

616.995
kus
u @.1

LAPORAN PENELITIAN KARYA AKHIR

UJI DIAGNOSTIK MYCOBACTERIA GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU TERSANGKA DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr KARIADI DAN BP4 SEMARANG



OLEH :
KUSDARMADJI

BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARIADI
SEMARANG
2000

LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN PENELITIAN KARYA AKHIR

JUDUL:


UJI DIAGNOSTIK
MYCOBACTERIA GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT)
PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU TERSANGKA
DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr.KARIADI
DAN BP4 SEMARANG

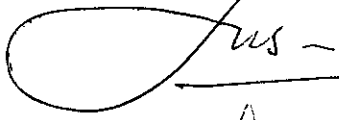
OLEH :
KUSDARMADJI

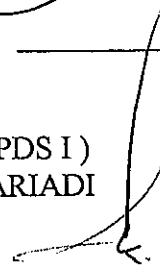
DISETUJUI OLEH :

1. PEMBIMBING PENELITIAN
Dr. PASIYAN RACHMATULLAH, SpPD-KP
2. KONSULTAN PENELITIAN
Dr. M. NUR AZIS, SpP
3. KETUA PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I (PPDS I)
BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM FK UNDIP / RSUP Dr KARIADI
SEMARANG
DR.Dr. DARMONO SpPD-KE

Tgl: 13-03-2000





12/4 2000


17/4 - 2000

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, berkat rahmat dan karunia-Nya laporan penelitian ini dapat diselesaikan. Laporan karya akhir ini berjudul: UJI DIAGNOSTIK MYCOBACTERIA GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT) TBC PARU TERSANGKA DI BAGIAN PENYAKIT DALAM DAN BP4 SEMARANG. Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan keahlian pada bidang Ilmu Penyakit Dalam di FK UNDIP RSUP Dr Kariadi Semarang.

Dari tahap awal penelitian hingga terwujudnya penelitian ini berkat bimbingan, bantuan dan dorongan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini saya mengucapkan banyak terima kasih dan penghargaan kepada :

Dr. Pasiyan Rachmatullah , SpPD - KP kepala Sub Bagian Pulmonologi dan selaku pembimbing dalam penelitian ini yang telah memberikan izin dan dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan, dorongan dan petunjuk dalam penelitian ini.

Dr. M. Nur Azis SpP, sebagai konsultan yang telah banyak memberikan arahan dan bimbingan dalam penelitian ini.

Dr. F. Soemanto PM, SpPD Konsultan Gastrohepatologi sebagai ketua tim koordinator seminar proposal penelitian karya akhir beserta seluruh anggota tim atas segala bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Pasien di Bagian Penyakit Dalam RSDK Semarang dan Pasien di BP4 Semarang yang bersedia menjadi responden dalam penelitian ini. Beliau yang secara sukarela mau memberikan data.

Staf paramedik , staf administrasi di lingkungan Bagian Penyakit Dalam RSDK / FK UNDIP Semarang , yang telah membantu dalam pengumpulan material / sampel penelitian ini.

Bapak Nurjani staf BP4 Semarang dan Ibu Suprpti BLK Semarang yang banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian khususnya dalam pemeriksaan mikroskopis (BTA) dan kultur Kudoh Mikobakterium tuberkulosis.

Bapak Untung dan Sdri. Anita staf Laboratorium Mikrobiologi RS St Elizabeth Semarang, yang banyak membantu dalam pelaksanaan pemeriksaan MGIT.

Dr. Hj. Endang Merdekaningsih, MPH kepala BP4 Semarang yang telah memebrikan izin untuk mengikut sertakan penderita di BP4, dan membantu dalam penelitian ini.

Zr. M Ignace Marie osf selaku Kepala Bagian ILS Rumah Sakit St Elisabeth yang telah memberikan izin untuk pemeriksaan MGIT dan kemudahan fasilitas pemeriksaan dalam penelitian ini

Dr. Ny. AMC. Niken Anggraeni Dewanto. Kepala Balai Laboratorium Kesehatan Semarang yang telah memberikan izin dan fasilitas untuk pemeriksaan mikroskopis BTA dan kultur Kudoh M.TBC.

Dr. Prijanto Poerjoto SpPD, KKV , selaku kepala Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSDK Semarang atas segala petunjuk , bimbingan dan nasehat dan dorongan yang sangat berguna bagi saya selama mengikuti pendidikan spesialisasi Ilmu Penyakit Dalam.

DR.Dr. Darmono SpPD, KE Ketua program Studi Ilmu Penyakit Dalam, atas segala arahan , bimbingan nasehat yang berguna selama saya menjalani pendidikan spesialisasi Ilmu Penyakit Dalam.

Semua Kepala Sub . Bagian dan staf Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah mendidik dan membimbing saya dalam menjalani Program Studi PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.

Semua teman sejawat residen Ilmu Penyakit Dalam, atas segala bantuan dan kerjasamanya yang baik selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.

Akhirnya kepada kedua orang tua, isteri saya tercinta Ismi Handayani, dan anak saya Nurul Banad Afifah , yang telah tabah, sabar dan setia membantu , mendampingi serta memberikan dorongan dan do'a selama menempuh pendidikan spesialisasi.

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

Semarang , Februari 2000

KUSDARMADJI

DAFTAR ISI

| | |
|--|----|
| LEMBAR PENGESAHAN | 0 |
| KATA PENGANTAR..... | I |
| DAFTAR ISI..... | iv |
| ABSTRACT..... | v |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1. Latar belakang | 1 |
| 1.2. Perumusan masalah..... | 3 |
| 1.3. Tujuan penelitian | 4 |
| 1.4. Manfaat penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1. Definisi..... | 5 |
| 2.2. M. tuberculosis..... | 5 |
| 2.3. Patogenesis..... | 6 |
| 2.3.1. Tuberkulosis primer..... | 6 |
| 2.3.2. Tuberkulosis sekunder..... | 7 |
| 2.4. Klinik tuberkulosis | 8 |
| 2.4.1. Gejala klinik TB paru..... | 8 |
| 2.4.2. Tanda klinik | 9 |
| 2.4.3. Radiologi..... | 9 |
| 2.5. Pemeriksaan Penunjang..... | 10 |
| 2.5.1. Pemeriksaan darah..... | 10 |
| 2.5.2. Uji tuberkulin..... | 11 |
| 2.5.3. Pemeriksaan mikroskopis..... | 11 |
| 2.5.4. Pemiakan kuman..... | 11 |
| 2.5.5. MGIT..... | 12 |
| 2.5.6. Pemeriksaan lainnya..... | 15 |
| 2.6. Diagnosis TB paru | 15 |
| 2.6.1. Berdasarkan pemeriksaan mikrobiologi..... | 15 |
| 2.6.2. Berdasarkan riwayat pengobatan..... | 16 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 18 |
| 3.1. Rancangan penelitian | 18 |
| 3.2. Tempat dan waktu penelitian..... | 18 |
| 3.3. Gold standard..... | 18 |

| | | |
|--------|---|----|
| 3.4. | Populasi penelitian..... | 18 |
| 3.5. | Sampel penelitian..... | 19 |
| 3.6. | Kriteria inklusi..... | 20 |
| 3.7. | Kriteria eksklusi..... | 20 |
| 3.8. | Definisi operasional | 20 |
| 3.9. | Bahan dan alat..... | 22 |
| 3.10. | Pengumpulan data..... | 23 |
| 3.11. | Analisa data..... | 24 |
| | KERANGKA TEORI..... | 26 |
| | KERANGKA KONSEP..... | 27 |
| | ALUR PENELITIAN..... | 28 |
| BAB IV | HASIL PENEITIAN..... | 29 |
| 4.1. | Karakteristik responden..... | 29 |
| 4.2. | Hasil pemeriksaan BTA..... | 30 |
| 4.3. | Hasil pemeriksaan Biakan | 31 |
| 4.4. | Waktu deteksi MGIT..... | 34 |
| BAB V | PEMBAHASAN..... | 37 |
| 5.1. | Kudoh dan MGIT dapat mendeteksi lebih banyak daripada mikroskopis..... | 38 |
| 5.2. | BTA (+) biakan Kudoh dan MGIT negatif..... | 38 |
| 5.3. | BTA (-) Kudoh (+) dan MGIT (-)..... | 40 |
| BAB VI | KESIMPULAN DAN SARAN..... | 42 |
| | DAFTAR PUSTAKA..... | 44 |
| | LAMPIRAN | 47 |

ABSTRACT

DIAGNOSTIC TEST MYCOBACTERIA GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT) IN SUSPECT PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENT AT KARIADI HOSPITAL AND BP4 SEMARANG

Background

The identification of acid fast bacteria (AFB) in the sputum is still significant in establishing the diagnosis of pulmonary tuberculosis until now, although it could be identified only in half of the pulmonary tuberculosis patients. Primary isolation of the specimens usually requires 6 to 8 weeks on classical media. Bactec culture technique allow cultivation in 7 days, but it appears too expensive and unavailable in all clinical laboratory. MGIT culture media which allow cultivation in 7 days , with lower cost as well should be evaluated to establish the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

Objectives

To investigate the diagnostic performance of MGIT in suspect pulmonary tuberculosis patients.

Methods

A cross sectional study of diagnostic test. Setting : In Kariadi hospital and BP4 (Lung diseases care and Health centre) Semarang . Study period was since August through February 2000. Patients : suspected pulmonary tuberculosis patients who fulfilled the inclusion criteria. The gold standard in this study use Kudoh culture.

Results

During this period , 62 patients were enrolled, 1 patient dropped. Of the 61 patients, 15 (24.59 %) patients had positive result for acid fast bacteria and 46 (75.41 %) patients were negative. The result of Kudoh cultivation media revealed 27 (44.26 %) were positive and 34 (55.73 %) were negative. MGIT cultivation media revealed 42 (65.85 %) patients were positive and 19 (31.14 %) were negative. All (15) patients with positive AFB from the sputum were followed by cultivation in Kudoh and MGIT media. Both Kudoh and MGIT culture gave 11 (73.33 %) patients with positive results respectively. Cultivation of the negative AFB stained sputum revealed. Kudoh culture gave 16 (34.78 %) patients with positive and 30 (65.21 %) patients with negative results. MGIT culture showed 31 (67.39 %) patients with positive and 15 (32.60 %) with negative results.

Conclusion

The diagnostic performance of MGIT in suspect pulmonary tuberculosis patients were : sensitivity 81.48%, specificity 41.17 %, Positive predictive value 52.38 % and negative predictive value 73.68 % respectively.

UJI DIAGNOSTIK
MYCOBACTERIA GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT)
PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU TERSANGKA
DI RS Dr KARIADI DAN BP4 SEMARANG

Oleh : Kusdarmadji *, Pasiyan Rachmatullah**

Latar belakang

Hingga saat ini ditemukannya Basil Tahan Asam (BTA) di dalam sputum masih penting untuk menegakkan diagnosis TB paru. Tetapi pemeriksaan ini hanya bisa mendiagnosis separoh kasus TB paru. Biakan cara konvensional memerlukan waktu 6 - 8 minggu. Biakan Bactec, mendeteksi kuman dalam waktu 7 hari, dirasakan terlalu mahal dan tidak semua fasilitas laboratorium mempunyai alat pemeriksaan ini. Pemeriksaan kultur MGIT yang bisa mendeteksi kuman dalam waktu 7 hari dengan harga lebih murah kiranya dapat dicoba dalam mendiagnosis TB paru tersebut.

Tujuan :

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya nilai diagnostik MGIT pada penderita TB paru.

Metodologi :

cross sectional study untuk uji diagnostik . Waktu dan tempat : Selama bulan Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000 di RS Dr Kariadi dan BP 4 Semarang. Sampel : adalah penderita TB paru tersangka yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi . Sebagai baku emas penelitian ini adalah biakan Kudoh.

Hasil :

Didapatkan sejumlah 62 sampel , 1 dinyatakan drop out. Dari 61 sampel tersebut jumlah BTA positif sebanyak 15 (24,59 %) dan negatif sebanyak 46 (75,41 %). Biakan Kudoh positif sebanyak 27 (44,26 %) dan negatif sebanyak 34 (55,73 %) serta biakan MGIT positif sebanyak 42 sampel (68,85 %) dan negatif sebanyak 19 (31,14 %).

Penderita dengan BTA positif (15 sampel) dilakukan kultur Kudoh dan MGIT , hasilnya : Kudoh positif sebanyak 11 (73 , 3 %) dan MGIT positif juga 11 (73,3 %). Sedangkan Kudoh dan MGIT negatif masing -masing sebanyak 4 (26,6 %). Penderita dengan BTA negatif dilakukan kultur Kudoh dan MGIT, hasilnya : Kudoh positif sebanyak 16 (34,78 %) dan negatif sebanyak 30 (65,21 %). MGIT positif sebanyak 31 (67,39 %) dan MGIT negatif sebanyak 15 (32,60 %).

Kesimpulan :

Nilai diagnostik MGIT pada TB tersangka adalah : Sensitivitas 81,48 % , Spesitivitas 41,17 % . Nilai ramal positif 52 , 38 % , nilai ramal negatif 73,68 % .

