahun sebanyak 51 orang (82,26%).

Hal ini dapat menimbulkan kerugian di bidang sosial ekonomi baik di keluarga maupun negara karena penduduk usia produktif tidak dapat bekerja secara optimal. Selain itu juga meningkatkan potensi penularan kuman mikobakterium terhadap orang lain karena penderita dengan usia produktif biasanya mempunyai mobilitas yang tinggi di lingkungan keluarga dan masyarakat luar. Perlu penanganan yang tepat untuk memutus rantai penularan TB paru dengan cara mendeteksi penderita secara dini sehingga dapat segera diterapi.

Pada penelitian pendahuluan didapatkan hasil bahwa pemeriksaan mikroskopis BTA konsentrasi dapat meningkatkan hasil BTA positif sebanyak 12 sampel (19,35%) dari 17 sampel (27,42%) pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung. (Tabel 3)

Tabel 3. Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dan konsentrasi⁸

Metoda Pemeriksaan	Basil Tahan Asam			
	Positif	%	Negatif	%
Langsung	17	27,42	45	72,58
Konsentrasi	29	46,77	33	53,23

Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dapat meningkatkan angka penemuan BTA (*positive rate*) sehingga angka cakupan BTA positif pada kasus tuberkulosis paru akan meningkat. ¹² Hal ini dikarenakan pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi memerlukan volume spesimen cukup banyak yaitu sekitar 2 - 4 ml sehingga untuk menemukan kuman BTA dalam sputum menjadi lebih mudah, hal ini berguna terutama untuk kasus tuberkulosis dengan jumlah kuman sedikit. Namun hal ini menjadi sulit dikerjakan bila jumlah spesimen sputum yang didapat sedikit atau kurang dari 2 ml. Pada pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung memerlukan volume sputum sedikit sehingga untuk menemukan adanya kuman dalam sputum menjadi lebih kecil. Meskipun pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung mempunyai banyak kelemahan namun umumnya lebih populer karena lebih murah, mudah, cepat dan sederhana. ¹³

Untuk mengetahui kesesuaian hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi antara pembaca I dan pembaca II, dilakukan analisis dengan uji kappa.

Tabel 4. Tabel 2 x 2 hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi pembaca I dan II.

		Pembaca II		
		+	-	
Pembaca I	+	a 27	b 2	a+b 29
	-	c 9	d 24	c+d 33
		a+c 36	b+d 26	a+b+c+d 62

Perhitungan uji kesesuaian Kappa adalah sebagai berikut :

$$\text{Kesesuaian nyata} = (a+d) / a+b+c+d \quad : (27+24) / 62 = 82,3 \% (e)$$

$$\begin{aligned} \text{Kesesuaian karena peluang} &= ((a+b) \times (a+c) / a+b+c+d) + ((c+d) \times (b+d) / a+b+c+d) : \\ (29 \times 36) / 62 + (33 \times 26) / 62 &= 49,5 \% (f) \end{aligned}$$

$$\text{Kesesuaian bukan karena peluang} = (e - f) \quad : (82,3 - 49,5) \% = 32,8 \% (g)$$

$$\text{Potensi kesesuaian bukan peluang} = (100 - f) \quad : (100 - 49,5) \% = 50,5 \% (h)$$

$$\text{Kappa} = (g / h) \quad : 32,8 / 50,5 = 0,65$$

Hasil kappa 0,65 menunjukkan terdapat kesesuaian yang cukup memadai antara hasil pembacaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi pembaca I dan pembaca II dan data yang diperoleh dari pembaca I dianalisis lebih lanjut.

Gambaran deskriptif data pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dan kultur dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dan kultur

Metoda Pemeriksaan	Basil Tahan Asam			
	Positif	%	Negatif	%
Konsentrasi	29	46,77	33	53,23
Kultur	41	66,13%	21	33,87%

Dari pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi didapatkan hasil BTA (+) sebanyak 29 sampel (46,77%) dan BTA (-) sebanyak 33 sampel (53,23%). Bila menggunakan metoda kultur didapatkan hasil BTA (+) sebanyak 41 sampel (66,13%) dan BTA (-) sebanyak 21 sampel (33,87%).

