

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Tuberkulosis paru merupakan penyakit paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium complex* terutama *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit yang sampai saat ini masih menjadi penyebab kematian di dunia. Tuberkulosis menempati peringkat kesembilan setelah infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (WHO, 2017). Pada tahun 2015 diperkirakan terdapat 10,4 juta kasus TB paru di seluruh dunia, yang terdiri dari 5,9 juta laki-laki, 3,5 juta perempuan dan 1,0 juta pada anak-anak (WHO, 2016).

Jumlah penderita penyakit ini semakin hari semakin meningkat. Pada tahun 2015 ada 6,1 juta penderita dan meningkat pada tahun 2016 sebanyak 6,3 juta penderita. Berdasarkan data WHO tahun 2017 sebanyak 1,3 juta kematian akibat TB (WHO, 2017). Indonesia menduduki peringkat ke-3 penderita tuberkulosis terbanyak di dunia setelah China yaitu sebesar 8% (WHO, 2018).

Sumatera Barat menempati peringkat ke-14 dari seluruh provinsi di Indonesia. Proporsi penderita tuberkulosis dengan temuan bakteriologis adalah 65,3% (Kemenkes RI, 2016). Tahun 2016 jumlah kasus baru tuberkulosis ditemukan 3.847 orang jika dibandingkan dengan tahun 2017 terjadi peningkatan yaitu sebesar 4.541 orang (Kemenkes RI, 2017; 2018).

Diagnosis awal sangat berperan dalam pengendalian penyakit, pengobatan, serta pencegahan penularannya. Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium dan pemeriksaan penunjang lainnya. Teknik diagnostik baru yang cukup luas di pakai adalah *polymerase chain reaction* (PCR), *bact-alert*, *ligase chain Reaction*, *Gen Probe*, *nucleic acid amplification* dan deteksi interferon gamma, pemeriksaan ini cukup mahal dan tidak dapat dikerjakan disemua laboratorium (Retno, 2004; Aditama, 2005). Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* yang biasa dilakukan di laboratorium, puskesmas atau rumah sakit adalah teknik mikroskopis basil tahan asam (BTA) pada sputum dan kultur sebagai konfirmasi baku emas diagnosis laboratorium (Hendrianingstyas *et al.*, 2013).

Metode pemeriksaan BTA yang sederhana dan cepat untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dalam spesimen klinis adalah metode pewarnaan *Ziehl Neelsen* (Metode konsentrasi). Pemeriksaan dengan teknik ini memiliki spesifisitas yang baik, tetapi nilai sensitivitas pemeriksaan ini bervariasi 20%-80% (Anonim, 2002). Pemeriksaan mikroskopis BTA memiliki beberapa metode, metode langsung dan metode konsentrasi. Pemeriksaan metode langsung adalah pemeriksaan laboratorium di bidang mikrobiologi dengan memeriksa basil tahan asam metode *Direct Smear* dengan ditemukannya basil tahan asam di sediaan apus sputum (Lestari, 2006). Pemeriksaan mikroskopis BTA ini membutuhkan  $5.10^3$  basil/mL sputum dan memiliki nilai sensitivitas yang rendah yaitu 20%-30%, pada pasien TB ekstra paru nilai sensitivitas pemeriksaan akan menjadi lebih rendah karena pengambilan spesimen yang lebih sulit. Pemeriksaan mikroskopis ini dipengaruhi oleh ketebalan *smear*, jenis spesimen, jenis pewarnaan yang digunakan, serta pengalaman yang memeriksa hapusan (Anonim, 2002).

Pemeriksaan BTA metode konsentrasi mampu meningkatkan nilai sensitivitas sekitar 24% dengan menggunakan teknik pemekatan atau teknik konsentrasi, sehingga penemuan BTA positif akan meningkat (Peterson *et al.*, 1999). Pemeriksaan BTA metode konsentrasi yang biasa digunakan adalah metode Petroff yaitu dengan menggabungkan NaOH 4% dan sputum dengan perbandingan 1:1 kemudian di *shaker* selama 10 menit dan disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit. Pemeriksaan BTA dengan metode konsentrasi menggunakan endapan yang dinetralkan dengan HCl 1 N (Palomino *et al.*, 2007).

Pemeriksaan dengan metode konsentrasi membutuhkan sampel sputum lebih kurang 2 – 4mL, hal tersebut bertujuan untuk memudahkan dalam menemukan *Mycobacterium tuberculosis* terutama pada kasus tuberkulosis dengan jumlah bakteri yang sedikit (Wilks *et al.*, 1995). Sediaan konsentrasi yang digunakan dalam pemeriksaan BTA mikroskopis mengandung lebih banyak bakteri *mycobacterium tuberculosis* sehingga risiko infeksi akan menjadi lebih besar dibandingkan dengan sediaan langsung (Ninik, 1998). Pemeriksaan ini juga

tidak dapat mengidentifikasi strain yang resisten terhadap obat. Pemeriksaan BTA perlu dilakukan pemeriksaan kultur sebagai konfirmasi (Anonim, 2002).

Kultur dianggap sebagai metode yang paling akurat, akan tetapi membutuhkan 4-8 minggu untuk mendapatkan sensitivitas maksimum (Bhirud *et al.*, 2017). Waktu yang cukup lama menyebabkan keterlambatan dalam menegakkan diagnosis dan memulai terapi. Pemeriksaan kultur sangat baik dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih dibandingkan dengan pewarnaan BTA (Albert *et al.*, 2002). Dalam identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*, kultur *Lowenstein Jensen* (LJ) adalah baku emas, karena dapat memberikan hasil positif pada spesimen klinis bila didapatkan 10-100 basil/mL sputum (Patil *et al.*, 2017).