* Peserta PPDS I , Penyakit Dalam FK UNDIP

** Kepala Sub Bagian Pulmonologi Bagian Penyakit Dalam FK UNDIP

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Penyakit tuberkulosis (TB) sudah dikenal sejak zaman dahulu. Hal ini dibuktikan dengan ditemukannya lesi tuberkulosa pada penggalian kerangka tulang di Mesir. Kerangka tersebut telah berumur 3700 sebelum Masehi. Penyakit ini berkembang dari masa ke masa, walaupun ada usaha-usaha untuk menanggulangnya.^{1,2,3,4}

Pada saat ini insidensi tuberkulosis di dunia akan semakin meningkat. Tahun 1995 ditemukan sekitar 8.7680.000 kasus baru TB dan diperkirakan akan menjadi 10.222.000 pada tahun 2000. Mortalitas TB juga makin meningkat dari 2.977.000 kematian pada 1995 menjadi 3.509.000 pada tahun 2000. Dalam dekade 1990 - 1999 di Asia Selatan bersama Asia Tenggara merupakan tempat insidensi tertinggi.⁵ Peningkatan populasi penderita TB paru seiring dengan bertambahnya kasus HIV / AIDS dan timbulnya kasus resistensi obat anti - TB.^{5,6,7,8,9,10}

Di Indonesia TB paru mempunyai prevalensi sebesar 0,29 % . Ditargetkan pada pelita V prevalensinya akan menurun sebesar 0,22 % , dan pada tahun 2000 diharapkan menjadi 0,13 %.¹¹ Menurut hasil survei kesehatan rumah tangga yang dilaksanakan oleh Departemen Kesehatan pada tahun 1992 TB paru menduduki urutan nomor dua sebagai penyebab kematian dan nomor satu dalam kelompok penyakit infeksi. TB paru 80 % menyerang usia produktif, keadaan ini akan berdampak pada pertumbuhan ekonomi.^{11,12}

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebabkan lesi pada semua organ tubuh, terutama di jaringan paru.^{3,13,14,15,16}

Gejala klinik TB paru dapat dibagi menjadi 2 gejala, yaitu gejala respiratorik dan gejala sistemik. Batuk \geq 3 minggu, batuk darah, sesak nafas, nyeri dada adalah gejala respiratorik. Gejala sistemik meliputi demam, malaise, anoreksia, berat badan menurun. Kurang dari 10 % tidak memberikan gejala tersebut^{17,18,19}

Diagnosis tuberkulosis ditegakkan berdasarkan keluhan klinik, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laborat dan radiologi. Pemeriksaan penunjang medik yang digunakan untuk mendeteksi penderita TB meliputi: pemeriksaan mikroskopik, pemeriksaan kultur untuk

1

pelembaan kuman, pemeriksaan DNA (PCR), tes tuberkulin, bronkoskopi dan serologi. Diagnosis pasti TB adalah bila ditemukan kuman Mikobakterium tuberkulosis pada pemeriksaan mikroskopis secara langsung dan atau kultur dari dahak. Identifikasi kuman ini sangat penting untuk menentukan pengobatan dan mengetahui status penularan penderita.^{19,20,21,22,23,24,25}

Berbagai permasalahan TB yang sedang dihadapi saat ini misalnya meningkatnya populasi penderita TB. Hal ini berhubungan dengan adanya epidemi AIDS, timbulnya resistensi terhadap obat OAT, kurangnya biaya untuk berobat, dan sulitnya menegakkan diagnosis TB. Persoalan ini akan mengakibatkan pemberantasan penyakit TB paru belum tuntas. Masalah diagnosis terutama diakibatkan oleh sulitnya menemukan kuman mikobakterium tuberkulosis, baik secara mikroskopis atau dengan biakan. Disamping itu permasalahan sehari-hari yang sering dijumpai oleh para klinisi adalah diagnosis TB semata-mata hanya berdasarkan hasil pemeriksaan foto rontgen saja. Dengan cara ini kemungkinan bisa terjadi pengobatan yang tidak perlu dan tidak adekuat^{13,25,26}

Pemeriksaan sputum Basil Tahan Asam (BTA) secara mikroskopis merupakan pemeriksaan yang sangat sederhana dan cepat. Pemeriksaan ini mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis TB paru. Untuk mendapatkan hasil positif pada pemeriksaan mikroskopik dibutuhkan 5000-10.000 kuman / ml dahak. Sedangkan pemeriksaan dengan cara biakan yang hasilnya positif hanya dibutuhkan 25-50 kuman/ml dahak. Pemeriksaan BTA yang positif belum tentu menunjukkan kuman hidup, tetapi biakan yang positif selalu menunjukkan adanya kuman hidup.^{27,28,29}

Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan sputum BTA secara langsung telah dilaporkan oleh Levy dan kawan-kawan, ternyata sensitivitasnya yaitu 53,1 % dan spesivisitas 99,8 %. Sedangkan dengan pemeriksaan biakan cara konvensional hasilnya akan lebih tinggi (sensitivitas = 81,5 % dan spesifisitas = 98,4%).²³

Mengingat hal tersebut diatas maka perhatian perlu ditingkatkan untuk TB, baik dalam hal diagnosis, pengobatan, pencegahan serta penemuan kasus sedini mungkin. Dalam usaha menemukan dan mengobati penderita, sarana diagnostik yang andal sangat diperlukan. Dengan adanya berbagai penelitian, saat ini telah dikembangkan beberapa upaya untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis. Misalnya *Polymerase Chain*

Reaction, pemeriksaan serologi untuk Ig G anti TB metode Rapid, TB- EIA, kultur cara BACTEC, MGIT.^{20,31,32}

MGIT (dibaca mij'it) singkatan dari "Mycobacteria growth indicator tube" adalah suatu medium untuk isolasi mikobakterium, yang mengandung 4 ml *middlebrook 7H9 Broth Base*. MGIT dikembangkan oleh perusahaan *Becton Dickinson microbiology system*. Medium ini berisi : 0,5 ml Oleic acid, bovine Albumin, Dextrose, Catalase, (OADC) dan 0,1 ml campuran antibiotik Polymixin B, Amphotericin B, Nalidixid Acid, Trimetoprim, Azlocillin (PANTA). Waktu rerata untuk medeteksi M. Tuberkulosis adalah 7 hari..³²

Pemeriksaan kultur dengan cara MGIT masih relatif baru dan hasilnya hampir sama sebanding dengan pemeriksaan cara BATEC 460 TB, yang sudah dikenal selama ini. Bila dibandingkan dengan pmeriksaan kultur secara konvensional, Kudoh dan Lowenstein-Jensen (membutuhkan waktu 6 - 8 minggu) akan lebih unggul. MGIT tidak memerlukan instrumen khusus kecuali lampu Ultra Violet yang bisa diperoleh di daerah setempat. MGIT bisa juga digunakan untuk uji kepekaan terhadap obat anti - TB.³¹ Biaya pemeriksaan ini bisa dijangkau oleh penderita karena harga pemeriksaan relatif lebih murah yaitu sebesar Rp 65.000, bila dibandingkan dengan kultur cara BACTEC (Rp 125.000) walaupun lebih mahal sedikit dibandingkan dengan kultur Kudoh / LJ (Rp 25.000).³³ MGIT tidak memerlukan investasi alat / instrumen, sehingga tidak ada biaya pemeliharaan alat, dan tidak memerlukan tenaga ahli khusus untuk tenaga operasional.³² Pemeriksaan MGIT relatif baru dan belum semua laboratorium klinik mempunyai fasilitas pemeriksaan ini, termasuk di Semarang (Jawa Tengah).^{32,33}

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Hingga saat sekarang ditemukannya BTA dalam sputum masih penting dalam menegakkan diagnosis dan pemberantasan penyakit TB paru. Namun sayangnya, pemeriksaan ini hanya bisa menegakkan diagnosis sekitar separoh kasus TB paru. Biakan cara Kudoh memerlukan waktu 6 - 8 minggu. Pemeriksaan kultur lainnya seperti BACTEC , dirasakan terlalu mahal, dan tidak semua fasilitas laboratorium klinik mempunyai alat pemeriksaan ini. Pemeriksaan biakan MGIT yang bisa mendeteksi

mendeteksi kuman dalam waktu rerata 7 hari kiranya dapat dicoba dalam mendiagnosis TB paru tersebut. Maka disusunlah rumusan masalah sebagai berikut :

- **Apakah pemeriksaan MGIT dapat digunakan sebagai salah satu alternatif diagnosis TB paru ?**

1.3 . TUJUAN PENELITIAN

A. Tujuan umum :

Mengetahui besarnya nilai diagnostik MGIT pada penderita Tuberkulosis-paru .

B. Tujuan Khusus :

- a. Untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan MGIT dalam mendiagnosis TB paru
- b. Untuk mengetahui nilai ramal positif dan ramal negatif pemeriksaan MGIT dalam menegakkan diagnosis TB paru
- c. Untuk mengetahui nilai akurasi pemeriksaan MGIT dalam menegakkan diagnosis TB paru
- d. Untuk mengetahui nilai indeks YAUDEN

1.4. MANFAAT PENELITIAN

- a. Penelitian ini diharapkan bisa dipergunakan sebagai salah satu alternatif pemeriksaan biakan untuk diagnosis pasti TB paru, yang cepat, akurat dan relatif murah.
- b. Hasil penelitian ini bisa digunakan sebagai data dasar tentang biakan MGIT.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. DEFINISI

Tuberkulosis adalah suatu infeksi kronis yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, selanjutnya ditulis mikobakterium tuberkulosis (M.TBC) dapat menyebabkan lesi pada berbagai jaringan organ tubuh, utamanya mengenai organ paru. Kuman ini dapat menyerang semua organ tubuh manusia, namun lokasi yang paling sering terinfeksi adalah paru, dan organ lain yang mempunyai tekanan parsial oksigen tinggi.^{3,14,15,16} Secara praktis perhimpunan dokter ahli paru di Jakarta memberikan batasan berikut ; TB paru adalah penyakit infeksi di paru yang bersifat kronik dan menular yang disebabkan oleh mikobakterium tuberkulosis.¹⁸

2.2. M. TUBERKULOSIS

Mycobacterium tuberculosis tergolong

ordo : *Actinomycetes*
familia : *Mycobacteria* dan
genus : *Mycobacterium*.

Genus Mikobakterium mempunyai banyak spesies, selain *Mycobacterium tuberculosis* ditemukan spesies-spesies lain yang digolongkan dalam golongan “atipikal” atau unclassified antara lain :^{27,33}

- *Mycobacterium kansasii*
- *Mycobacterium fortuitum*
- *Mycobacterium intracellulare*

Mycobacterium atypical atau *unclassified Mycobacterium* disebut juga *Mycobacterium other than tuberculosis (MOTT)* , hal ini semakin penting untuk diperhatikan karena sering dihubungkan dengan infeksi oportunistik pada kasus HIV (*human immunodeficiency virus*).^{20,33}

Mikobakterium tergolong dalam kelompok kuman gram positif, non motil, aerob dan tunggal. Berbentuk batang lurus atau agak melengkung dan mengandung banyak lemak sehingga tahan terhadap asam, gangguan fisika, gangguan kimia. Ukuran = 0,4 x 3 um. Morfologi tidak dapat dibedakan satu sama lain . Untuk membedakan spesies satu

dengan yang lain haruslah dilihat sifat koloni, waktu pertumbuhan, suhu pertumbuhan, reaksi biokimia, perbedaan kepekaan terhadap obat-obat anti tuberkulosis.^{3,20,27}

Dinding kuaman *M.tuberculosis* yang utuh terdiri atas :

- Lipid : Kuman sangat kaya lipid, asam lemak. Lipid ini terdiri atas mikosid, faktor cord, fosfat dan sulfat. Fraksi fosfat menghasilkan respon tuberkel, dan nekrosis kaseosa. Lemak ini sangat tahan terhadap asam
- Protein : Setiap jenis dari *M. tuberculosis* terdiri atas beberapa protein yang memberikan reaksi tuberkulin, dan menghasilkan pembentukan anti bodi
- Polisakarida : Polisakarida terdiri atas lapisan arbinogalaktan dan murein yang memberikan bentuk pada sel kuman. Peranan polisakarida pada patogenesis belum jelas. Struktur kuman yang sangat kompleks ini ternyata tak spesifik untuk kuman tuberkulosis, karena antigen dari dinding sel kuman tersebut terdapat pula pada spesies yang lain.^{20,27,33}

Kuman ini sulit sekali diwarnai karena adanya zat lilin pada dinding sel, tetapi sekali terwarnai maka ia akan menahan zat warna dengan baik sekali. Warna ini tidak bisa dilunturkan dengan asam alkohol, oleh sebab itu kuman ini disebut Basil Tahan Asam^{20,27,33}