Angka penemuan BTA lebih tinggi pada pemeriksaan kultur dibanding mikroskopis karena untuk mendapatkan BTA positif melalui pemeriksaan mikroskopis diperlukan 5.000 – 10.000 kuman / ml, sedangkan untuk mendapatkan kuman pada pemeriksaan kultur dibutuhkan 50 – 100 kuman / ml sputum.^{2,3}

Pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi merupakan pemeriksaan yang lebih cepat, murah, mudah dan sederhana bila dibandingkan dengan pemeriksaan kultur. Metoda konsentrasi bersifat lebih infeksius karena mengandung lebih banyak kuman BTA dibanding dengan metoda langsung sehingga biosafety dalam bekerja di laboratorium mikrobiologi lebih diperhatikan.

Kemudian dilakukan uji diagnostik pada hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur. Data dimasukkan dalam tabel 2 x 2 dan diproses secara manual. Berdasarkan tabel tersebut dihitung nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif.

Tabel 6. Tabel 2 x 2 hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan metoda kultur.

Pemeriksaan BTA		Kultur	
		BTA (+)	BTA (-)
Mikroskopis metoda konsentrasi	BTA (+)	26	3
	BTA (-)	15	18

Dari tabel 2 x 2 diatas dilakukan perhitungan sebagai berikut :

$$\text{Sensitivitas} = \frac{26}{41} = 63,41\%$$

- Spesifisitas = $\frac{18}{21} = 85,71\%$
- Nilai ramal positif = $\frac{26}{29} = 89,66\%$
- Nilai ramal negatif = $\frac{18}{33} = 54,55\%$

Pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi mempunyai sensitivitas : 63,41%, spesifisitas : 85,71%, nilai ramal positif: 89,66% dan nilai ramal negatif : 54,55% dibandingkan pemeriksaan kultur dalam hal menemukan kuman BTA dalam sputum tersangka tuberkulosis paru.

Sensitivitas pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi (63,41%) adalah lebih tinggi bila dibandingkan dengan metoda langsung yang hanya 27 % dengan spesifisitas 90 %.⁶ Penelitian ini mempunyai nilai sensitivitas yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian Ellena M Peterson (2000) yang membandingkan pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dan konsentrasi pada sputum dengan kultur positif dimana nilai sensitivitas metoda langsung sebesar 34% dan konsentrasi sebesar 58% . Hal ini juga sesuai dengan pustaka yang mengatakan bahwa sensitivitas pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dapat ditingkatkan dengan metoda konsentrasi.⁵ Nilai sensitivitas 63,41% menunjukkan kemampuan metoda konsentrasi dalam menemukan kasus tuberkulosis paru dengan BTA (+).

Spesifisitas pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi (85,71%) hampir sama dengan metoda langsung (90%). Nilai spesifisitas 85,71% menunjukkan

kemampuan pemeriksaan mikroskopis BTA metoda untuk menyingkirkan subyek yang tidak menderita tuberkulosis paru cukup besar.

Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi tidak terlalu tinggi kemungkinan karena metoda konsentrasi mendeteksi adanya kuman BTA pada slide yang diambil dari sedikit sediaan konsentrasi sehingga kemungkinan mendapatkan kuman BTA lebih kecil dibandingkan dengan kultur. Pemeriksaan mikroskopis memerlukan jumlah kuman minimal 5.000 / ml sputum untuk mendapatkan hasil BTA positif, sedangkan kultur 50 kuman / ml sudah memberikan hasil BTA positif.^{2,3} Pembuatan sediaan konsentrasi memerlukan proses yang lebih lama dan perlakuan yang teliti baik dalam proses pembuatan maupun pembacaan preparat, dimana faktor manusia memegang peran penting dalam memberikan hasil pemeriksaan.

Nilai ramal positif menunjukkan besar peluang subyek menderita tuberkulosis paru bila hasil pemeriksaan BTA (+). Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi memberikan peluang subyek menderita tuberkulosis paru sebesar 89,66% bila hasil pemeriksaan BTA positif. Subyek dengan hasil pemeriksaan BTA (+) mempunyai peluang yang tinggi untuk menderita tuberkulosis paru.