Fridal *et al.*, 2006 dalam penelitiannya mengidentifikasi BTA pada sputum secara langsung dan sediaan konsentrasi terhadap pasien suspek TB. Penelitian tersebut mendapatkan pemeriksaan BTA metode konsentrasi memiliki nilai sensitivitas dan ketepatan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode langsung. Nilai sensitivitas dan spesifisitas sediaan konsentrasi yang didapatkan sebesar 64,8% dan 78,7%, nilai prediksi positif dan negatif sebesar 79,5% (probabilitas sakit jika hasil tes dinyatakan positif) dan 73,6% (probabilitas tidak sakit jika hasil tesnya dinyatakan negatif) dengan ketepatan hasil pemeriksaan sebesar 73,6%, sedangkan nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan BTA langsung adalah 22% dan 96,8%, nilai prediksi positif dan negatif sebesar 68,4% (probabilitas sakit jika hasil tes dinyatakan positif) dan 69,5% (probabilitas tidak sakit jika hasil tesnya dinyatakan negatif) dengan ketepatan hasil pemeriksaan sebesar 69,5%.

Peterson *et al.*, 1999 dalam penelitiannya membandingkan pemeriksaan BTA langsung dan konsentrasi untuk mengidentifikasi kultur positif *Mycobacterium* spp. Pemeriksaan BTA metode konsentrasi pada penelitian ini menggunakan NALC-NaOH (*a standard N-acetyl-L-cysteine NaOH digestion-decontamination method*). Media kultur *Mycobacterium tuberculosis* yang digunakan adalah media agar Middlebrook 7H11. Nilai sensitivitas pemeriksaan BTA metode langsung adalah 42% (hasil positif pada orang sakit), sedangkan nilai sensitivitas pemeriksaan BTA dengan metode konsentrasi adalah 74% (hasil

positif pada orang sakit) . Teknik pemeriksaan dengan metode konsentrasi secara signifikan akan memberikan hasil pemeriksaan yang berbeda dibandingkan dengan BTA. Hal tersebut akan membantu dalam pemeriksaan pasien dengan hasil kultur positif untuk mengevaluasi *Mycobacterium tuberculosis* (Peterson *et al.*, 1999).

Uji diagnostik digunakan didunia kedokteran, dalam melakukan prosedur diagnostik sering digunakan beberapa tes secara bertahap untuk meningkatkan probabilitas individu mengalami suatu penyakit tertentu. Penelitian uji diagnostik mempunyai tujuan yaitu untuk menilai validitas suatu tes dalam mendeteksi kemungkinan adanya suatu penyakit secara lebih dini (deteksi dini).Validitas meliputi sensitivitas dan spesifisitas. Sensitivitas adalah kemampuan suatu tes untuk menyatakan positif pada orang-orang yang sakit, sedangkan spesifisitas adalah kemampuan suatu tes untuk menyatakan negatif orang-orang yang tidak sakit. Selain validitas juga akan dipelajari tentang efikasi suatu tes jika nanti diterapkan pada suatu populasi. Efikasi meliputi nilai prediktif positif (NPP) dan nilai prediktif negatif (NPN). Nilai prediksi positif mencerminkan probabilitas sakit jika hasil tes dinyatakan positif, sedangkan nilai prediksi negatif mencerminkan probabilitas tidak sakit jika hasil tes dinyatakan negatif. Uji diagnostik yang baik harus memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi, kecepatan, produktivitas yang baik, aman digunakan, efektivitas biaya, sederhana, dan mudah diaplikasikan secara luas (Anonim, 2002). Uji diagnostik yang ideal jarang ditemukan. Oleh sebab itu harus terus dilakukan penelitian untuk mendapatkan nilai uji diagnostik yang baru (Sastroasmoro, 2011).

Berdasarkan hal tersebut penulis tertarik untuk mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi dengan Kultur *Lowenstein Jensen* sebagai baku emas.

## B. Rumusan Masalah

1. Berapakah nilai sensitivitas pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis?
2. Berapakah spesifisitas pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis?
3. Berapakah nilai prediksi positif (NPP) pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis?
4. Berapakah nilai prediksi negatif (NPN) pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis ?

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Umum

Mengetahui nilai uji diagnostik pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis

### 2. Khusus

- a. Mengetahui nilai sensitivitas pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis.
- b. Mengetahui nilai spesifisitas pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis.
- c. Mengetahui nilai prediksi positif (NPP) pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis.
- d. Mengetahui nilai prediksi negatif (NPN) pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis.

## D. Manfaat penelitian

### 1. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian, dapat menjadi tambahan ilmu pengetahuan tentang nilai uji diagnostik pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis.

## 2. Manfaat bagi klinisi

Penelitian ini diharapkan bisa menambah informasi bagi klinisi dalam identifikasi, pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi pada sputum pasien suspek tuberkulosis.



## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar *Mycobacterium tuberculosis* menyerang paru-paru tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Depkes, 2007). *Mycobacterium tuberculosis* bersifat patogen pada manusia (Bantuan, 2014).

Sumber penularan TB adalah pasien dengan temuan basil tahan asam (BTA) positif yang ketika batuk atau bersin mengeluarkan percikan dahak (*droplet nuklei*). Sekali batuk dapat menghasilkan 3000 percikan dahak, udara yang tercemar oleh *Mycobacterium tuberculosis* dapat menginfeksi orang yang berada disekitar. Bakteri akan masuk ke dalam paru-paru dan berkumpul hingga berkembang menjadi banyak, terutama pada orang yang memiliki daya tahan tubuh rendah (Aditama, 2002; Depkes, 2012). Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam tergantung ada atau tidak sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk dan kelembaban udara (Sudoyo *et al.*, 2007).

### B. *Mycobacterium Tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* adalah sejenis bakteri berbentuk batang tipis, lurus atau agak bengkok, bergranula atau tidak mempunyai selubung, tetapi mempunyai lapisan luar tebal yang terdiri dari lipid (terutama asam mikolat) berukuran kira - kira 0,5 - 4  $\mu\text{m}$  x 0,3 - 0,6



Gambar 1. Bentuk *Mycobacterium tuberculosis* dengan penawaran Ziehl Neelsen (Todar, 2005)

Bakteri ini bersifat istimewa, karena dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam alkohol, sehingga sering disebut BTA, serta tahan terhadap zat kimia dan fisik. Kuman tuberkulosis juga tahan dalam keadaan kering dan dingin, bersifat dorman atau aerob. Bakteri tuberkulosis ini mati pada pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau pada pemanasan 60°C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70 - 95% selama 15-30 detik. Bakteri ini tahan selama 1 – 2 jam di udara terutama di tempat lembab dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap sinar matahari langsung. Dalam tubuh *host*, *Mycobacterium tuberculosis* dapat mengalami fase dorman atau laten sehingga infeksi tuberkulosis bersifat kronis. Waktu replikasi *Mycobacterium tuberculosis* sekitar 24 jam dan membutuhkan 3 - 4 minggu untuk membentuk koloni secara *invitro* (Uplekar, 2012).

Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis* menurut (Gordon & Parish, 2018):

Phylum : Actinobacteria  
 Class : Actinobacteria  
 Ordo : Actinomycetales  
 Family : Mycobacteriaceae  
 Genus : Mycobacterium  
 Spesies : Mycobacterium tuberculosis

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri tahan asam karena bersifat impermeabilitas terhadap zat warna (Todar, 2005). *Mycobacterium tuberculosis* bersifat parasit intraselular fakultatif, terutama pada makrofag dan memiliki waktu regenerasi yang lambat 15-20 jam (Todar, 2005). *Mycobacterium tuberculosis* tidak di golongkan kedalam kelompok bakteri gram positif maupun gram negatif, karena saat dilakukan pewarnaan gram hasilnya akan terlihat lemah bahkan tidak terlihat sama sekali (Todar, 2005).

Kemampuan *Mycobacterium tuberculosis* dalam menginfeksi hospes dan bertahan terhadap pengaruh faktor lingkungan tidak lepas dari struktur dan komponen penyusun sel, unsur-unsur yang tercantum di bawah ini terutama ditemukan dalam dinding sel. Dinding sel mikobakteria dapat merangsang hipersensitivitas jenis lambat, dan merangsang suatu kekebalan terhadap infeksi (Jawetz *et al.*, 2006)

a. Lemak (lipid)

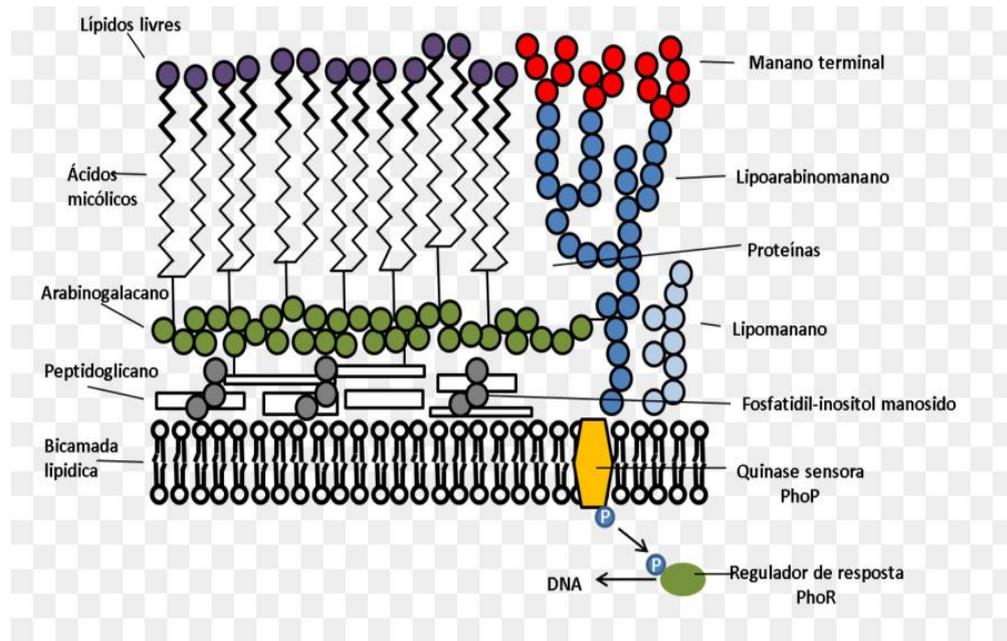
Mikobakteria kaya akan lemak kompleks (lipid), kandungan lemak pada dinding sel antara 20% hingga 40% dari berat keringnya. Di dalam sel, lemak terikat oleh protein dan polisakarida. Kadar lipid yang tinggi pada dinding sel dapat menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* impermeabel terhadap pewarnaan, resisten terhadap kebanyakan antibiotik, tahan pada kondisi asam maupun basa, resisten terhadap lisis osmotik, oksidasi dan dapat bertahan terhadap makrofag (Todar, 2005). Lemak bertanggung jawab terhadap sebagian besar reaksi-reaksi seluler jaringan dari bakteri tuberkulosis. Selain itu lemak juga bertanggung jawab terhadap sifat tahan asam, apabila lemak bakteri tuberkulosis dihilangkan dengan eter, maka sifat tahan asam akan hilang (Utji dan Harun, 1994; Jawetz *et al.*, 2006)

b. Protein

Masing-masing tipe mikobakteria berisi beberapa protein yang mendatangkan reaksi tuberkulin. Ikatan protein pada fraksi lilin, dengan injeksi menyebabkan sensitivitas tuberkulin. Protein ini juga dapat menimbulkan pembentukan berbagai antibodi. Antigen dengan berat molekul 6 kDa, 16 kDa, 38 kDa merupakan protein antigen yang dikeluarkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menimbulkan reaksi antibodi (Utji dan Harun, 1994; Jawetz *et al.*, 2006)

c. Polisakarida

Peranan polisakarida dalam patogenesis belum diketahui secara pasti, namun hasil penelitian mengindikasikan bahwa beberapa polisakarida dapat merangsang hipersensitivitas tipe cepat dan bertindak sebagai antigen dalam reaksi dengan serum orang terinfeksi. (Utji dan Harun, 1994; Jawetz *et al.*, 2006)



Gambar 2. Struktur dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* (Ho Park & Bendelac, 2000)

### C. Transmisi Tuberkulosis Paru

Proses terjadinya infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* biasanya melalui inhalasi yang terhirup *droplet nuclei* (Zulkifli, 2007). Perkembangan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menjadi tuberkulosis aktif didalam *host* dapat dibagi menjadi 5 tahapan yaitu:

1. *Droplet nuclei* terhirup oleh manusia, satu *droplet nuclei* mengandung tidak lebih dari 3 basil bakteri. *Droplet nuclei* dihasilkan saat berbicara, batuk, dan bersin (Todar, 2005).
2. Tahapan kedua mulai hari ke 7-21 setelah terinfeksi, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan memperbanyak diri dalam makrofag, sampai makrofag tersebut pecah. Kemudian makrofag lain akan muncul untuk memfagosit bakteri (Todar, 2005).
3. Tahapan ketiga, tubuh akan membentuk respons selular. Limfosit khususnya sel T akan mengenali antigen dengan bantuan molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) sehingga, terjadi aktivasi sel T dan pembebasan sitokin interferon gamma (IFN- $\gamma$ ). Pelepasan IFN- $\gamma$  akan mengaktifkan makrofag. Makrofag yang teraktifasi akan membunuh bakteri

*Mycobacterium tuberculosis* (Todar, 2005). Pada tahapan ketiga akan terbentuk tuberkuli. Pada kondisi tersebut kuman tidak dapat memperbanyak diri, hal ini disebabkan karena pH yang rendah dan terbatasnya jumlah oksigen. *Mycobacterium tuberculosis* dapat bertahan pada keadaan tuberkuli selama periode waktu tertentu (Todar, 2005).

4. Tahapan keempat pertumbuhan tuberkuli, makrofag banyak terlihat disekitar tuberkuli. Bakteri yang terdapat pada makrofag yang inaktif akan bereplikasi, sehingga tuberkuli dapat tumbuh dan menyerang bronkhus sehingga terjadi penyebaran kuman. Tuberkuli dapat menyerang arteri ataupun pembuluh darah lain sehingga dapat menimbulkan penyakit tuberkulosis ekstra paru (Todar, 2005).
5. Tahapan terakhir adalah *caseous centers* tuberkuli akan mencair. Cairan yang dikeluarkan mendukung pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*, dan bakteri akan memperbanyak diri secara ekstra sel dengan cepat. Peningkatan jumlah *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan lapisan jaringan terdekat dengan bronkhi mengalami nekrosis dan rusak, menimbulkan rongga, menyebabkan kuman menyebar ke udara dan bagian lain paru (Todar, 2005).

#### **D. Diagnostik Tuberkulosis**

Secara teoritis diagnosis tuberkulosis didasarkan kepada anamnesis, pemeriksaan fisik, foto rontgen paru, pemeriksaan bakteriologi, dan baru-baru ini juga dilakukan pemeriksaan serologik (PDPI, 2006; Danusantoso, 2012).

##### **1. Anamnesis**

Keluhan penderita tuberkulosis sangat bervariasi, mulai dari tak ada keluhan sampai dengan keluhan yang kompleks. Keluhan yang umumnya terjadi pada orang terinfeksi tuberkulosis yaitu :

##### **a. Keluhan umum**

Malaise, anoreksia, berat badan menurun dan mudah lelah.

##### **b. Keluhan karena infeksi kronik**

Suhu tubuh yang tinggi (subfebril) dan keringat malam. Khusus untuk keluhan keringat malam di Indonesia perlu diperhatikan bahwa keluhan ini

baru memiliki nilai diagnostik apabila pada saat yang sama orang normal pada lingkungan yang sama tidak berkeringat (Danusantoso, 2012).

c. Keluhan karena ada proses patologik di paru atau pleura

Batuk dengan atau tanpa dahak, batuk berdarah, sesak, dan nyeri dada. Departemen kesehatan Indonesia dalam pemberantasan tuberkulosis menentukan anamnesis resmi lima keluhan utama tuberkulosis yaitu batuk-batuk lama (lebih dari 2 minggu), batuk berdarah, sesak, panas badan, dan nyeri dada (Danusantoso, 2012).

Pada tuberkulosis batuk kering terjadi karena sekret yang masih sedikit, lama kelamaan menjadi produktif. Batuk merupakan refleks paru untuk mengeluarkan sekret dan produk produk destruksi paru. Sesak pada penderita tuberkulosis dapat disebabkan kurangnya jaringan paru yang berfungsi dengan baik (disebabkan karena destruksi atau atelektasis). Dengan kata lain sesak disebabkan karena gangguan restriksi, sementara lumen bronkeolus tetap terbuka normal (Danusantoso, 2012).

Walaupun keluhan tersebut bersifat progresif, laju penyakit terjadi perlahan-lahan dan dapat berlangsung selama bertahun-tahun (Danusantoso, 2012).

### Gejala klinik

Berdasarkan pada gejalanya tuberkulosis dapat dibagi menjadi gejala respiratorik (organ yang terlibat) dan gejala sistemik. Gejala respiratorik terdiri dari: batuk lebih dari 3 minggu, batuk darah, sesak nafas, dan nyeri dada. Gejala respiratorik sangat bervariasi mulai dari tanpa gejala sampai dengan gejala yang cukup berat tergantung dari luas lesi.

Gejala tuberkulosis ekstra paru tergantung dari organ yang terlibat, seperti limfadenitis tuberkulosa akan menyebabkan kelenjer getah bening membesar tanpa ada rasa sakit. Meningitis tuberkulosa akan memperlihatkan gejala meningitis, sementara pada pleuritis akan menimbulkan sesak nafas dan kadang disertai nyeri pada sisi rongga pleura yang terdapat cairan. Gejala sistemik yang sering timbul yaitu: demam, malaise, keringat malam, anoreksia, dan penurunan berat badan.

## 2. Pemeriksaan Fisik

Kelainan yang dijumpai pada pemeriksaan fisik tergantung pada organ yang terinfeksi. Awal infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada tuberkulosis paru sering tidak ditemukan kelainan. Kelainan paru umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apex dan segmen posterior, serta daerah apex lobus inferior. Ketika dilakukan pemeriksaan fisik sering ditemukan suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum (PDPI, 2006).