2.3. PATOGENESIS

2.3.1.Tuberkulosis primer

Tuberkulosis primer adalah infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dari host yang belum mempunyai reaksi spesifik terhadap *M. tuberculosis*. Bila *M tuberculosis* terhirup udara melalui saluran nafas mencapai alveoli, maka kuman akan ditangkap dan dihancurkan oleh makrofag yang berada di alveoli. TB yang virulen ditangkap oleh makrofag yang lemah, maka kuman akan berkembang biak dan menghancurkan makrofag. Dari proses ini akan dihasilkan bahan kemostatik yang menarik monosit (makrofag) dari aliran darah membentuk tuberkel. Sebelum menghancurkan kuman, makrofag harus diaktifkan terlebih dahulu oleh limfokin yang dihasilkan oleh limfosit T.^{3,15,34}

Tidak semua makrofag pada granuloma TB mempunyai fungsi yang sama. Ada makrofag yang berfungsi sebagai pembunuh dan pencerna kuman, serta perangsang limfosit. Beberapa makrofag menghasilkan protease, elastase, dan kolagenase, serta *colony stimulating factor* untuk merangsang produksi monosit dan granulosit pada sumsum tulang.^{15,34}

Kuman M. tuberculosis menyebar melalui saluran limfe ke kelenjar getah bening regional (di hilus) membentuk sel epiteloid granuloma. Granuloma mengalami nekrosis sentral sebagai akibat timbulnya hipersensitivitas seluler terhadap kuman TB . Hal ini terjadi sekitar 2 - 4 minggu dan terlihat pada test tuberkulin. Hipersensitivitas seluler terlihat sebagai akumulasi lokal dari limfosit dan makrofag.^{15,34}

Kuman M. tuberculosis yang berada di alveoli akan membentuk fokus lokal (disebut sebagai fokus Ghon). Fokus ini bersama-sama dengan limfadenopati di hilus disebut sebagai kompleks Ghon / kompleks primer dari Ranke. Fokus primer paru biasanya unilateral dan subpleura terletak diatas atau dibawah fisura interlobaris atau di bagian basal dari lobus inferior. Kuman menyebar lebih lanjut melalui saluran limfe atau aliran darah dan akan tersangkut ke berbagai organ tubuh. Jadi TB primer merupakan infeksi sistemik.^{15,34}

Pada sebagian kasus sistem imun host dapat mengatasi infeksi primer dan sembuh tanpa bekas. Sebagian kecil, fokus Ghon membesar dengan cepat dan mengalami ruptur ke kavum pleura yang menyebabkan pleuritis TB. Hal ini terjadi dalam 3 - 7 bulan setelah infeksi primer. Kelenjar limfe di hilus dapat membesar dan menekan bronkus sehingga menimbulkan atelektasis. Dapat juga mengalami erosi ke kavum perikardium sehingga menimbulkan perikarditis.^{15,34}

2.3.2. Tuberkulosis sekunder

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 (TB *post primer* / TB sekunder) terjadi apabila daya tahan tubuh host melemah.^{15,34}

Berbeda dengan TB primer, kelenjar limfe regional dan organ lainnya jarang terkena, lesi pun lebih terbatas dan terlokalisir. Reaksi imunologis terjadi dengan

pembentukan granuloma , hampir sama dengan peristiwa pada TB primer. Tetapi, nekrosis jaringan lebih menyolok dan menghasilkan lesi kaseosa yang luas, yang disebut tuberkuloma. Protease yang dikeluarkan oleh makrofag aktif akan menyebabkan perlunakan dari bahan kaseosa.^{15,34}

TB post primer dapat disebabkan oleh infeksi lanjutan dari sumber eksogen, terutama pada usia tua yang sebelumnya pernah terinfeksi kuman TB. Hal ini terdapat pada daerah apikal atau segmen posterior lobus superior. (fokus Simon), 10 - 20 mm dari pleura dan segmen apikal lobus inferior, hal ini mungkin disebabkan oleh kadar oksigen yang tinggi sehingga memudahkan untuk pertumbuhan kuman.^{3,15,34}

Secara klinis hal ini menunjukkan pneumonia akut , limfadenopati pada hilus tidak menonjol dan ada tanda pengkijuan, nekrosis perlunakan, dan pembentukan kavitas. Kuman yang berbiak secara ekstra sel jumlahnya banyak. Lesi mengalami ruptur, isinya masuk kebronkus, dan dapat menyebabkan infeksi endobronkial. Sputum banyak mengandung kuman M. tuberculosis dan dapat terjadi bronkopneumonia difus. Empiema TB terjadi bila lesi sekunder ruptur masuk kedalam kavum pleura.¹⁵

2.4. KLINIK TUBERKULOSIS

2.4.1. Gejala klinik TB paru

Gejala klinik TB paru dapat digolongkan pada : Gejala respiratorik berupa batuk, batuk darah, sesak nafas, nyeri dada. Gejala sistemik yaitu malaise, "flu", anoreksia, berat badan menurun, demam. Gejala yang berhubungan dengan penyebaran ekstra pulmoner, tergantung organ yang terkena.^{14,15,17,18,19,20,21,22} Secara singkat manifestasi gejala utama TB adalah :

- Batuk lebih dari 3 minggu dengan atau tanpa sputum
- Malaise , gejala flu , demam dengan derajat rendah
- Nyeri dada
- Batuk darah¹⁶

2.4.2. Tanda klinik

Tempat kelainan yang sering dijumpai adalah di apeks paru . Tanda infiltrat akan tampak berupa perkusi redup, suara nafas bronkhial dan ronkhi basah. Tanda - tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum bila terdapat fibrosis dan atelektasis dengan suara nafas yang melemah sampai hilang. Bila terdapat kavitas yang berhubungan dengan bronkus akan ditemukan perkusi hipersonor dan suara amforik.^{14,15,17,18,19,20,21,22}

Pada TB paru yang disertai efusi pleura menyebabkan paru yang sakit tertinggal saat bernafas, perkusi pekak, dengan suara nafas melemah sampai menghilang. Pada keadaan yang sudah lanjut dan terdapat fibrosis, *schwarte* atau atelektasis akan terjadi atrofi dan disertai retraksi otot interkostal dan pernafasan serta paru yang sakit menciut.^{14,15,17,18,19,20,21,22}

2.4.3. Radiologi

Foto toraks postero-anterior dengan atau tanpa lateral merupakan pemeriksaan standard. Pemeriksaan radiologi lainnya seperti tomogram dan fluorokoskopi, hanya atas indikasi tertentu .

Tuberkulosis paru dapat memberikan gambaran bermacam-macam pada foto toraks, dan kelainan radiologi bersifat *multiform*. Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB paru aktif adalah :

- Bayangan lesi yang terletak di lapangan atas paru atau segmen apikal lobus inferior
- bayangan berawan (*partchy*) atau bercak noduler
- adanya kavitas tunggal atau ganda
- bayangan milier
- efusi pleura uni lateral^{14,15,17,18,19,20,21,22}

Gambaran radiologi yang dicurigai lesi TB paru in aktif :

- fibrotik pada segmen apikal dan atau posterior lobus atas
- nodul kalsifikasi
- kompleks ranke
- fibrotoraks atau penebalan pleura

Destroyed lung:

Sulit untuk menilai aktivitas lesi atau penyakit hanya berdasarkan gambaran radiologik *destroyed lung*. Perlu dilakukan pemeriksaan bakteriologik untuk menilai aktivitas penyakit.

Luas proses yang tampak pada foto toraks dapat dinyatakan sebagai berikut :

- **Lesi minimal :**

Bila proses mengenai sebagian dari satu atau dua paru. Dengan luas tidak lebih dari volume paru yang terletak diatas *chondrosternal-junction* dari iga ke-dua dan prosesus spinosus dari vertebra torakalis IV atau vertebra torakalis V, dan tidak dijumpai kavitas.

- **lesi sedang :** lesi bisa pada satu atau kedua paru tetapi jumlahnya terbatas →

- *lesi yang tersebar dengan densitas tipis sampai sedang dengan keseluruhan tidak lebih dari 1 paru

- *bila lesi terkumpul atau konfluent densitas lebih tebal, luas tidak lebih dari 1/3 volume paru

- *kavitas dengan ukuran < 4 cm

- **Lesi luas :**

Bila lesi lebih luas dari lesi sedang¹⁶

2.5. PEMERIKSAAN PENUNJANG

2.5.1. *Pemeriksaan Darah*

Hasil pemeriksaan darah rutin kurang spesifik untuk tuberkulosis. Laju Endap Darah (LED) sering meningkat pada proses aktif, tetapi laju endap darah yang normal tidak menyingkirkan tuberkulosis.²⁰

Pemeriksaan darah untuk mengetahui fungsi hati SGOT, SGPT , bilirubin dan fungsi ginjal : ureum, creatinin, dan pemeriksaan gula darah adalah berguna untuk mengetahui dasar penyakit penyerta dan efek samping pengobatan.²⁰

2.5.2. *Uji Tuberkulin*

Uji tuberkulin hanya menyatakan apakah seseorang individu sedang atau pernah mengalami infeksi *M.tuberculosis*, *M. bovis*, vaksinasi BCG dan mikobakterium lainnya.

Uji tuberkulin yang negatif bisa menunjukkan tidak adanya penularan, tetapi dapat juga disebabkan kegagalan reaksi imunitas penderita, misalnya : bayi baru lahir, malnutrisi, kortikosteroid, keganasan, penyakit Hodgkin^{14,15,17,18,19,20,21,22}

2.5.3. Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan ini merupakan sarana diagnostik yang termudah, tercepat, dan termurah. Tujuan pemeriksaan sediaan apus adalah untuk menemukan adanya *M. tuberculosis* yang dengan pewarnaan tersebut tampak sebagai basil tahan asam. Pemeriksaan ini untuk mendeteksi adanya BTA, tidak untuk identifikasi *Mycobacterium*.^{16,17,18,19,20,23,24}

Metode pengecatan yang dipakai adalah : Ziehl Neelsen (ZN) . Kadang - kadang tidak mudah menemukan basil *M.tuberculosis*, karena basil baru ditemukan dalam sputum bila bronkus sudah terkena. Disamping itu, hasil pemeriksaan positif apabila jumlah kuman mencapai 5000 - 10.000 / ml sputum. Sehingga hasil negatif belum berarti tidak ada kuman. Kelemahan pemeriksaan ini adalah tidak dapat digunakan untuk pemantauan hasil pengobatan.²⁸

2.5.4. Pemiakan kuman

- Pemeriksaan biakan metode konvensional :

Metode konvensional yang sering dipakai adalah menggunakan *egg base* media , yaitu : Lowenstein-Jensen, Ogawa dan Kudoh. Kultur merupakan metode konfirmasi dalam mendiagnosis TB. Pemiakan juga penting untuk dapat melakukan tes kepekaan terhadap obat. Pada hasil positif, langsung dapat diperkirakan jenis kuman tahan asam dengan melihat lama pertumbuhan (cepat jika tumbuh dalam 3 - 4 hari), ada atau tidaknya pigmen dan sebagainya. Hambatannya adalah waktu yang cukup lama untuk menunggu pertumbuhan kuman, yaitu sampai 6 minggu.

Bila kuman yang berada didalam dahak terdapat dalam keadaan mati, akan diperoleh hasil sediaan langsung (BTA) yang positif, dan biakan yang negatif. Sebaliknya apabila jumlah kuman dalam dahak sedikit, hasil pemeriksaan langsung (BTA) negatif, tetapi hasil biakan adalah positif. Oleh karena itu teknik penanganannya

sebelum pemeriksaan memegang peranan penting dalam menentukan hasil pemeriksaan.^{27,28,29}

Bahan pemeriksaan untuk isolasi *M.tuberculosis* terutama adalah dahak. Selain dahak bahan pemeriksaan lain yang dapat diambil untuk isolasi adalah cairan kuras lambung, urine, nanah, cairan pleura, usap tenggorok dan tinja.

- Metode radiometrik

Saat ini telah tersedia metode pembiakan baru yang lebih cepat menggunakan suatu sistim alat yang dilengkapi dengan medium perbenihannya. Prinsip kerjanya berdasarkan teknik radiometrik. Medium untuk Mycobacteria (*middlebrook*) diperkaya dengan substrat yang dilabel radioaktif (^{14}C) yang dimanfaatkan selama metabolismenya. Hasil ini akan lebih cepat dan akurat. Contoh metode ini adalah BACTEC^{20,35}.

2.5.5. MGIT (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*)

- Prinsip kerja :

Suatu senyawa fluorosensi dilekatkan dalam silikon didasar tabung dengan ukuran 16 x 100 mm. Senyawa yang berfluorosensi tersebut sensitip dengan adanya oksigen yang terlarut dengan *broth*. Pada mulanya, sejumlah besar oksigen yang terlarut memadamkan emisi dari senyawa, sehingga hanya sedikit senyawa yang berfluorosensi bisa dideteksi. Kemudian, mikroorganisme yang secara aktif bernafas akan memakai oksigen tersebut dan fluorosensi dapat diamati dengan memakai Lampu UV gelombang panjang (lampu Wood) atau transillumminator UV 365 nm.³²

Pertumbuhan juga dapat dideteksi dengan melihat adanya kekeruhan tidak homogen atau butiran-butiran kecil atau lempengan di dalam medium kultur. Komponen medium adalah senyawa-senyawa yang sangat penting untuk pertumbuhan *mycobacteria* yang cepat.³²

- Reagen :

MGIT mengandung : 110 μL indikator fluorosensi dan 4 mL *broth*. Indikatornya mengandung *Tris 4,7 -diphenyl -1, 10-phenathrolinne ruthenium chloride pentahydrate* dalam basis karet silicon (*silicon rubber base*).