Nilai ramal negatif menunjukkan besar peluang subyek tidak menderita tuberkulosis paru bila hasil pemeriksaan BTA (-). Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi memberikan peluang subyek tidak menderita tuberkulosis paru sebesar 54,55% bila hasil pemeriksaan BTA negatif. Subyek dengan hasil pemeriksaan BTA (-) mempunyai peluang yang biasa untuk tidak menderita tuberkulosis paru.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 SIMPULAN

- 5.1.1. Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi mendapatkan hasil BTA (+) sebanyak 29 sampel (46,77%) dan BTA (-) sebanyak 33 sampel (53,23%).
- 5.1.2. Pemeriksaan kultur BTA mendapatkan hasil BTA (+) sebanyak 41 sampel (66,13%) dan BTA (-) sebanyak 21 sampel (33,87%)
- 5.1.3. Nilai diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi untuk menemukan kuman BTA dalam sputum dibandingkan pemeriksaan kultur menunjukkan sensitivitas sebesar 63,41%, spesifisitas sebesar 85,71%, nilai ramal positif sebesar 89,66% dan nilai ramal negatif sebesar 54,55%.

5.2. SARAN

Pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dapat dianjurkan untuk menggantikan metoda langsung karena sensitivitasnya lebih tinggi dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis paru dengan sputum purulen atau mukopurulen dan volume minimal 2 ml, tetapi harus waspada dalam bekerja karena risiko terinfeksi kuman BTA lebih besar dibandingkan dengan metoda langsung.

BAB VI

RINGKASAN

Penyebab kematian kedua di Indonesia sesudah penyakit kardiovaskular adalah penyakit tuberkulosis. Sampai sekarang WHO masih mengandalkan pemeriksaan mikroskopis untuk menjanging penderita TB paru.

Diagnosis TB Paru secara laboratorium dapat ditegakkan antara lain dengan ditemukannya Basil Tahan Asam (BTA) baik melalui pemeriksaan mikroskopis, kultur atau PCR. BTA merupakan kuman mikobakterium yang berbentuk batang lurus atau agak bengkok dan bersifat tahan terhadap penghilangan zat warna dengan asam alkohol.

Untuk mendapatkan BTA positif melalui mikroskop diperlukan jumlah kuman tertentu yaitu sekitar 5.000 – 10.000 kuman / ml sputum. Sementara itu untuk mendapatkan kuman pada pemeriksaan kultur dibutuhkan jumlah sekitar 50 – 100 kuman / ml sputum.

Pemeriksaan mikroskopis BTA biasanya menggunakan sediaan langsung, sedangkan pemeriksaan kultur menggunakan sediaan dengan metoda konsentrasi atau dekontaminasi, antara lain yang biasa digunakan adalah metoda Petroff. Sediaan ini selain digunakan untuk pemeriksaan kultur dapat juga untuk membuat sediaan konsentrasi.

Peranan pemeriksaan mikroskopis BTA sebagai uji diagnosis tuberkulosis masih belum dapat digantikan oleh uji laboratoris yang lain. Sayangnya pemeriksaan mikroskopis BTA ini kurang sensitif. Sensitivitas pemeriksaan mikroskopis BTA dari sediaan langsung masih sangat rendah hanya sekitar 20 – 30 % dengan spesifisitas \pm 90

% . Ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan hasil pemeriksaan mikroskopis negatif, diantaranya : belum terlibatnya bronkus dalam proses penyakit, terlalu sedikit kuman karena pengambilan sampel sputum yang tidak adekuat, cara dan metoda pemeriksaan yang tidak adekuat, pengaruh pengobatan anti tuberkulosis.

Sensitivitas pemeriksaan langsung dapat ditingkatkan dengan teknik konsentrasi dimana dengan tehnik tersebut kuman akan lebih mudah ditemukan. Namun metoda sediaan konsentrasi belum banyak digunakan untuk pemeriksaan mikroskopis BTA.

Apabila ditemukan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA positif maka diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan, tetapi pemeriksaan mikroskopis ini tidak dapat membedakan antara mikobakterium tuberkulosa dengan mikobakterium yang lain sehingga perlu dilakukan pemeriksaan kultur BTA. Bila hasil pemeriksaan mikroskopis BTA negatif, penyakit tuberkulosis belum dapat disingkirkan, sehingga perlu dilanjutkan dengan kultur.