Kelainan yang didapat pada tuberkulosis paru, tergantung luas kelainan struktur paru. Perkembangan awal penyakit umumnya tidak (sulit sekali) menemukan kelainan. Kelainan paru pada umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apex dan segmen posterior, serta daerah apex lobus inferior. Pada pemeriksaan jasmani dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum. Pleuritis tuberkulosa, kelainan pemeriksaan fisik tergantung dari banyaknya cairan di rongga pleura. Perkusi ditemukan pekak, pada auskultasi suara napas yang melemah sampai tidak terdengar pada sisi yang terdapat cairan. Limfadenitis tuberkulosa, terjadi pembesaran kelenjar getah bening, tersering di daerah leher dan kadang terdapat di daerah ketiak. Pembesaran kelenjar tersebut dapat menjadi "*cold abscess*".

Pemeriksaan fisik TB paru sering tidak khas terutama saat awal infeksi. Hasil pemeriksaan fisik tergantung pada luas dan kelainan struktural paru serta keterlibatan bronkus pada infeksi tersebut. Gejala yang dijelaskan tidak hanya dijumpai pada pasien tuberkulosis paru, tapi juga sering ditemukan pada pasien bronkiektasis, bronkiolitis, bronkitis kronik, asma, kanker paru, dan penyakit lainnya. Mengingat tingginya prevalensi tuberkulosis paru di Indonesia maka setiap orang yang datang ke Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) dengan gejala tersebut diatas dianggap sebagai suspek penderita tuberkulosis, dan perlu dilakukan pemeriksaan sputum secara mikroskopis langsung. Pemeriksaan sputum untuk menegakkan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen sputum yang diambil dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa Sewaktu-Pagi-Sewaktu (Depkes RI, 2007).

### 3. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan standar radiologi adalah foto toraks dengan atau tanpa lateral. Beberapa karakteristik radiologi yang menunjang diagnosis TB paru yaitu: bayangan lesi yang terletak dilapangan atas paru atau segmen posterior lobus superior, bayang berawan (*patchy*) atau bercak (noduler), adanya kavitas tunggal atau ganda, bayang milier, dan bayangan yang menetap atau relatif menetap pada foto ulang setelah beberapa minggu.

Rontgen toraks merupakan pemeriksaan radiologi yang sering dilakukan terhadap TB paru. Presentasi hasil radiologi TB sangat bervariasi, akan tetapi dalam banyak kasus hasil pemeriksaan cukup karakteristik. Pemeriksaan radiologi memberikan peranan penting terhadap tindak lanjut pasien dan memantau ada tidaknya komplikasi. Pemeriksaan radiologi tidak dapat memberikan hasil pemeriksaan yang akurat, karena hasil dapat normal saat adanya penyakit (Ryu, 2015).

Pemeriksaan foto toraks tuberkulosis dapat memberikan berbagai gambaran lesi yang dicurigai sebagai lesi tuberkulosis aktif seperti :

- a) Bayangan berawan/ nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah
- b) Kavitas lebih dari satu dikelilingi bayangan opak berawan atau nodular
- c) Bayangan bercak milier
- d) Efusi pleura unilateral atau bilateral

Gambaran radiologi yang dicurigai lesi tuberkulosis inaktif seperti : fibrotik pada segmen apikal atau posterior lobus atas, kalsifikasi atau fibrotik, kompleks ranke, dan fibrotoraks (fibrosis parenkim paru dan penebalan pleura) (PDPI, 2006).

### 4. Pemeriksaan Laboratorium

Dalam menegakkan diagnosis penyakit tuberkulosis dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menemukan bakteri basil tahan asam (BTA) positif. Pemeriksaan lain yang sering dilakukan adalah pemeriksaan kultur bakteri namun pemeriksaan ini memerlukan biaya yang besar dan waktu pemeriksaan yang lama (Widoyono, 2011).

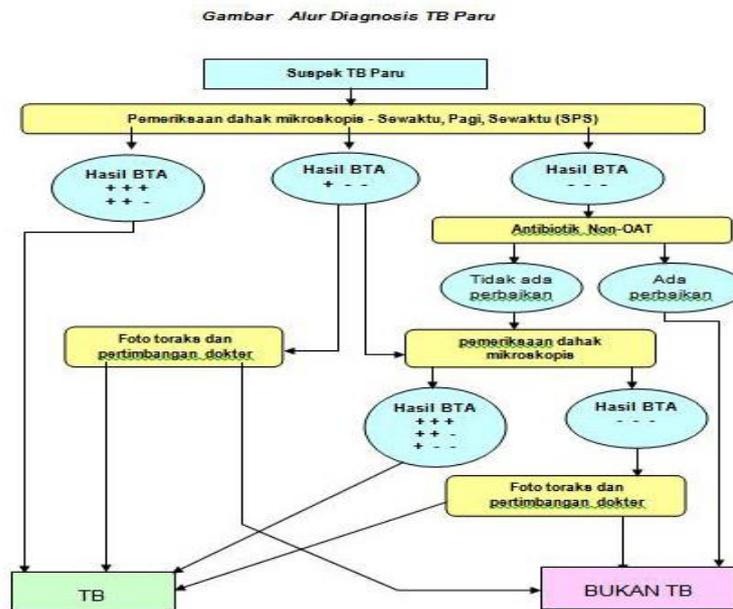
Metode pemeriksaan sputum dengan mengumpulkan sputum sewaktu-pagi-sewaktu (SPS) secara mikroskopis membutuhkan 5 mL sputum dan biasanya menggunakan pewarnaan dengan metode *Ziehl Neelsen* (ZN) atau pewarnaan dingin *Kinyoun Gabbet* menurut Tan Thiam Hok. Apabila dari dua kali pemeriksaan di dapatkan hasil BTA positif maka, maka pasien tersebut dapat dinyatakan positif terinfeksi tuberkulosis paru (Danususanto, 2002).