Kandungan per L adalah :

Modified Middlebrook 7H9 Broth base 5,9 g

| | |
|----------------|--------|
| Casein peptone | 1,25 g |
| Gliserol | 3,1 mL |

BBL MGIT OADC berisi 15 ml medium untuk mikobakteria (*middlebrook*) OADC enrichment kandungan per L adalah:

| | |
|----------------|--------|
| Bovine Albumin | 50,0 g |
| Dekstrose | 20,0 g |
| Catalase | 0,03 g |
| Oleic - acid | 0,6 g |

BBL MGIT PANTA berisi campuran Lypholized senyawa antibiotik. Per vial mengandung :²³

| | |
|----------------|------------|
| Polymixin B | 6.000 unit |
| Amphotericin B | 600 µg |
| Nalidixid Acid | 2.400 µg |
| Trimetropim | 600 µg |
| Azlocillin | 600 µg |

Oleic acid : digunakan oleh *bacilli tubercle* dalam metabolisme *mycobacteria* .

Albumin : bertindak sebagai bahan pelindung dengan mengikat asam lemak bebas, yang bisa toksik bagi spesies *Mycobacteria*, dengan demikian meningkatkan keberhasilan.

Dekstrosa : sebagai sumber energi.

Catalase : menghancurkan peroksidase yang mungkin ada dalam medium.¹⁶

Kontaminasi bisa dikurangi dengan menambahkan ke dalam kombinasi MGIT dan MGIT OADC dengan campuran antibiotik MGIT PANTA sebelum inokulasi dengan spesimen klinik.³²

•*Spesies yang dapat dideteksi dengan metode ini:*

Spesies yang dapat di deteksi dengan tabung MGIT adalah :

*M.africanum, M. avium complex, M. Chelone, M. Flafecens, M.Fortulinum, M. gastris, M. Gordone, M. Hemophilum, M. intracellulae, M. Kansasii, M. malmoense, M. marinum, M. nonchromogenicum, M.plei, M. scrofulaceum, M. simiae, M. smegmatis, M.szulgai, M. terra, M. tuberculosis, M. vaccane, M. xenopi.*³²

•*Prosedur pemeriksaan :*

DEKONTAMINASI

- sputum + Mycoprep 1 : 1 diamkan 15 menit
- pindahkan ke tabung steril
- ditambah *buffer fosfat*
- centrifuge 3000 rpm , selama 15 menit
- buang larutan supernatan
- + buffer fosfat 1-3 ml , kocok
- sampel siap

PENANAMAN

- Tabung MGIT + 0,5 ml MGIT OADC
- + 0,5 ml suspensi spesimen
- tutup tabung dan dikocok
- inkumasi dalam suhu 37 °C
- Baca hasil mulai hari ke-2

Keterangan : Label tabung MGIT dengan nomor spesimen. Buka tutup MGIT , dan secara aseptik tambahkan 0,5 ml MGIT OADC. Secara aseptik tambahkan 0,1 mL MGIT panta yang telah dilarutkan. Untuk hasil terbaik, tambahkan OADC dan antibiotik PANTA tepat sebelum inokulasi spesimen. Tambahkan 0,5 mL suspensi spesimen yang telah diproses dengan prosedur pelet NALC (Mycoprep). Tutup tabung dengan rapat dan kocok dengan baik. Bersihkan tabung dan tutup degan desinfektan tuberculoidal. Inkubasi tabung pada suhu 37 °C. Baca tabung setiap hari mulai hari -2 dan dinyatakan dengan negatif pada hari ke 12.³²

Membaca tabung MGIT :

- Ambil tabung dari inkubator dan letakkan pada lampu UV yang bersebelahan dengan kontrol positif dan negatif.
- Tandai tabung MGIT yang berfluorosensi terang, kemudian dibandingkan dengan kontrol positif dan negatif. Kontrol positif harus berfluorosensi sangat terang (warna orange terang sekali). Kontrol negatif sangat sedikit atau tanpa fluorosensi sama sekali. Jika tabung MGIT lebih mirip dengan kontrol positif, maka tabung tersebut adalah positif. Jika lebih mirip dengan kontrol negatif, maka tabung tersebut adalah negatif. Pertumbuhan juga bisa diamati dengan adanya kekeruhan yang tidak homogen, butiran atau lempengan, kecil dalam medium kultur.³²

2.5.6. Pemeriksaan lainnya

Cara deteksi M.TBC yang lainnya adalah metode *polymerase chain reaction (PCR)*, serologi dengan menggunakan metode peroksidase anti peroksidase (PAP - TB), *enzyme-linked immuno-absorbent (ELISA)* dan uji serap imun rapid Ig G.^{20,30}

2.6. DIAGNOSIS TB PARU

Diagnosis TB paru apabila ditemukan BTA didalam sputum / jaringan paru pada penderita. Pada prakteknya, lebih dari separoh penderita yang diobati karena TB paru tidak pernah dibuktikan secara bakteriologik. Untuk memperkecil kemungkinan kesalahan diagnosis dan juga untuk memperkecil kemungkinan “*over treatment*” diagnosis TB paru sebaiknya diklasifikasikan menurut hasil pemeriksaan mikrobiologi dan riwayat pengobatan.^{22,23,24,25}

2.6.1. Berdasarkan pemeriksaan mikrobiologi

Berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi TB paru dibagi menjadi sputum BTA positif dan sputum negatif

- Penderita dengan sputum BTA positif

adalah penderita dengan :

*Hasil pemeriksaan sputum sekurang-kurangnya dua kali positif secara mikroskopik.
ATAU

*Sputum satu kali positif secara mikroskopik, dan gambaran radiologik sesuai dengan TB paru, ATAU

*Penderita dengan Sputum BTA positif satu kali dan juga biakan positif.

- Penderita dengan sputum BTA negatif

Adalah penderita dengan :

*Sekurang-kurangnya dua kali pemeriksaan sputum BTA secara mikroskopik negatif disertai gambaran radiologik yang sesuai dengan gambaran TB aktif, dan diputuskan oleh dokter untuk mendapatkan pengobatan penuh , ATAU

*Penderita dengan dahak yang negatif , tetapi positif dengan cara biakan^{22,23,24,25}

TB paru tersangka , dibagi menjadi :

- a. TB paru tersangka yang diobati, BTA negatif, atau belum ada hasil, gejala klinik dan radiologik sesuai dengan TB paru
- b. TB paru tersangka yang tidak diobati, pemeriksaan mikroskopis langsung BTA negatif dan tanda lainnya meragukan

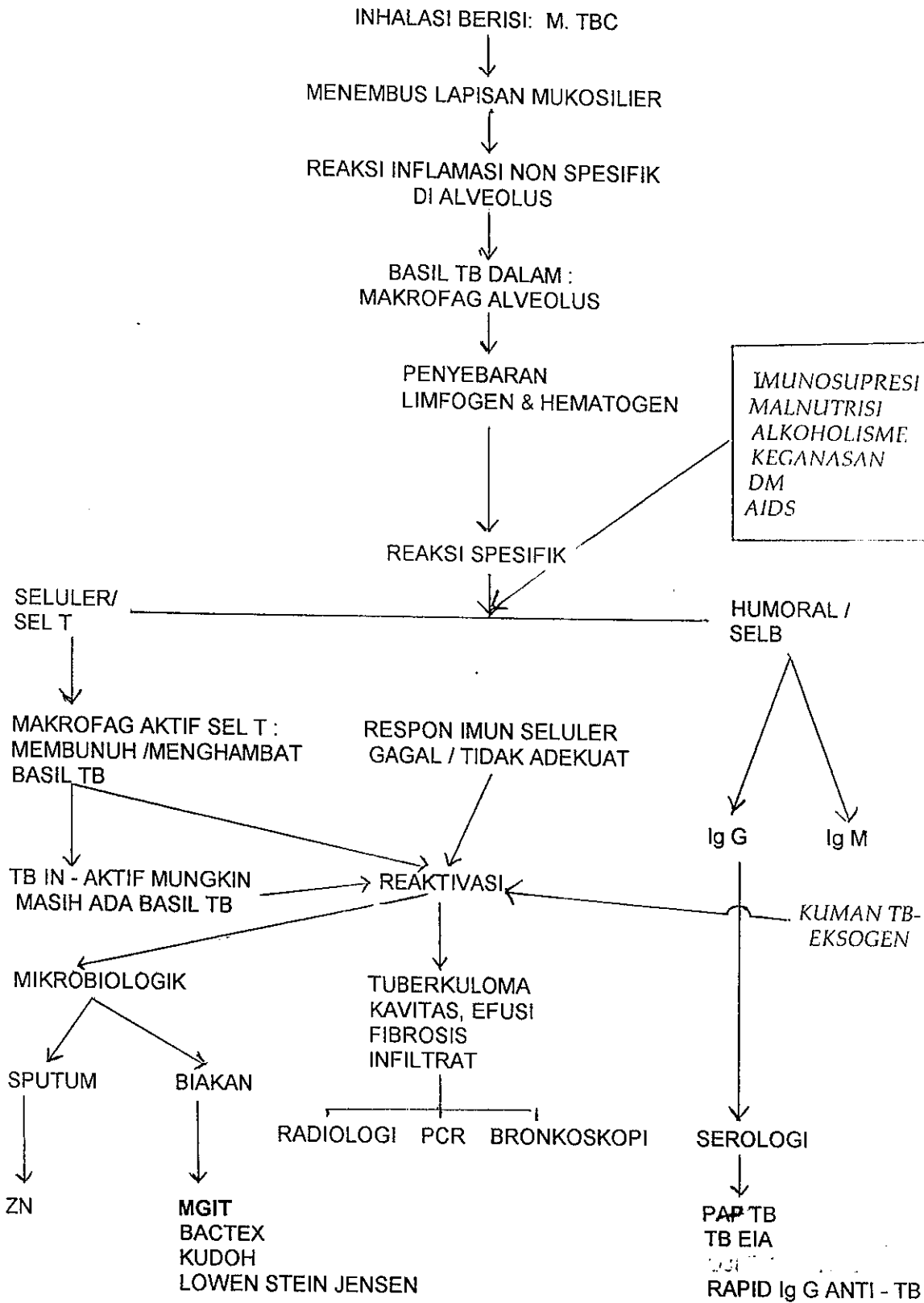
Bekas TB paru, penderita TB paru yang sudah sembuh, penderita dengan riwayat TB masa lalu, gambaran radiologik stabil, sedikitnya dalam waktu 3 bulan, BTA negatif, dan tidak perlu pengobatan.^{22,23,24,25}