Pada penelitian pendahuluan yang telah dilakukan oleh penulis di BP4 Semarang didapatkan hasil bahwa pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dengan pewarnaan Ziehl Neelsen pada penderita tersangka tuberkulosis paru meningkat sebesar 19,35% dibandingkan metoda langsung. Secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dan langsung ($p=0,001$).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan kultur dalam menemukan kuman BTA dari sputum tersangka tuberkulosis paru. Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah metoda konsentrasi dapat digunakan sebagai pilihan dalam permintaan

pemeriksaan mikroskopis BTA dari sputum. Rancangan penelitian ini adalah uji diagnostik dengan pendekatan belah lintang. Tempat penelitian adalah Rumah Sakit Swasta di Semarang. Penelitian dilakukan mulai bulan Desember 2004 sampai dengan Pebruari 2005. Populasi penelitian adalah tersangka tuberkulosis paru yang oleh klinisi dilakukan pemeriksaan mikroskopis BTA dari spesimen sputum di laboratorium BP4 Semarang serta memenuhi kriteria inklusi : Penderita dewasa (umur > 14 tahun), belum mendapat pengobatan TB atau maksimal 2 minggu, spesimen berupa sputum pagi yang mukopurulent atau purulent, sputum tidak berupa darah, volume sputum minimal 2 ml.

Didapatkan 62 sampel sputum yang memenuhi kriteria, kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung, konsentrasi dan kultur BTA. Hasil pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dan konsentrasi dianalisis untuk penelitian pendahuluan. Secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan mikroskopis BTA metoda langsung dan konsentrasi ($p=0,001$). Analisis dilanjutkan dengan uji diagnostik pemeriksaan mikroskopis BTA metoda konsentrasi dibandingkan dengan kultur BTA.

Dari pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi didapatkan hasil BTA (+) sebanyak 29 sampel (46,77%) dan BTA (-) sebanyak 33 sampel (53,23%). Bila menggunakan metoda kultur didapatkan hasil BTA (+) sebanyak 41 sampel (66,13%) dan BTA (-) sebanyak 21 sampel (33,87%).

Pemeriksaan mikroskopis metoda konsentrasi mempunyai nilai sensitivitas : 63,41%, spesifisitas : 85,71%, nilai ramal positif: 89,66% dan nilai ramal negatif : 54,55% dibandingkan pemeriksaan kultur dalam hal menemukan kuman BTA dalam sputum tersangka tuberkulosis paru.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aditama TY. Tuberkulosis Diagnosis, Terapi dan Makalahnya. Edisi 3. Jakarta; Lab.Mikobakteriologi RSUP Persahabatan/WHO Collaborating Center for Tuberculosis, 2000.
2. Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*) available from : <http://www.dhs.state.or.us/publichealth/gm/tb.cfm>.
3. Grange JM. Mycobacterium. In : Greenwood David, Slack RC, Peutheres JF. Medical Microbiology. 16th ed. Churchill Livingstone, 2002.
4. Rouillon A. Penuntun Praktis Pemeriksaan Dahak pada Tuberkulosis secara Mikroskopis Langsung. Edisi ke-2. Jakarta; Persatuan Karya Dharma Kesehatan Indonesia, 1995 : 9 – 16.
5. Ninik S. Perkembangan Diagnostik Tuberkulosis Paru. Indonesian Journal of Clinical Pathology. Volume 5, No.1, 1998 : 7 – 12.
6. Sandjaya B, Kruyt E. Deteksi dini tuberkulosis. Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia 1995;2:134-41.
7. Peterson EM. Comparison of Direck and Concentrated Acid-Fast Smear To Identify Spesimens Cultur Positive for Mycobacterium spp. In : Journal of Clinical Microbiology. Volume 37, No.11, 1999; 3564 – 8.
8. Erma L, Purwanto AP. Perbandingan Pemeriksaan Mikroskopis Basil Tahan Asam Metoda Langsung dan Konsentrasi pada Sputum Tersangka Tuberkulosis Paru, 2004 (belum dipublikasikan).