World Health Organization merekomendasikan pembacaan BTA dengan skala *International Union Against Tuberculosis and lung Disease* (IUATLD) sebagai berikut :

- a. Negatif jika tidak di temukan BTA dalam 100 lapangan pandang
- b. Jika dalam 100 lapangan pandang ditemukan 1-9 BTA, ditulis jumlah bakteri yang ditemukan
- c. Positif 1 (+) jika di temukan 10-99 BTA dalam 100 lapangan pandang
- d. Positif 2 (++) jika di temukan 1-10 BTA dalam satu lapangan pandang
- e. Positif 3 (+++) jika di temukan lebih dari 10 BTA dalam satu lapangan pandang

Pemeriksaan kultur bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat di lakukan dengan menggunakan *egg base media* (Lowenstein Jensen, Ogawa, Kudoh) dan *agar base media* (Middle brook). Pemeriksaan kultur dilakukan untuk diagnosis pasti tuberkulosis (PDPI, 2006).

Pemeriksaan serologi berperan dalam menilai imunitas humoral, khususnya dalam memproduksi suatu antibodi dari kelas IgG terhadap satu antigen dalam basil tuberkulosis (Danususanto, 2002). Kemajuan teknologi baru ini memperkenalkan banyak metode dalam menegakkan diagnosa tuberkulosis secara cepat dan tepat seperti uji probe line (*line probe assay/ LPA*), GeneXpert dan amplifikasi isothermal loop mediated/ *loop mediated isothermal amplification* (Bhirud *et al.*, 2017).



Gambar 3. Alur diagnosis tuberkulosis (Infodatin, 2015)

## 1) Bakteriologi

### a. Pemeriksaan Mikroskopis

Merupakan metode pemeriksaan yang sederhana dan yang paling cepat yang saat ini tersedia untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dalam spesimen klinis dengan metode pewarnaan *Ziehl Neelsen*. Pemeriksaan mikroskopis BTA membutuhkan  $5 \cdot 10^3$  basil/mL sputum. Pemeriksaan mikroskopis dapat dipengaruhi oleh jenis spesimen, ketebalan smear, luas dekolorisasi, jenis pewarnaan yang digunakan, pelatihan dan pengalaman orang yang memeriksa hapusan (Anonim, 2002).

Pemeriksaan mikroskopis dengan metode *Ziehl Neelsen* adalah teknik pemeriksaan yang sering digunakan dalam diagnosis tuberkulosis. Pemeriksaan dengan teknik ini memiliki spesifisitas yang baik, tetapi nilai sensitivitas dari pemeriksaan ini bervariasi (20%-80%). Pemeriksaan mikroskopis dengan teknik *fluoresence* memiliki nilai sensitivitas yang lebih baik (10%) di bandingkan dengan *Ziehl Neelsen*. Kekurangan dari teknik ini adalah membutuhkan biaya yang besar, perawatan yang rutin, dan kebutuhan ruangan gelap (Anonim, 2002).

## b. Teknik Pewarnaan

### • Metode Ziehl Neelsen (Pewarnaan BTA dengan pemanasan)

Teknik *Ziehl Neelsen* atau pewarnaan tahan asam dapat membedakan kelompok *Mycobacterium* dan *Nocardia* dengan bakteri lainnya. Kelompok bakteri ini disebut bakteri tahan asam karena dapat mempertahankan zat warna pertama (*carbol fuchsin*) sewaktu dicuci dengan larutan pemucat (alkohol asam). Larutan asam terlihat berwarna merah, sebaliknya pada bakteri yang tidak tahan asam karena larutan pemucat (alkohol asam) akan melakukan reaksi dengan *carbol fuchsin* dengan cepat, sehingga sel bakteri tidak berwarna (Lay, 1994). Teknik pewarnaan *Ziehl Neelsen*, yaitu dengan menggunakan zat warna *carbol fuchsin* 0,3 %, asam alkohol 3 %, dan *methylen blue* 0,3%. Pada pemberian warna pertama, yaitu *carbol fuchsin*, BTA bersifat mempertahankannya. *Carbol fuchsin* merupakan fuksin basa yang dilarutkan dalam larutan fenol 5 %. Larutan ini memberikan warna merah pada sediaan dahak. Fenol digunakan sebagai pelarut untuk membantu pemasukan zat warna ke dalam sel bakteri sewaktu proses pemanasan. Fungsi pemanasan untuk melebarkan pori-pori lemak BTA sehingga *carbol fuchsin* dapat masuk sewaktu BTA dicuci dengan larutan pemucat, yaitu asam alkohol, maka zat warna pertama tidak mudah dilunturkan. Bakteri kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menutup pori-pori dan menghentikan pemucatan. BTA akan terlihat berwarna merah, sedangkan bakteri yang tidak tahan asam akan melarutkan *carbol fuchsin* dengan cepat sehingga sel bakteri tidak berwarna. Setelah penambahan zat warna kedua yaitu *methylen blue*, bakteri tidak tahan asam akan berwarna biru (Lay, 1994).

Metode *Ziehl Neelsen* digunakan karena cukup sederhana dan mempunyai sensitivitas serta spesifisitas yang cukup tinggi. Spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi sebenarnya dimiliki oleh metode fluorokrom. Bakteri yang terwarnai menunjukkan warna yang kontras dengan lingkungannya dan tidak membutuhkan perbesaran sampai 1000x sehingga bisa mempercepat waktu. Akan tetapi, alat yang digunakan tidak ada yaitu mikroskop *fluorescens* (Martin., 2013).

### • Pewarnaan Tan Thiam Hok (Pewarnaan Kinyoun & Gabbet).

Pewarnaan Kinyoun dan Gabbet berbeda dari *Ziehl Neelsen* yaitu bahwa tidak diperlukan pemanasan terhadap warna primer (Larutan Kinyoun). Digunakan

reagen fuksin-karbol yang lebih pekat sehingga zat warna dapat menembus mikroba sehingga tidak diperlukan pemanasan.

- **Pewarnaan Fluorokrom**

Pewarnaan fluorokrom memerlukan mikroskop yang dilengkapi untuk pencahayaan ultraviolet atau halogen *quartz*. Metode pewarnaan fluorokrom bukanlah suatu prosedur antibodi fluoresen. Pewarna primer adalah campuran zat warna auramin O dan rodamin B dalam karbol/ gliserol. Zat dekolorisasi adalah asam hidroklorida/ etanol yang tidak sekuat pada prosedur *Ziehl Neelsen* atau Kinyoun dan zat warna tandingannya adalah larutan kalium yang menghilangkan fluoresens latar. Keunggulan pewarnaan fluorokrom adalah sensitivitasnya yang lebih tinggi.