2.6.2. Berdasarkan riwayat pengobatan

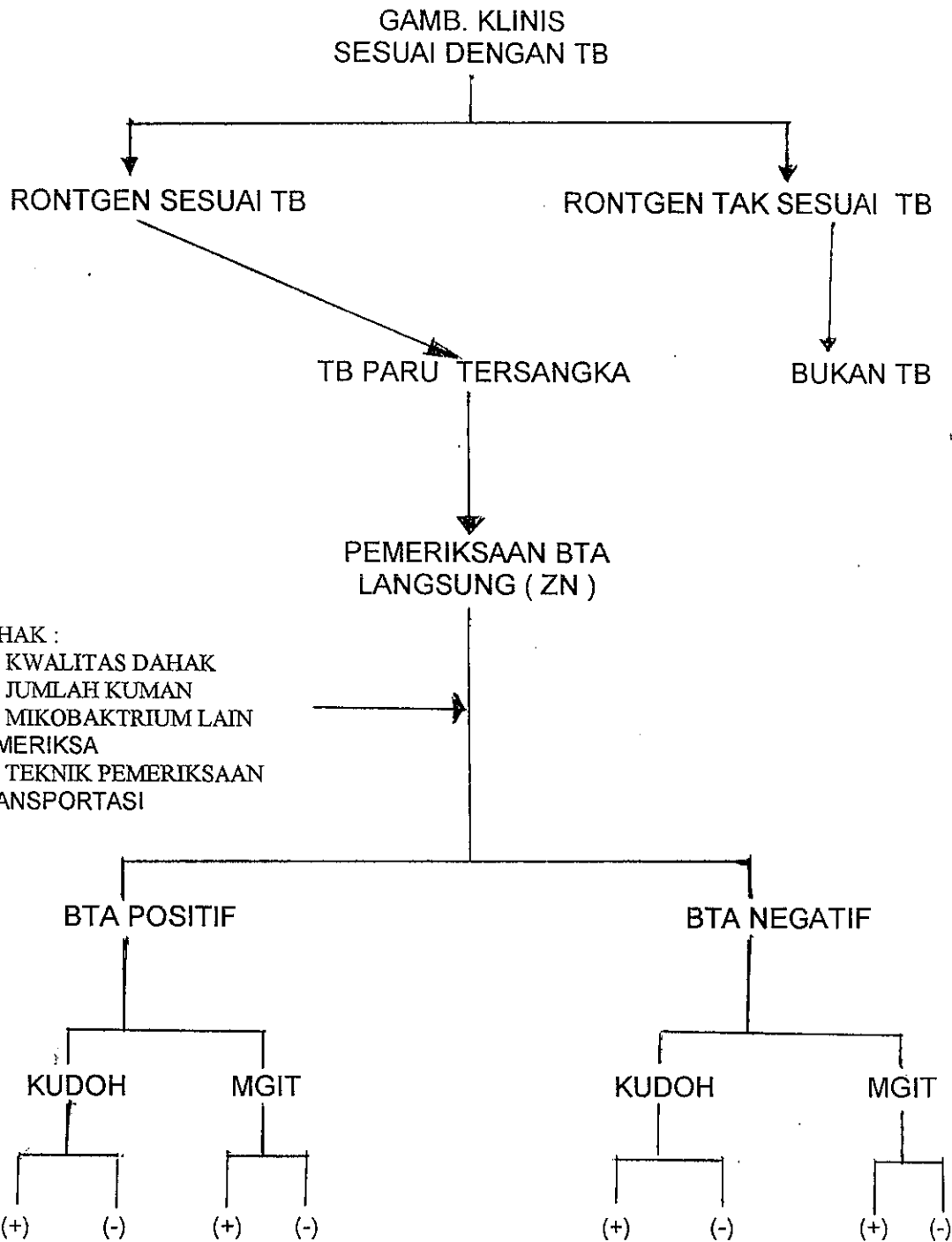
- **Kasus baru** : penderita TB paru yang belum pernah mendapat pengobatan OAT (obat anti tuberkulosis) atau mendapat pengobatan kurang dari 1 bulan
- **Kasus gagal** : penderita TB paru dengan sputum tetap positif setelah pengobatan teratur selama 5 bulan atau lebih atau penderita yang menghentikan pengobatan sebelum waktunya setelah 5 bulan serta sputum tetap positif.
- **Kasus kambuh** : Penderita TB paru yang telah mendapat pengobatan dengan OAT lengkap dan dinyatakan sembuh kemudian kambuh lagi menjadi TB aktif sesuai kriteria

- **Kasus kronik** : penderita TB paru dengan sputum BTA positif setelah mendapat pengobatan ulang lengkap dengan pengawasan yang ketat. ^{22,23,24,25}

KERANGKA TEORI



KERANGKA KONSEP



BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Rancangan penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi potong lintang (*crosssectional study*) untuk uji diagnostik.

3.2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di :

- Bangsal Penyakit Dalam dan Poliklinik RSUP Dr. Kariadi Semarang
- Poliklinik BP4 Semarang

Waktu Penelitian :

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Agustus tahun 1999 sampai dengan Februari tahun 2000

3.3. Gold standard (baku emas)

Standar baku emas tuberkulosis paru pada pemeriksaan ini adalah ditemukannya Mikobakterium tuberkulosis pada pemeriksaan biakan (kultur) secara Kudoh.

3.4. Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah penderita yang dirawat di bangsal rawat inap dan rawat jalan Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi, serta Poliklinik BP4 Semarang, yang didiagnosis TB Paru tersangka secara klinis dan radiologis.

Kriteria klinis TB paru ditetapkan , berdasarkan :

1. Gejala sistemik : demam, malaise
2. Gejala respiratorik : batuk lebih atau sama dengan 3 minggu, batuk darah, sesak nafas, dan nyeri dada

3. Pada pemeriksaan fisik terdapat : suara nafas bronkial, amforik, suara nafas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum. Bisa juga pada pemeriksaan fisik tidak dijumpai tanda tersebut.

Kriteria TB paru secara radiologis ditetapkan berdasarkan :

- Bayangan lesi yang terletak di lapangan atas paru atau segmen apikal lobus inferior
- bayangan berawan (*partchy*) atau bercak noduler
- adanya kavitas tunggal atau ganda
- bayangan milier
- efusi pleura uni lateral

Luas proses yang tampak pada foto toraks dapat dinyatakan sebagai berikut :

- **Lesi minimal :**

Bila proses mengenai sebagian dari satu atau dua paru. Dengan luas tidak lebih dari volume paru yang terletak diatas *chondrosternal-junction* dari iga ke-dua dan prosesus spinosus dari vertebra torakalis IV atau vertebra torakalis V, dan tidak dijumpai kavitas.

- **lesi sedang :** lesi bisa pada satu atau kedua paru tetapi jumlahnya terbatas →

- *lesi yang tersebar dengan densitas tipis sampai sedang dengan keseluruhan tidak lebih dari 1 paru

- *bila lesi terkumpul atau konfluent densitas lebih tebal, luas tidak lebih dari 1/3 volume paru

- *kavitas dengan ukuran < 4 cm

- **Lesi luas :**

Bila lesi lebih luas dari lesi sedang¹⁶

3.4. *Populasi penelitian*

Populasi penelitian adalah penderita yang dirawat di ruang bagian Penyakit Dalam, poliklinik rawat jalan RSUP Dr. Kariadi dan BP4 Semarang.

3.5. *Sampel penelitian*

Jumlah sampel dihitung berdasarkan

$$n = \frac{(Z^2 \cdot 1-a/2) \cdot P \cdot Q}{d^2} \quad (\text{Lemeshow et al 1990})^{36}$$

Keterangan : P = sensitivitas minimal = 0,8

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

Dari tabel , $Z^2 \cdot 1-a/2 = 1,96$ (derajat kepercayaan 95 %)

d = estimasi proporsi = 0,1

$$1,96^2 (0,8) (0,2)$$

$$n = \frac{\dots}{0,1^2}$$

n = 61,4556..... dibulatkan menjadi 62

3.6. Kriteria inklusi

- Penderita TB paru tersangka yang belum mendapat pengobatan /pengobatan kurang 1 bulan
- Penderita laki-laki dan perempuan yang berumur lebih dari 15 tahun
- Penderita yang bersedia menjadi peserta penelitian dengan menandatangani surat persetujuan

3.7. Kriteria eksklusi

- Penderita TB paru yang tidak bisa mengeluarkan dahak
- Penderita TB paru tersangka yang tidak bersedia menjadi peserta penelitian

3.8. Definisi operasional

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

- Gejala klinis dan pemeriksaan fisik sesuai dengan TB paru

Kriteria klinis TB paru ditetapkan, berdasarkan :

- Gejala sistemik : demam, malaise
- Gejala respiratorik : batuk lebih atau sama dengan 3 minggu, batuk darah, sesak nafas dan nyeri dada
- Pada pemeriksaan fisik terdapat : suara nafas bronkial, amforik, suara nafas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum. Bisa juga pada pemeriksaan fisik tidak dijumpai tanda tersebut.

Kriteria TB paru secara radiologis ditetapkan berdasarkan :

- Bayangan lesi yang terletak di lapangan atas paru atau segmen apikal lobus inferior
- bayangan berawan (*patchy*) atau bercak noduler
- adanya kavitas tunggal atau ganda
- bayangan milier
- efusi pleura uni lateral

Gambaran radiologis sesuai dengan TB paru dibagi

- Lesi minimal :

Bila proses mengenai sebagian dari satu atau dua paru. Dengan luas tidak lebih dari volume paru yang terletak diatas *chondrosternal-junction* dari iga ke-dua dan prosesus spinosus dari vertebra torakalis IV atau vertebra torakalis V dan tidak dijumpai kavitas.

- lesi sedang : lesi bisa pada satu atau kedua paru tetapi jumlahnya terbatas
 - *lesi yang tersebar dengan densitas tipis sampai sedang dengan keseluruhan tidak lebih dari 1 paru
 - *bila lesi terkumpul atau konfluent densitas lebih tebal, luas tidak lebih dari 1/3 volume paru 1 paru
 - *kavitas dengan ukuran < 4 cm
- Lesi luas : Bila lesi lebih luas dari lesi minimal.

- Hasil pemeriksaan dahak secara langsung dengan pengecatan Ziehl Neelsen (ZN) , dinyatakan positif (+) atau negatif (-) .
 - Positif jika ditemukan BTA minimal 2 kali dalam 3 kali pemeriksaan setiap hari berturut-turut
 - Negatif jika dalam 3 kali pemeriksaan ditemukan BTA 1 kali atau tidak ditemukan BTA

- Pemeriksaan biakan Kudoh dinyatakan (+) positif atau negatif (-)
 - Positif jika ditemukan pertumbuhan kuman dalam biakan tersebut.
 - Negatif jika tidak ditemukan pertumbuhan kuman dalam biakan tersebut, dalam pemeriksaan lebih dari 6 minggu

- Pemeriksaan biakan Kudoh dan BTA dikerjakan di laboratorium Kesehatan Daerah dan BP4 Semarang, oleh seorang analis kesehatan dibawah supervisi seorang dokter ahli mikrobiologi dan pulmonologi.

- Pemeriksaan biakan cara MGIT dilakukan di RS Elizabeth, dan hasilnya dinyatakan positif (+) jika ditemukan pertumbuhan kuman mikobakterium dan negatif bila tidak ditemukan pertumbuhan kuman dalam waktu 12 hari

- Penderita dikeluarkan dari sampel penelitian atau di drop out (DO) bilamana tidak memenuhi kriteria untuk di analisa

3. . *Bahan dan alat*

- Catatan medik penderita, untuk mencatat identitas penderita, status penderita
- Alat pemeriksaan fisik : stetoskop, tensimeter, timbangan, pengukur tinggi badan botol mulut besar yang steril
- Kit untuk pemeriksaan sputum langsung (pengecatan Ziehl Neelsen) di laboratorium Kesehatan Daerah dan BP4 Semarang
- Kit pemeriksaan foto toraks
- Kit untuk pemeriksaan MGIT

- Alat tulis, mesin komputer, kalkulator

3.1. Pengumpulan data

- Data dikumpulkan mulai bulan Agustus 1999 sampai dengan Desember 1999
- Penderita akan dilakukan :
 - anamnesis
 - pemeriksaan fisik
 - foto toraks
 - pemeriksaan penunjang medik

Penderita dengan gejala klinik dan radiologis sesuai TB paru, diadiagnosis TB paru tersangka dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diminta persetujuannya untuk menjadi peserta penelitian. Kemudian dicatat : identitas penderita, tanggal berobat, hasil anamnesis, pemeriksaan fisik. Dahak pagi hari ditampung sebanyak 5-10 cc di botol steril bermulut besar, setiap hari berturut-turut selama 3 hari. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan mikroskopis langsung dengan pengecatan ZN dan biakan Kudoh. Penderita dari RS Dr kariadi diperiksa di Laboratorium Kesehatan Daerah Semarang, penderita dari BP4 diperiksa di laboratorium BP4 Semarang. Sedangkan pemeriksaan MGIT semuanya dilakukan di RS Elizabeth Semarang.

- Cara pengambilan dahak :
 1. Dahak yang dikumpulkan adalah dahak sewaktu (spot)
 2. Menjelaskan bagaimana batuk yang benar sehingga dapat menghasilkan dahak. Bila sulit mengeluarkan dahak dianjurkan untuk olah raga ringan (lari kecil), kemudian menarik nafas dalam beberapa kali, bila terasa akan batuk, nafas ditahan selama mungkin, lalu dibatukkan dan masukkan dahak ke pot dahak.
 3. Membuka pot dahak, pegang tutupnya dan berikan pot itu kepada penderita
 4. berdiri dibelakang penderita, minta penderita memegang pot itu ke dekat bibirnya dan batukkan dahak kedalam pot.
 5. Periksa kualitas dan kuantitas dahak tersebut. Dahak yang baik harus berjumlah 3-5 ml, kental, purulenta dan bukan ludah

6. Menutup pot tersebut dengan erat, kemudian dikirim ke laboratorium.

- Hasil dari semua pemeriksaan dicatat pada formulir yang tersedia

3.10. Analisa data

Data yang sudah terkumpul dilakukan tabulasi dan dianalisis secara diskriptif, serta uji diagnostik, dan dimasukkan kedalam tabel 2x2 yang telah disediakan. Analisis dilakukan dengan tabel tersebut, kemudian ditentukan sensitivitas dan spesifitasnya.

| MGIT | KUDOH | KUDOH | KUDOH | JUMLAH |
|------------------|-------------|-------------|-------|---------|
| | Positif (+) | Negatif (-) | | |
| MGIT Positif (+) | a | b | | a + b |
| MGIT Negatif (-) | c | d | | c + d |
| Jumlah | a + c | b + d | | a+b+c+d |

Keterangan :

- Sel a : jumlah subyek dengan hasil positif benar
- Sel b : jumlah subyek dengan hasil positif semu
- sel c : jumlah subyek dengan hasil negatif semu
- sel d : jumlah subyek dengan hasil negatif benar

Hasil perhitungan dinyatakan dalam prosentase (%).