UPT-PUSTAKA-UNDIP

9. Setyakusuma Darma. Perkembangan Diagnostik Tuberkulosis. Berkala Ilmiah Kesehatan Fatmawati. Volume 1, Nomor 3, 1999: 115-8.
10. Lawrence MT, Stephen J. Infections Caused by Mycobacteria. In : Current Medical Diagnosis and treatment. Forty-first ed. Appleton and Lange, 2002 : 1433-8.
11. Handojo I. Perkembangan Diagnostik Laboratorium Tuberkulosis. Kumpulan Naskah KONAS IV PDS-PATKLIN Bandung, 2001 : 8 – 9.
12. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Departemen Kesehatan RI. Cetakan ke-8. Jakarta, 2002.
13. Ballows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD. Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington: American Society for Microbiology: 1997; 304-7.
14. Yunus F. Pelayanan Diagnostik Paru di RSUP/Persahabatan. Dalam : Yunus F, Menaldi R, Hudoyo A, Mulawarman A, Boedisasmoko. Pulmonologi Klinik. Jakarta : Bagian Pulmonologi FKUI, 1996 : 21.
15. Sutomo RA, Sariningsih, Soetikno RD. Pencitraan Tuberkulosis Paru pada Orang Dewasa. Medika, No.5 Tahun XXX, 2004 : 331-7.
16. Faguy D. TB Acid Fast. Available from : <http://www.sld.state.nm.us/tb/acid.htm>.
17. Mangunegoro H, Suryatenggara W. Pedoman Praktis Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru PKB Jakarta : FKUI / Unit Paru RSUP Persahabatan 1995 : 3 – 10.
18. Yunus F. Diagnostik TB Paru. Dalam : Yunus F, Menaldi Rasmin, Hudoyo Achmad, Mulawarman A, Soesmokov Boedi Eds. Pulmonologi Klinik Jakarta. Bagian Pulmonologi FKUI, 1993 : 43 – 50.

19. Setyakusuma Darma. Perkembangan Diagnostik Tuberkulosis. Berkala Ilmiah Kesehatan Fatmawati. Volume 1, Nomor 3,1999: 115-8.
20. John HW, Mac VH, Andrew MF, Marcus LD. Update : The Radiographic Features of Pulmonary Tuberculosis. AJR, 1988 : 497 – 506.
21. Arifin Nawas. Diagnosis Tuberkulosis Paru. Cermin Dunia Kedokteran, 1990; 99 : 13 – 6.
22. Chitra C, Prasad CE. Microbiology-Tuberculosis. Available from : <http://www.who.org/microbio/ch17.htm>.
23. John AS. Tuberculosis : Yesterday, Today and Tomorrow. Ann Intern Med, 1995 : 955 – 6.
24. Dahlan Z. Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru. Majalah Kedokteran Indonesia, 1997; 115 : 8 - 12.
25. Purwanto AP. Aspek Patologi Klinik dalam Diagnosis Tuberkulosis. Dalam : Musyawarah Wilayah Patelki II Jateng. Nopember 2000: 69-79.
26. Pottumarthy S, Wells VC, Morris AJ. A Comparison of Seven Test for Serological Diagnosis of Tuberculosis. Journal of Clinical Microbiology, June 2000:2227-31.
27. Hamdi S. Peranan Pemeriksaan Antibodi IgG untuk Diagnosis serta Evaluasi Pengobatan Tuberkulosis Paru. Jakarta. Bagian Pulmonologi FK UI/RSUP Persahabatan, 2001 : 13 – 8.
28. Aditama TY. Pola Gejala dan Kecenderungan Berobat Penderita Tuberkulosis Paru. Cermin Dunia Kedokteran, 1990; 69:17-7.
29. Dep.Kes RI. Pedoman Penyakit Tuberkulosis dan Penanggulangannya. Cetakan ke-3, Jakarta; DITJEN PPM & PLP, 1997: 11-26.