**c. Jenis pemeriksaan BTA**

a. Metode langsung

Pemeriksaan BTA secara langsung memiliki nilai sensitivitas yang bervariasi antara 20%-80%, sedangkan pada pasien TB ekstra paru nilai sensitivitas pemeriksaan akan semakin menjadi lebih rendah karena pengambilan spesimen yang lebih sulit. Pemeriksaan BTA dengan metode langsung membutuhkan volume sputum yang lebih sedikit sehingga kemungkinan *Mycobacterium tuberculosis* yang ditemukan menjadi lebih kecil (Wilks *et al.*, 1995).

Kekurangan dari pemeriksaan BTA juga dapat disebabkan karena terdapat basil tahan asam saprofit, sisa zat warna saat pencucian, serat kapas maupun kontaminasi jarum ose dari spesimen sebelumnya (Greenwood *et al.*, 2002).

b. Metode konsentrasi

Pemeriksaan BTA secara mikroskopis nilai sensitivitasnya dapat ditingkatkan lebih kurang 24% dengan menggunakan teknik pemekatan atau teknik konsentrasi, sehingga penemuan BTA positif akan meningkat (Peterson *et al.*, 1999). Pemeriksaan BTA metode konsentrasi yang biasa digunakan adalah metode Petroff yaitu dengan menggabungkan NaOH 4% dan sputum dengan perbandingan 1:1 kemudian di shaker selama 10 menit dan disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Pemeriksaan BTA dengan metode

konsentrasi menggunakan endapan yang dinetralkan dengan HCl 1 N (Palomino *et al.*, 2007).

Pemeriksaan dengan metode konsentrasi membutuhkan sampel sputum lebih kurang 2-4 mL, hal tersebut bertujuan untuk memudahkan dalam menemukan *Mycobacterium tuberculosis* terutama pada kasus tuberkulosis dengan jumlah bakteri yang sedikit (Wilks *et al.*, 1995).

Metode konsentrasi merupakan salah satu cara untuk mengurangi kontaminasi terhadap bakteri atau jamur yang berada dalam sampel sputum, sehingga dapat mengurangi risiko infeksi akibat kontaminasi bakteri ataupun jamur dari sputum. Sediaan konsentrasi yang digunakan dalam pemeriksaan BTA mikroskopis mengandung lebih banyak bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sehingga risiko infeksi akan menjadi lebih besar dibandingkan dengan sediaan langsung (Ninik, 1998).

Fridal *et al.* (2006) dalam penelitiannya mengidentifikasi BTA pada sputum secara langsung dan sediaan konsentrasi terhadap pasien suspek TB. Penelitian tersebut mendapatkan pemeriksaan BTA metode konsentrasi memiliki nilai sensitivitas dan ketepatan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode langsung. Nilai sensitivitas dan spesifisitas sediaan konsentrasi yang didapatkan sebesar 64,8% dan 78,7%, nilai prediksi positif dan negatif sebesar 79,5% dan 73,6% dengan ketepatan hasil pemeriksaan sebesar 73,6%, sedangkan nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan BTA langsung adalah 22% dan 96,8%, nilai prediksi positif dan negatif sebesar 68,4% dan 69,5% dengan ketepatan hasil pemeriksaan sebesar 69,5%.

Peterson *et al.* mengemukakan teknik pemeriksaan dengan metode konsentrasi secara signifikan akan memberikan hasil pemeriksaan yang berbeda dibandingkan dengan BTA. Hal tersebut akan membantu dalam pemeriksaan pasien dengan hasil kultur positif untuk mengevaluasi *Mycobacterium tuberculosis* (Peterson *et al.*, 1999).

## 5. Kultur

Kultur bakteri merupakan baku emas dalam identifikasi TB, nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan cukup tinggi yaitu 89,9% dan 100%. Pemeriksaan kultur BTA selain digunakan untuk identifikasi *Mycobacterium*

juga dapat digunakan untuk tes resistensi bakteri. Identifikasi bakteri berperan dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis, sedangkan pemeriksaan resistensi bakteri berperan untuk terapi.

Isolasi *Mycobacterium* pada sampel klinis dengan teknik kultur merupakan baku emas dalam diagnosis tuberkulosis (Anonim, 2002). *Mycobacterium* tumbuh secara perlahan, waktu generasi *Mycobacterium tuberculosis* adalah 18-24 jam (bakteri lain berproduksi dalam hitungan menit). Media yang bisa dipakai untuk kultur *Mycobacterium tuberculosis* adalah media diperkaya yang mengandung telur, gliserol dan asparagin dan media cair yang dilengkapi dengan serum albumin atau *bovin albumin* (Cudahy & Shenoi, 2016).

Kultur bakteri tuberkulosis dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu dengan media padat dan media cair. Antibiotik dapat ditambahkan pada media kultur untuk mencegah pertumbuhan flora nonspesifik. Media padat dan cair direkomendasikan untuk isolasi *Mycobacterium tuberculosis* yang berasal dari sampel biologis (ECDC, 2016).

Keuntungan media padat dibandingkan dengan media cair adalah koloni kultur campuran dan kontaminan dapat diamati secara langsung, sementara media cair akan mendorong pertumbuhan *Mycobacteria* lebih cepat (ECDC, 2016). Pemilihan media kultur didasarkan pada jenis spesimen :

- 1) Media non selektif : digunakan untuk sampel yang berasal dari organ steril seperti sumsum tulang, sampel biopsi jaringan, cairan serebrospinal, dan cairan tubuh lainnya. Media non selektif yang sering digunakan adalah :
  - a) Media berbasis telur : *Lowenstein jensen* (LJ) dan Ogawa
  - b) Media berbasis agar : seperti Middlebrook 7H10 dan Middlebrook 7H11
  - c) Media cair : Middlebrook 7H9 broth (ECDC, 2016).
- 2) Media selektif : biasanya digunakan untuk spesimen yang terkontaminasi, media selektif mengandung agen anti mikroba yang bertujuan untuk mencegah pertumbuhan bakteri/ jamur penyebab kontaminasi (contoh: sputum, cairan abses, bilas lambung, cairan lambung, dan urin) (ECDC, 2016).