$$1. \text{ Sensitivitas} = \frac{a}{a + c}$$

Sensitivitas : adalah proporsi subyek yang sakit dengan uji diagnostik positif (positif benar) dibandingkan dengan seluruh subyek yang sakit (positif benar + negatif semu)

$$2. \text{ Spesifisitas} = \frac{d}{b + d}$$

Spesifisitas : adalah proporsi subyek sehat yang memberi uji diagnostik negatif (negatif benar) dibandingkan dengan seluruh subyek yang tidak sakit (negatif benar + positif semu)

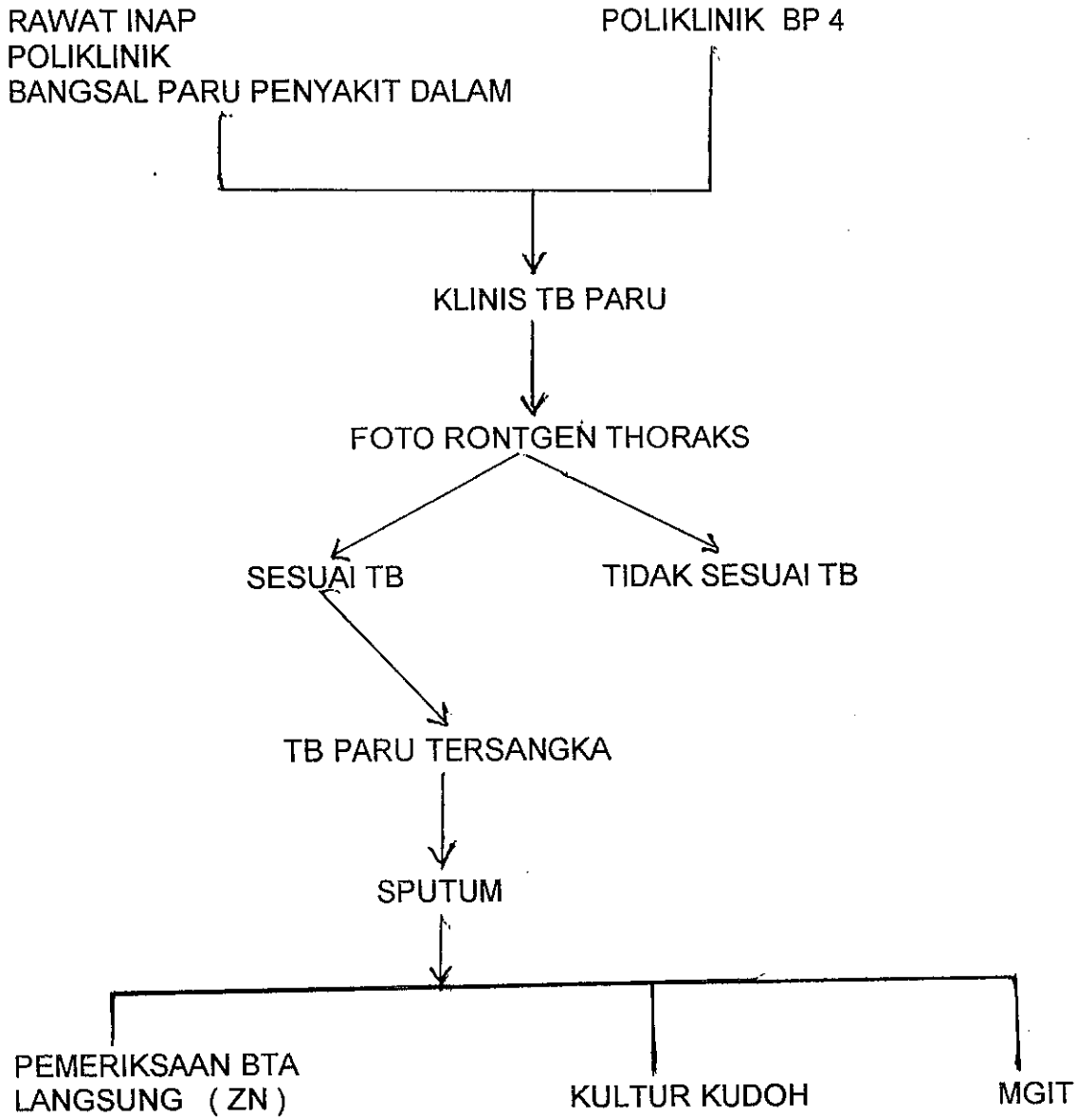
$$3. \text{ Nilai ramal positif} = \frac{a}{a + b}$$

Prosentase individu dengan tes positif yang memang menderita sakit.

$$4. \text{ Nilai ramal negatif} = \frac{d}{c + d}$$

Prosentase individu dengan tes negatif yang memang tidak menderita sakit.

ALUR PENELITIAN



BAB IV HASIL PENELITIAN

Selama penelitian periode Agustus th 1999 sampai dengan Februari 2000 tahun 2000 didapatkan sampel dahak penderita TB paru tersangka yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam RSDK sebanyak 15 sampel dan 47 sampel dari poliklinik BP4 Semarang. Satu sampel dengan nomor urut penelitian no 62 dikeluarkan dari penelitian (drop out), karena tidak mengumpulkan dahak pada hari ke-2 dan alamat responden tidak jelas. Sehingga dalam penelitian ini digunakan sejumlah 61 sampel (14 sampel dari Bagian Penyakit Dalam RSDK dan 47 sampel dari poliklinik BP4 Semarang). Telah dilakukan pemeriksaan BTA secara langsung, Kudoh, dan MGIT. Dari 61 sampel tersebut kemudian dianalisa.

4. 1. KARAKTERISTIK RESPONDEN

a. Umur dan jenis kelamin

Karakteristik umur dan jenis kelamin tampak pada tabel no 01.

Tabel no : 01

Umur dan jenis kelamin penderita TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam dan poliklinik BP4 Semarang Agustus 1999 s/d Februari 2000

| No | Umur (th) | Laki-laki | | Perempuan | | Jumlah | % Prosentase |
|-------------|-----------|-----------|-------|-----------|-------|--------|--------------|
| | | f | % | f | % | | |
| 1. | <20 | 1 | 1,63 | 1 | 1,63 | 2 | 3,28 |
| 2. | 20-29 | 9 | 14,75 | 7 | 11,47 | 16 | 26,22 |
| 3. | 30-39 | 6 | 9,83 | 5 | 8,19 | 11 | 18,03 |
| 4. | 40-49 | 1 | 1,63 | 10 | 16,39 | 11 | 18,03 |
| 5. | 50-59 | 4 | 6,55 | 2 | 3,28 | 6 | 9,83 |
| 6. | >60 | 8 | 13,11 | 7 | 11,47 | 15 | 24,59 |
| J U M L A H | | 29 | 47,54 | 32 | 52,46 | 61 | 100,00 |

Umur penderita berkisar antara 16 sampai 75 tahun dengan rerata umur 45,5 tahun. Sebagian besar jenis kelamin perempuan 32 orang sampel (52,46 %) dan hanya 29 orang sampel (47,54 %) laki-laki. Frekuensi paling tinggi pada dekade dua sebanyak 16 orang (26,22 %). Baru disusul kelompok umur > 60 tahun 15 (24, 56 %).

b. Pekerjaan

Distribusi pekerjaan penderita TB paru tersangka terlihat pada tabel 02

Tabel no : 02

Distribusi pekerjaan penderita TB paru tersangka (responden) di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP4 Semarang Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000

| NO | PEKERJAAN | FREKUENSI | PROSENTASE (%) |
|--------|-----------------|-----------|-----------------|
| 1. | Tidak bekerja | 23 | 37,70 |
| 2. | Buruh | 13 | 21,31 |
| 3. | Swasta/pedagang | 10 | 16,39 |
| 4. | Petani | 8 | 13,11 |
| 5. | PNS | 3 | 4,91 |
| 6. | Pelajar | 3 | 4,91 |
| 7 | Pensiunan | 1 | 1,64 |
| JUMLAH | | 61 | 100 |

Paling banyak responden tidak bekerja 23 (37 %) . Baru disusul bekerja sebagai buruh 13 (21,31 %) .

4.2. HASIL PEMERIKSAAN BTA

Pada tabel no 03 tampak hasil pemeriksaan mikroskopis mikobakterium tuberkulosis (BTA) secara langsung, dengan menggunakan pengecatan Ziehl Neelsen.

Tabel 03

Hasil pemeriksaan BTA secara langsung, dengan pengecatan ZN penderita TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP 4 Semarang periode Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000

| BTA | FREKUENSI | PROSENTASE (%) |
|---------|-----------|----------------|
| POSITIF | 15 | 24,59 |
| NEGATIF | 46 | 75,41 |
| JUMLAH | 61 | 100 |

Dari 61 sampel penderita TB paru tersangka yang diperiksa didapatkan hasil positif (BTA +) sebanyak 15 (24,59 %) dan negatif (BTA -) sebanyak 46 sampel (75,40 %).

4.3. HASIL PEMERIKSAAN BIAKAN

a. Biakan Kudoh

Hasil pemeriksaan biakan secara Kudoh tampak pada tabel no 04.

Tabel no 04 :

Hasil pemeriksaan biakan secara Kudoh pada TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP4 Semarang periode Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000

| BIAKAN KUDOH | FREKUENSI | % |
|--------------|-----------|--------|
| POSITIF | 27 | 44,26 |
| NEGATIF | 34 | 55,73 |
| JUMLAH | 61 | 100,00 |

Dari 61 sampel penderita TB paru tersangka didapatkan pertumbuhan kuman sebanyak 27 (44,26 %) dan tidak ada pertumbuhan kuman sebanyak 34 sampel (55,73 %).

b. Hasil biakan secara MGIT

Hasil pemeriksaan biakan secara MGIT dapat dilihat pada tabel no 05

Tabel no : 05

Hasil biakan secara MGIT pada penderita TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP4 Semarang Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000

| BIAKAN MGIT | FREKUENSI | % |
|-------------|-----------|--------|
| POSITIF | 42 | 68,85 |
| NEGATIF | 19 | 31,14 |
| JUMLAH | 61 | 100,00 |

Hasil pemeriksaan biakan secara MGIT didapatkan pertumbuhan kuman (MGIT positif +) sebanyak 42 (68,85 %) dan MGIT negatif / tidak ada pertumbuhan kuman sebanyak 19 (31,14 %).

c. Hasil biakan Kudoh dan mikroskopis BTA secara ZN

Hasil pemeriksaan mikroskopis langsung dengan pengecatan ZN dan hasil biakan Kudoh tertera pada tabel 06.

Tabel 06

Hasil pemeriksaan mikroskopis BTA secara langsung dan biakan Kudoh penderita TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP4 Semarang Periode Agustus tahun 1999 sampai dengan Februari 2000

| BTA | KUDOH POSITIF (+) | KUDOH NEGATIF (-) | JUMLAH |
|--------------|---------------------|-------------------|--------|
| BTA- POSITIF | 11 | 4 | 15 |
| BTA- NEGATIF | 16 | 30 | 46 |
| JUMLAH | 27 | 34 | 61 |

Terdapat hasil sebanyak 15 sampel BTA positif , ternyata diperiksa biakan secara Kudoh menghasilkan 11 sampel positif dan 4 sampel negatif. Sedangkan sejumlah 46 sampel dengan BTA negatif, setelah diperiksa biakan Kudoh menghasilkan 16 positif dan 30 negatif.

Sensitivitas : $11/27 \times 100 \% = 40,74 \%$

Spesifisitas : $30/34 \times 100 \% = 88,23 \%$

d. Hasil biakan MGIT dan mikroskopis BTA secara ZN

Hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dan biakan MGIT disajikan pada tabel 07

Tabel no : 07

Hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dan biakan MGIT pada penderita TB paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP4 Semarang periode Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000.

| BTA | BTA POSITIF (+) | BTA NEGATIF (-) | JUMLAH |
|------------------|-----------------|-----------------|--------|
| MGIT | | | |
| MGIT-POSITIF (+) | 11 | 31 | 42 |
| MGIT-NEGATIF(-) | 4 | 15 | 19 |
| JUMLAH | 15 | 46 | 61 |

Dari tabel no 07 diatas , penderita TB paru tersangka dengan BTA (+) sebanyak 15 sampel diperiksa MGIT mendapatkan hasil positif (MGIT +) = 11 dan negatif (MGIT -) = 4. Sedangkan pada penderita dengan BTA negatif sebanyak 46 sampel dilakukan pemeriksaan MGIT hasilnya MGIT positif = 31 dan negatif (MGIT -) = 15.

e. Hasil biakan MGIT dan Kudoh

Tabel no 08

Hasil pemeriksaan biakan MGIT dan Kudoh pada penderita TB paru tersangka(BTA + dan BTA-) di Bagian Penyakit Dalam dan BP4 RSDK Semarang periode Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000.

| KUDOH | KUDOH (+) | KUDOH (-) | JUMLAH |
|----------|-----------|-----------|--------|
| MGIT | | | |
| MGIT (+) | 22 | 20 | 42 |
| MGIT (-) | 5 | 14 | 19 |
| JUMLAH | 27 | 34 | 61 |

Dari tabel 08 diatas didapatkan hasil sampel dengan MGIT positif dan Kudoh positif sebanyak 22. MGIT positif dan Kudoh negatif = 20 dengan jumlah MGIT positif = 42. MGIT negatif dan Kudoh negatif = 14, MGIT negatif dan Kudoh positif = 5. Jumlah MGIT negatif = 19

Sensitivitas : $22/27 \times 100 \% = 81,18 \%$

Spesifisitas : $14/34 \times 100 \% = 41,17 \%$

Tabel no : 09

Pada Hasil biakan MGIT dan Kudoh pada penderita TB paru dengan BTA positif di Bagian Penyakit Dalam dan BP 4 Semarang periode Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000.

| KUDOH | KUDOH (+) | KUDOH (-) | JUMLAH |
|----------|-----------|-----------|--------|
| MGIT | | | |
| MGIT (+) | 9 | 2 | 11 |
| MGIT (-) | 2 | 2 | 4 |
| JUMLAH | 11 | 4 | 15 |

Dari tabel 09 , penderita TB BTA positif sebanyak 15 sampel setelah diperiksa kultur MGIT didapatkan hasil MGIT + = 11 dan MGIT negatif = 4.