30. Dep.Kes RI. Identifikasi Penderita Tersangka Tuberkulosis. Dalam : Pelatihan Program Pemberantasan Penyakit Tuberkulosis, Jakarta; DITJEN PPM & PLP, 1996. 1990 : 9 – 16.
31. Wilks D, Farrington M, Rubenstein D. Mycobacteria. In : The Infection Disease. Blackwell Science Ltd, Oxford, 1995: 228 – 32.
32. Chedore P, Cecelia T, Nolan DH, et all. Method of Inactivating and Fixing Smear Preparation of Mycobacterium tuberculosis for Improved Laboratory Safety. Journal of Clinical Microbiology. 40(11), 2002 : 402-8.
33. Greenwood D, Slack RC, Peutheres JF. Mycobacterium. In : Medical Microbiology. Sixteenth ed. Churchill Livingstone, 2002: 200 – 13.
34. Mendoza MT, Torres T. Accuracy of AFB Smear Techniques at the Health Center Level. Available from : <http://www.psmid.org.ph/vol26num4tropic2.pdf>
35. James Li. Tuberculosis. Last Update : August 10, 2001. Available from : <http://www.emedicine.com/EMERG/topic618.htm>.
36. Palomino JC, Portaels F. Effect of Decontamination Methods and Culture in the BACTEC System. Journal of Clinical Microbiology. 36(2) : 402-8.
37. Aditama TY, Luthni E. Buku Petunjuk Tehnik Pemeriksaan Laboratorium Tuberkulosis. Edisi ke-2. Media Aesculapius. Jakarta. 2002.
38. Joklik WK, Willet HP, Amos DB. Zinsser Microbiology. 20th ed. New Jersey: Appleton and Lange; 1992.497-511.
39. Koendhori EB, Mertaniasih NM, Wahyunitisari MR. Metode kultur mikro koloni dalam darah sebagai metode diagnostik kuman mycobacterium tuberculosis cepat dan

- sederhana. Dalam : Buletin Penelitian RSUD Dr Sutomo. Volume 4, nomor 4,2002:28-33.
40. Winarto. Diagnosis Penyakit Infeksi dengan PCR. Dalam : Kumpulan Naskah Simposium Diagnosis Biologi Molekular. Himpunan Kimia Klinik Indonesia. Semarang, 1997 : 15 – 6.
41. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S. Perkiraan Besar Sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Sagung Seto, 2002 : 265 – 7.
42. Bekerja dengan MGIT teknologi Kultur Manual Mutakhir deteksi TB. Becton Dickinson Microbiology System.

Lampiran 1. Formulir informed consent

Informed Consent

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :
Umur :
Jenis Kelamin :
Alamat :

Setelah mendapat penjelasan dari peneliti tentang maksud, tujuan dan risiko dari penelitian ini, maka saya menyatakan bersedia bekerja sama dalam penelitian : “Nilai Diagnostik Pemeriksaan Mikroskopis Basil tahan Asam Metoda Konsentrasi Dibandingkan dengan Kultur pada Sputum Tersangka Tuberkulosis Paru” ini

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sadar dan tanpa paksaan dari pihak manapun.

Semarang,.....

Peneliti

Yang menyatakan

(dr. Erma Lestari)

(.....)

Lampiran 2

1. Perhitungan Crosstabs metoda langsung dan konsentrasi

metoda langsung * metoda konsentrasi Crosstabulation

Count

		metoda konsentrasi		Total
		.00	1.00	
metoda langsung	.00	26	11	37
	1.00	7	18	25
Total		33	29	62

2. Chi-square test antara metoda langsung dan konsentrasi

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10.708 ^b	1	.001		
Continuity Correction ^a	9.077	1	.003		
Likelihood Ratio	11.011	1	.001		
Fisher's Exact Test				.002	.001
Linear-by-Linear Association	10.535	1	.001		
N of Valid Cases	62				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11.69.

3. Perhitungan Crosstabs Metoda Konsentrasi dan Kultur

metoda konsentrasi * metoda kultur Crosstabulation

Count

		metoda kultur		Total
		.00	1.00	
metoda konsentrasi	.00	18	15	33
	1.00	3	26	29
Total		21	41	62