Sensitivitas : $9/11 \times 100 \% = 81,18 \%$

Spesifisitas : $2/4 \times 100 \% = 50,00 \%$

Tabel 10

Hasil pemeriksaan biakan MGIT dan Kudoh pada penderita TB paru dengan BTA (-) di Bagian Penyakit Dalam dan BP4 periode Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000

| KUDOH | KUDOH (+) | KUDOH (-) | JUMLAH |
|----------|-----------|-----------|--------|
| MGIT | | | |
| MGIT (+) | 13 | 18 | 31 |
| MGIT (-) | 3 | 12 | 15 |
| JUMLAH | 16 | 30 | 46 |

Dari tabel 10 diatas, penderita TB paru tersangka dengan BTA (-) sebanyak 46 sampel setelah dilakukan pemeriksaan kultur MGIT hasilnya MGIT + = 31 dan MGIT negatif = 15. MGIT + dan Kudoh + = 13 ; MGIT - dan Kudoh - = 12.

Kudoh + = 16 dan Kudoh negatif = 30 ; MGIT - dan Kudoh + = 3 . MGIT + dan Kudoh - = 18.

Sensitivitas = $13/16 \times 100 \% = 82,45 \%$

Spesifisitas = $12/30 \times 100 \% = 40,00 \%$

4.4. WAKTU DETEKSI MGIT

Waktu deteksi MGIT adalah waktu yang digunakan untuk mendeteksi MGIT pada tabung media sehingga tampak menjadi positif. Waktu deteksi MGIT tercepat adalah hari-1 sudah nampak hasil positif, sedangkan waktu terlama untuk deteksi MGIT pada hari ke 11. Sedangkan pada hari ke 12 sudah tidak ada perubahan warna pada

tabung, maka dinyatakan negatif. Tabel 11 akan memperlihatkan waktu deteksi pada masing-masing sampel.

Tabel no :11

Waktu deteksi MGIT pada penderita TB paru tersangka periode Agustus 1999 sampai dengan Februari 2000 di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP4 Semarang

| HARI KE | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | JUMLAH |
|---------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|--------|
| JUMLAH SAMPEL | 3 | 1 | 3 | 6 | 5 | 5 | 5 | 3 | 3 | 2 | 6 | 42 |

Dari tabel diatas didapatkan waktu rerata deteksi MGIT selama 6 hari

4.5. ANALISA DATA

Dari data yang telah disajikan diatas dapat ditentukan sensitivitas , spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif pemeriksaan Kudoh dan MGIT.

4.5.1. Dengan menggunakan biakan Kudoh sebagai baku emas untuk menentukan akurasi biakan MGIT adalah sebagai berikut :

tabel no 09 ;

➤ Pada TB paru dengan BTA (+)

- Sensitivitas $\rightarrow 9/11 \times 100 \% = 81,18 \%$
- Spesifisitas $\rightarrow 2/4 \times 100\% = 50,00 \%$
- Nilai ramal positif $\rightarrow 9/11 \times 100 \% = 81,81 \%$
- Nilai ramal negatif $\rightarrow 2/4 \times 100 \% = 50 \%$

tabel no 10 ;

➤ Pada penderita TB paru tersangka dengan BTA (-)

- Sensitivitas $\rightarrow 13/16 \times 100 \% = 82,35 \%$
- Spesifisitas $\rightarrow 12/30 \times 100 \% = 40,00 \%$
- Nilai ramal positif $\rightarrow 13 / 31 \times 100 \% = 41,93 \%$
- Nilai ramal negatif $\rightarrow 13/15 \times 100 \% = 86,67 \%$

tabel no 8 ;

➤ Pada penderita TB paru tersangka BTA (+) dan BTA (-)

- Sensitivitas $\rightarrow 22/27 \times 100 \% = 81,48 \%$
- Spesifisitas $\rightarrow 14/34 \times 100 \% = 41,17 \%$
- Nilai ramal positif $\rightarrow 22/42 \times 100 \% = 52,38 \%$
- Nilai ramal negatif $\rightarrow 14/19 \times 100 \% = 73,68 \%$

4.5.2. Akurasi pemeriksaan BTA cara ZN dan biakan Kudoh sebagai baku emas

tabel no 06 ;

- Sensitivitas $\rightarrow 11/27 \times 100 \% = 40,74 \%$
- Spesifisitas $\rightarrow 30/34 \times 100 \% = 88,23 \%$
- Nilai ramal positif $\rightarrow 11 / 15 \times 100 \% = 73,33 \%$
- Nilai ramal negatif $\rightarrow 30/46 \times 100 \% = 65,21 \%$

4.5.3. Dengan menggunakan baku emas mikroskopis BTA cara ZN untuk menentukan akurasi MGIT adalah sebagai berikut :

tabel no 07 ;

- Sensitivitas $\rightarrow 11/15 \times 100 \% = 66,66 \%$
- Spesifisitas $\rightarrow 15/46 \times 100 \% = 32,60 \%$
- Nilai ramal positif $\rightarrow 11/ 42 \times 100 \% = 26,19 \%$
- Nilai ramal negatif $\rightarrow 15 /19 \times 100 \% = 78,94 \%$

4.5.4. Akurasi : $36 / 61 \times 100 \% = 57,38 \%$

4.5.5. Indeks YAUDEN : $(81,18 \% + 41,17 \%) - 100 \% = 22,28 \%$

BAB V PEMBAHASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan uji diagnostik MGIT pada penderita TB paru tersangka yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan poliklinik BP4 Semarang periode bulan Agustus 1999 sampai dengan bulan Februari 2000 sebanyak 62 sampel. Tetapi satu sampel dinyatakan DO (*drop out*), oleh karena tidak bisa mengumpulkan dahak pada hari ke-2 dan tidak bisa dihubungi. Sehingga hanya sejumlah 61 sampel yang bisa di analisa.

Umur penderita berkisar antara 16 sampai 75 tahun dengan rerata umur 45,5 tahun. Laki-laki dan perempuan hampir sama, perempuan 32 orang sampel (52,46 %) dan 29 orang sampel (47,54 %) laki-laki. Perbandingan umur laki-laki dan perempuan 1 : 1. Hal ini berbeda dengan penulis lain yang mengatakan perbandingan laki-laki dan perempuan sebanyak 3 : 2 dan 2 : 1. Kelompok umur paling banyak pada dekade dua 20-29 tahun sejumlah 16 orang (26,22 %). Baru disusul kelompok umur > 60 tahun sebanyak 15 sampel (24, 56 %). Hal ini sesuai beberapa peneliti lain yang mendapatkan penderita TB paru paling sering dijumpai pada usia produktif.

Sebanyak 23 responden (37,70 %) dalam penelitian ini adalah tidak bekerja, kemudian diikuti 13 responden (21,31 %) yang bekerja sebagai buruh.

Pada pemeriksaan BTA secara mikroskopis dengan pengecatan ZN didapatkan 15 (24,59 %) BTA (+) dan 46 responden (75,40 %) BTA (-). Dari 15 sampel BTA (+) tersebut berasal dari bangsal RSDK (Rumah Sakit rujukan tingkat provinsi) = 6 pasien (9,83 %) dan 9 pasien (14,74 %) berasal dari poliklinik BP4. Pada penelitian ini didapatkan hasil BTA (+) yang lebih rendah (24,59 %) dari penulis lainnya. Yang mengatakan hanya 30 -70 % kasus TB paru menunjukkan BTA positif dan sebagian besar negatif. Perbedaan kepositifan BTA ini oleh karena sampel yang diambil lebih banyak dari pelayanan yang spektrum kliniknya lebih luas . Dalam hal ini berasal dari poliklinik BP4 (46 sampel = 75.40 %). Sehingga khusus poliklinik BP4 menghasilkan positif BTA = 19,56 %. Sedang di RSDK dimana penderita berasal dari penderita rawat inap , yang sudah terseleksi menghasilkan BTA (+) sebanyak 6 (= 40 %) , atau kepositifan di RSDK = $6/15 \times 100 \% = 40 \%$ lebih banyak dari BP4 $9/45 \times 100 \% =$

19,56%. Greenbaun dan kawan-kawannya melaporkan pemeriksaan BTA positif pada penderita TB dengan Kaverna, yaitu 52 %. Sedangkan pada TB dengan infiltrat dilaporkan lebih rendah lagi yaitu : 32 %.²³

Dengan membandingkan kultur Kudoh sebagai baku emas (*gold standard*) pada penelitian ini didapatkan hasil sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis BTA adalah : 40,74 % dan 88,23 %. Sedangkan Levy dan kawan-kawannya melaporkan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis BTA = 53,1% dan 99,8 %. Jadi sensitivitas dan spesifisitas penelitian ini lebih rendah bila dibandingkan dengan peneliti lain.²³

5.1. Kudoh dan MGIT dapat mendeteksi lebih banyak daripada Mikroskopis

Dari hasil pemeriksaan biakan baik Kudoh maupun MGIT, akan memberikan hasil positif yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemeriksaan langsung mikroskopis dengan pengecatan ZN. Perbandingan ZN : Kudoh : MGIT tersebut adalah 24,56 % : 44,26 % : 68,85 % . Jika disederhanakan perbandingan tersebut adalah 1 : 2 : 3.

Pemeriksaan biakan dahak media Kudoh maupun MGIT dapat menghasilkan kepositifan lebih banyak dari pada pemeriksaan mikroskopis langsung. Sediaan yang negatif dengan pemeriksaan pengecatan langsung ternyata terjadi pertumbuhan kuman dengan media biakan. Pada penelitian ini ditemukan sejumlah 46 (75,40 %) BTA negatif dengan pemeriksaan langsung, ternyata ditemukan pertumbuhan kuman pada media Kudoh 16 (34,78 %) dan MGIT = 31 (67,39 %). Hal ini sesuai dengan penulis lain yang menyatakan kepekaan biakan lebih peka 20-50 % . Karena pemeriksaan mikroskopis langsung membutuhkan 5000 batang / cc dahak untuk mendapatkan hasil positif, sedangkan metode biakan memerlukan kuman 50-100 batang kuman/ cc dahak.

5.2. BTA (+) hasil biakan Kudoh dan MGIT negatif

Pada penelitian ini didapatkan BTA (+) secara mikroskopis, ternyata dengan pemeriksaan biakan menghasilkan negatif.

→ BTA (+) cara mikroskopis, ternyata Kudoh negatif sebanyak 4 (6,55 %)

Dari 4 sampel tersebut adalah:

- nomor 2 ,
- nomor 5 ,
- nomor 10 dan
- nomor 49.

- Pada penderita no2 dan no 5

Pada sampel ini BTA (+), Kudoh (-) ternyata ditemukan juga MGIT negatif. Hal ini bisa dijelaskan sebagai berikut.

Seperti diketahui sampel dahak dalam penelitian ini diambil 3 kali berturut-turut. Dan sampel yang digunakan untuk pemeriksaan kultur Kudoh dan MGIT adalah sampel dahak pertama, dengan cara dibagi 3. Satu untuk mikroskopis langsung, satu untuk kultur Kudoh dan satu untuk kultur MGIT. Ternyata BTA positif tersebut berasal dari hasil dahak ke 2 dan ke 3. Sedangkan dahak pertama (yang digunakan juga untuk pemeriksaan kultur) adalah negatif. Yang artinya :

- memang tidak ditemukan kuman dalam dahak tersebut
- ada kuman tetapi sedikit , kurang dari 50 kuman / cc dahak sehingga tidak tertangkap oleh pemeriksaan mikroskopis dan pemeriksaan kultur
- BTA (+) pada pemeriksaan dahak ke-2 dan ke-3 kemungkinan berasal dari :
 - ⇒ artefak
 - ⇒ partikel makanan
 - ⇒ kuman tersebut mirip mikobakterium (tetapi bukan mikobakterium) misal : *Nocardia spesies*.

- Pada sampel nomor 10 dan 49 ternyata MGIT adalah positif.

Pada sampel ini dahak pertama kedua dan ketiga adalah positif. Kudoh negatif , MGIT (+). Kudoh yang negatif ini kemungkinannya adalah :

- ⇒ pembagian dahak untuk material Kudoh dan MGIT tidak rata. Pada dahak untuk material Kudoh memang tidak ditemukan kuman.
- ⇒ kuman mati oleh karena terkena sinar matahari saat transportasi untuk pemeriksaan Kudoh

→ BTA (+) cara mikroskopis, ternyata MGIT negatif sebanyak 4 (6,55 %)

Penderita - penderita tersebut adalah sampel penelitian nomor :

- nomor 2
- nomor 5
- nomor 12 dan nomor 39

Pada penderita nomor 2 dan nomor 5 ternyata BTA (+), Kudoh (-) dan MGIT (-), sudah disinggung pada keterangan diatas. Sedangkan pada sampel nomor 12 dan nomor 39 ternyata BTA (+), Kudoh (+) dan MGIT (-) . Hal ini disebabkan karena :

⇒ dalam perjalanannya / transportasi dari RS Dr Kariadi (sampel nomor 12) dan BP4 (sampel nomor 39) ke RS St Elizabeth untuk pemeriksaan kultur MGIT terkena sinar matahari, sehingga kuman mati. Walaupun keadaan ini sudah dihindari.

5.3. BTA (-) , Kudoh (+) dan MGIT (-)

Pasien dengan BTA (-), Kudoh (+) dan MGIT (-) sebanyak 3 orang , yaitu pada nomor urut penelitian : 21, 56, 48. Penderita dengan Kudoh (+) semestinya MGIT juga (+). Karena MGIT mempunyai kemampuan kepekaan yang lebih tinggi dari pada Kudoh. Tetapi pada pasien ini MGIT (-), hal ini disebabkan :

⇒ Pada saat transportasi dari BP4 dan RSDK ke RS St. Elizabeth kuman mati.

Pada penderita dengan hasil BTA (+) kudoh dan atau MGIT (-) , BTA (-) Kudoh (+) MGIT (-) , adalah penderita - penderita yang hasilnya tidak sesuai dengan harapan penelitian . Hal ini disebabkan oleh karena kesalahan laboratorium. Jika faktor kesalahan pemeriksaan mikroskopis dan pembacaan koloni pada pertumbuhan kuman serta pembacaan hasil MGIT dianggap tidak ada kesalahan, maka kesalahan laboaratorium tersebut terletak pada :

1. Pengumpulan dahak : terdapat pada pasien no urut 2 dan 5.
2. Pembagian dahak yang tidak rata : pasien no urut 10 dan 49
3. Transportasi : penderita no urut : 10,12, 21, 39, 48 dan 56

Dengan demikian pasien tersebut adalah ; 2, 5, 10, 12, 21, 39, 56, dan 48 atau sejumlah 8 pasien ($8/61 \times 100 \% = 13 \%$). Maka kesalahan laboratorium penelitian ini adalah 13 %. Hal ini belum sesuai dengan harapan pemerintah yang menganjurkan tingkat kesalahan laboratorium adalah kurang dari 5 %.

5.4. Sensitivitas dan spesifisitas

Dengan menggunakan biakan Kudoh sebagai baku emas menegakkan diagnosis TB paru pada pemeriksaan ini didapatkan hasil sebagai berikut (tabel 08)

Pada penderita TB paru tersangka didapatkan :

- Sensitivitas $\rightarrow 22/27 \times 100 \% = 81,48 \%$
- Spesifisitas $\rightarrow 14/34 \times 100 \% = 41,17 \%$
- Nilai ramal positif $\rightarrow 22/42 \times 100 \% = 52,38 \%$
- Nilai ramal negatif $\rightarrow 14/19 \times 100 \% = 73,68 \%$

Dari hasil diatas tampak sensitivitas biakan MGIT untuk diagnosis TB paru cukup tinggi (81,48 %) dengan spesifisitas 41,17 %, nilai ramal positif 52, 38 % , nilai ramal negatif 73,68 % .

Bila dibandingkan dengan biakan konvensional Kudoh dengan sensitivitas 73,33 % dan spesifisitas 53,33 %, maka MGIT sensitivitasnya masih lebih unggul. Dan spesifisitasnya lebih rendah.

Sedangkan Winangun (1998) melaporkan sensitivitas dan spesifisitas Bactec, hasilnya adalah 95 % dan 52,94 % . Penelitian ini menggunakan sampel penderita TB paru tersangka di RS Dr. Kariadi dan BP4. Adapun sebagai *gold standard* adalah kultur Kudoh. Yang berarti sensitivitas dan spesifisitas lebih rendah daripada kultur Bactec.³⁸

5.4. Deteksi kuman

Deteksi kuman metode MGIT memerlukan waktu 1 sampai 2 minggu dengan waktu rerata 6 hari. Hal ini hampir sama dengan peneliti lain yang mendeteksi kuman dalam waktu rerata 7 hari .³⁷ Sehingga sistem MGIT ini perlu dipertimbangkan untuk menjadi alternatif pilihan pemeriksaan yang cepat.

KETERBATASAN PENELITIAN :

- Belum dilakukan tes identifikasi tipe kuman mikobakterium lebih lanjut dan resistensi kuman , oleh karena di Semarang belum bisa dilakukan tes tersebut.
- Jumlah sampel yang sedikit, oleh karena keterbatasan dana dan waktu

- Pemeriksaan ini dikerjakan pada 3 laboraotrium yang letaknya berjauhan sehingga membutuhkan transportasi yang jauh.
- Interpretasi / pembacaan hasil uji pemeriksaan ini bersifat subyektif.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan :

• Waktu deteksi kuman M. TBC sistem MGIT paling banyak pada hari ke empat dan ke sebelas atau minggu I dan ke II, dengan waktu deteksi rerata 6 hari.

• Sensitivitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan negatif sistem MGIT pada penderita TB paru tersangka dengan baku emas media Kudoh adalah sebagai berikut :

- Sensitivitas → 81,48 %
 - Spesifisitas → 41,17 %
 - Nilai akurasi : 57,37 %
 - Nilai ramal positif → 52,38 %
 - Nilai ramal negatif → 73,68 %
 - indeks youden : 22,28 %
 - Kesalahan laboratorium pada penelitian ini adalah 13 %.
-
- MGIT lebih baik dibandingkan dengan KUDOH dalam mendiagnosis TB paru karena :
 - waktu deteksi lebih cepat
 - pada TB paru dengan BTA negatif hasilnya lebih tinggi
 - MGIT dapat sebagai alternatif pemeriksaan skrining di Rumah Sakit dan atau BP4

6.2. *Saran :*

1. Biakan MGIT sebaiknya dilanjutkan dengan tes identifikasi kuman mikobakterium tuberkulosis.
2. Seting, tempat, jumlah sampel diperbanyak dan diperluas sampai ketingkat Puskesmas dan poliklinik.
3. Seyogyanya pemeriksaan laboratorium menggunakan satu tempat yang sama .
4. Pemeriksaan ini bisa digunakan pada TB paru terangka dengan BTA negatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Daniel TM, Bates JH, Downes KA. History of tuberculosis. In : Bloom BR (ed) Washington DC : American Society for Microbiology press, 1994 : 13-23
2. Eddy PS. Sejarah dan epidemiologi penyakit tuberkulosis. Dalam : Simposium tuberkulosis . Surabaya , 1982 : 11-22
3. Bahar A. Tuberkulosis paru. Dalam : Soeparman (eds), Ilmu penyakit dalam jilid II. Balai penerbit FKUI . Jakarta, 1990 : 715-27
4. Sepkowitz, KA. Tuberculosis and health care worker historical of the world health organisation : A historical prospective . *Annals of internal medicine* , 1994 (120) : 71-9.
5. Dolin JP. Ravingline MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000 . *Bulletin of the world health organisation*, 1994 (72) : 213-30
6. Manaf A. Pemberantasan tuberkulosis paru pelita VI . Dalam: Kumpulan naskah lengkap simposium TBC paru
7. Aditama TY. Resistensi ganda terhadap tuberkulosis. *J respir indo* . 1996 (16) : 4-5
8. Kamakura M. Co indidence HIV infection and tuberculosis in the world. *International medical journal*. 1998 (5) : 21-2
9. Friedman T, Sterling T, Mendes et al . The emergence of drugs resistant tuberculosis in New York city. *N Engl J Med* : 1993 (28): 522-6
10. Cantwell FM, Snider DE, Cauten GM, Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the US , 1985 through 1992. *JAMA* 1994 (272) : 535-9
11. Dep. Kes RI . Pedoman penyakit tuberkulosis dan penanggulangannya. Cetakan ke 3. Direktorat jermndral P2M dan PLP departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1994 (9) : 586-94
12. Aditama TY, Mangunnegoro H, Astuti S. Penyebab kematian penyakit paru. *Cermin dunia kedokteran*. 1995 (99) : 11- 3
13. Bahar A. Tatalaksana baru tuberkulosis paru. *Acta Medica indonesia*, 1994 (26) : 29-41
14. Ravglione MC, Obrien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS , Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's principle of internal medicine*, 14th ed. New York ; Mc Graw Hill Health Professions Division , 1998 : 1004-14

15. Mulyono D. Patofisiologi dan immunologi. Medika , 1997 : 704-8
16. Tabrani Rab. Tuberkulosis paru. Dalam : Qlintang S (ed). Ilmu penyakit paru. Jakarta. Hipocrates, 1996 : 236 - 46
17. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia Cabang Jakarta . Tuberkulosis paru . Dalam : Standard pelayanan medik paru. 1998 : 54
18. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis paru. Dalam : Konferensi kerja VIII Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta : 1998: 1-11
19. Snider DE, Roper WL. The new tuberculosis. N Engl J Med. 1992 (326) : 703-05
20. Muliaty D. Diagnosis tuberkulosis. Forum diagnosticum. 1995 (5) : 1-9
21. Hadiarto M, Suryatenggara W. Pedoman praktis diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis paru. Yayasan Penerbit IDI . Jakarta , 1994 :1-20
22. Dahlan Z. Diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis . Cermin dunia kedokteran 1997 (115) : 8-12
23. Schlunger NW, Room WN. Current approach to the diagnosis of active pulmonary tuberkulosis. Am J. Respircrti Care Med, 1994 (149) : 264-7
24. Suryatenggara W. Pengobatan tuberkulosis yang dianjurkan oleh WHO. J. Respir Indo. 1996 (16) : 18-21
25. World Health Organisation . Treatment of tuberculosis, guideline for national programmes. Geneva, 1993 : 1-27
26. Bahar A. Tatalaksana baru tuberkulosis paru. Acta Medica indonesia, 1994 (26) : 29-41
27. Cornwall J. Tuberculosis : a clinical problem of international importance. Lancet 1997 (350) : 660-2
28. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Mycobacterium tuberculosis. In : Review of medical microbiology. Norwalk. Appleton dan Lange 1987. 285-92
29. Toman K. How many bacilli present in a sputum specimen found positive smear microscopy ?. In : Tuberculosis case finding and chemotherapy. World health organisation . Geneva, 1979 : 6-9
30. Raviglone MC, Dye C, Schmidt S et al. Assessment of worldwidw tuberculosis control. Lancet, 1997 (350) : 624-9
31. Haryono RS, Noormartany. Pemeriksaan tes uji serap imun - rapid immunochromatografi. Dalam : Simposium pekan ilmiah FKUP. Bandung, 1998 : 1-10

31. Haryono RS, Noormartany. Pemeriksaan tes uji serap imun - rapid immunochromatografi. Dalam : Simposium pekan ilmiah FKUP. Bandung, 1998 : 1-10
32. Becton dickinson. Cara deteksi cepat Mycobacteria dengan MGIT. 1999 :1-30
33. Wawancara dengan petugas laboratorium Rumah Sakit St Elizabeth Semarang. 1999
34. Rook GAW, Bloom BR. Mechanisms of pathogenesis in tuberculosis. In : Bloom BR (ed). Tuberculosis : pathogenesis , prtECTION and control. Americans society for microbiology. Washington DC, 1994: 485-500
35. Morgan M, Horstmeler D, Deyoung D, Roberts GD. Comparison of radiometric method (bactec) and conventional cultur for tecovery of microbacteria from smear negative specimenes. Journal of clinical microbiology. 1993 (18)384-8
36. Widiastuti MS. Penelitian tes diagnostik. Dalam Epidemiologi klinik dan *critical appraisal* . Badan Penerbit Universitas Diponegoro. Semarang , 1996 : 14-26
37. Power D A. Deteksi mycobacteria yang lebih cepat (terjemahan). Dalam : MGIT teknologi mutakhir deteksi TB. Becton Dickinson ,19985-8
38. Winangun IGP. Akurasi biakan bactec pada TBC paru tersangka di Bagian Penyakit Dalam RSDK dan BP4 Semarang. Dalam : Laporan penelitian karya akhir Bagian /SMF Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro semarang, 1998 : 41