Lampiran 3. Data Penelitian

No	NO LAB	UMUR (tahun)	L/P	LGS	KONS1	KONS2	KULTUR
1	684	21	P	-	-	-	+
2	665	23	L	+	+	+	-
3	687	35	L	-	+	+	+
4	671	68	L	-	-	-	-
5	669	51	P	-	-	+	-
6	670	28	P	-	-	-	-
7	695	57	L	-	-	-	-
8	732	34	P	+	+	+	+
9	53	44	P	+	+	+	+
10	13	36	L	-	-	+	+
11	59	39	P	-	+	-	+
12	49	50	P	-	-	-	-
13	39	60	P	-	-	-	+
14	26	27	P	+	+	+	+
15	48	44	L	-	+	+	+
16	20	63	P	+	+	+	+
17	31	25	P	+	+	+	+
18	84	61	L	+	+	+	-
19	73	58	L	-	-	-	+
20	106	32	L	+	+	+	+
21	65	28	L	-	+	+	+
22	92	25	P	+	+	+	+
23	114	16	P	+	+	+	+
24	132	29	L	-	+	+	+
25	132	28	L	-	-	-	+
26	116	33	L	-	+	+	+
27	116	30	L	-	-	+	+
28	178	43	P	-	-	-	-
29	195	43	L	+	+	+	-
30	191	35	L	+	+	+	+
31	208	66	L	-	-	-	-
32	225	29	L	+	+	+	+
33	018	20	P	+	+	+	+
34	213	45	L	-	-	-	-
35	220	52	L	-	-	-	-
36	262	53	P	-	-	-	-
37	264	18	L	+	+	+	+
38	266	39	P	-	+	+	+
39	265	14	P	-	+	+	+
40	260	17	P	-	-	+	-
41	223	20	L	-	-	-	-

42	239	27	P	-	-	-	-
43	269	34	P	+	+	+	+
44	263	26	L	+	+	+	+
45	300	25	L	-	-	-	-
46	301	30	P	-	-	-	-
47	302	27	L	-	+	+	+
48	287	52	L	-	+	+	+
49	295	67	P	-	-	-	-
50	327	31	L	+	+	+	+
51	322	50	L	-	-	-	-
52	307	29	P	-	-	+	-
53	311	22	P	-	+	-	+
54	201	20	P	-	-	+	+
55	156	55	L	-	-	-	+
56	222	39	L	-	-	-	+
57	305	22	P	-	-	-	+
58	300	34	L	-	-	+	+
59	312	20	P	-	-	+	+
60	333	39	P	-	-	-	+
61	278	40	L	-	-	-	+
62	189	30	P	-	-	+	+

Lampiran 4. Gambar Pelaksanaan penelitian



Foto 1. Pembuatan sediaan apus BTA

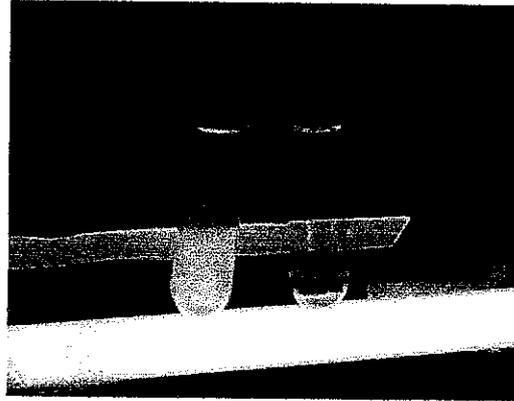


Foto 2. Pembacaan MGIT

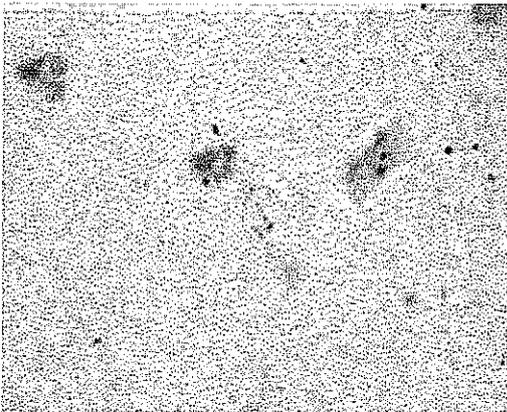


Foto 3. Preparat BTA langsung 1000 x

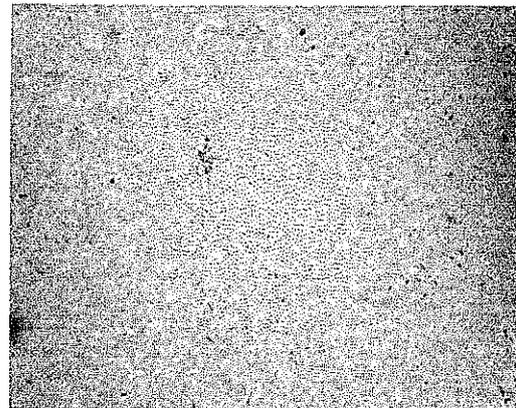


Foto 4. Preparat BTA konsentrasi 1000x