Media selektif yang sering dipakai dalam pemeriksaan adalah :

- a) Media berbasis telur : modifikasi *Graft* dari LJ (mengandung *malachite green*, *penisilin* dan asam *nalidixic* sebagai agen selektif) dan *Mycobactosel* LJ (mengandung *malachite green*, *cyclohexamide*, *lincomycin* dan *nalidixic* sebagai agen infeksi) (ECDC, 2016).
- b) Media berbasis agar : 7H11 selektif (Mitsison's medium), mengandung *carbenicillin*, *amphotericin B*, *polimixin B*, dan *trimethoprin* sebagai agen selektif.
- c) Media cair : secara umum merupakan modifikasi dari Middlebrook 7H9 yang di tambahkan dengan zat antimikroba. Beberapa sistem telah dikembangkan secara komersial untuk mendeteksi *Mycobacterium* menggunakan media cair, diantaranya: *BACTEC MGIT 960 system*, *ESP culture system II*, *MB/Bact*

Pemeriksaan kultur sebaiknya di cek tiap minggu: minggu pertama bertujuan untuk mendeteksi pertumbuhan cepat kuman *Mycobacterium*, pada minggu kedua dan ke tiga untuk melihat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* dan juga pertumbuhan *Mycobacterium* lainnya, dan pada minggu terakhir (setelah 8 minggu) bertujuan untuk mendeteksi *Mycobacterium* yang pertumbuhannya lambat, termasuk *Mycobacterium tuberculosis* (ECDC, 2016).

### E. Uji Diagnostik

Diagnosis pada pasien ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang (Sastroasmoro, 2011). Uji diagnostik yang ideal artinya dapat memberikan hasil positif pada 100 subjek yang sakit, serta memberikan hasil negatif pada subjek yang tidak sakit. Tujuan dari pengembangan uji diagnostik yaitu:

- a. Untuk menegakkan diagnosis penyakit atau menyingkirkan penyakit  
Uji diagnostik dalam menegakkan diagnosis penyakit harus memiliki nilai sensitivitas yang baik, meskipun tidak ideal. Hasil uji negatif yang diperoleh dapat digunakan untuk menyingkirkan adanya penyakit. Uji tersebut juga harus spesifik sehingga apabila hasil yang didapat abnormal maka, uji tersebut dapat digunakan untuk menentukan adanya penyakit.
- b. Untuk keperluan skrining

Skrining dilakukan untuk mencari subjek yang asimtomatik, kemudian dilakukan pemeriksaan selanjutnya agar diagnosis dini dapat ditegakkan. Uji diagnostik untuk pemeriksaan skrining harus memiliki sensitivitas yang tinggi walaupun nilai spesifisitas sedikit rendah.

c. Untuk pengobatan pasien

Dalam pengobatan pasien uji diagnostik sering dilakukan berulang-ulang dengan tujuan: memantau perjalanan penyakit, mengidentifikasi komplikasi, mengetahui kadar terapi suatu obat, menetapkan prognosis, dan mengkonfirmasi suatu hasil pemeriksaan yang tak terduga.

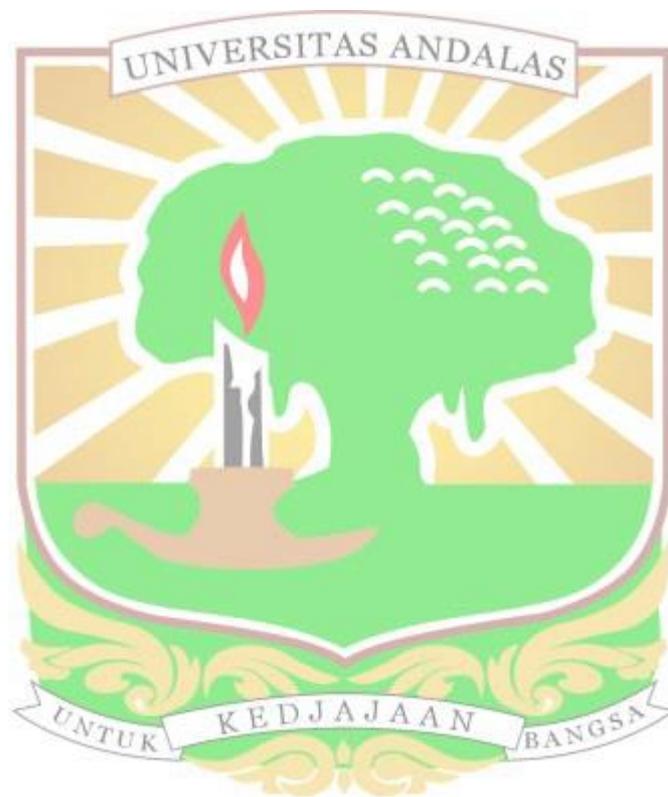
d. Untuk studi epidemiologi

Uji diagnostik yang memberikan hasil positif dan negatif sering digunakan dalam survei untuk menentukan prevalensi penyakit (Sastroasmoro, 2011).

Pada dasarnya suatu uji diagnostik merupakan penelitian observasional yang membandingkan hasil dugaan/ prediksi suatu pemeriksaan atau tes, terhadap suatu nilai baku yang mendekati kebenaran/ baku emas. Seberapa besar hasil pemeriksaan dapat mendekati/ menduga nilai sebenarnya akan menentukan besarnya akurasi pemeriksaan tersebut, baik dalam kepastian terdapatnya penyakit ataupun kepastian normal atau tidaknya seseorang (Knottneru *et al.*, 2002). Bentuk dasar analisis uji diagnostik adalah suatu tabel 2x2 dengan variabel penduga/ *predictor* dan variabel hasil akhir/ *outcome* di dalam baris dan kolomnya. Parameter yang dinilai antara lain:

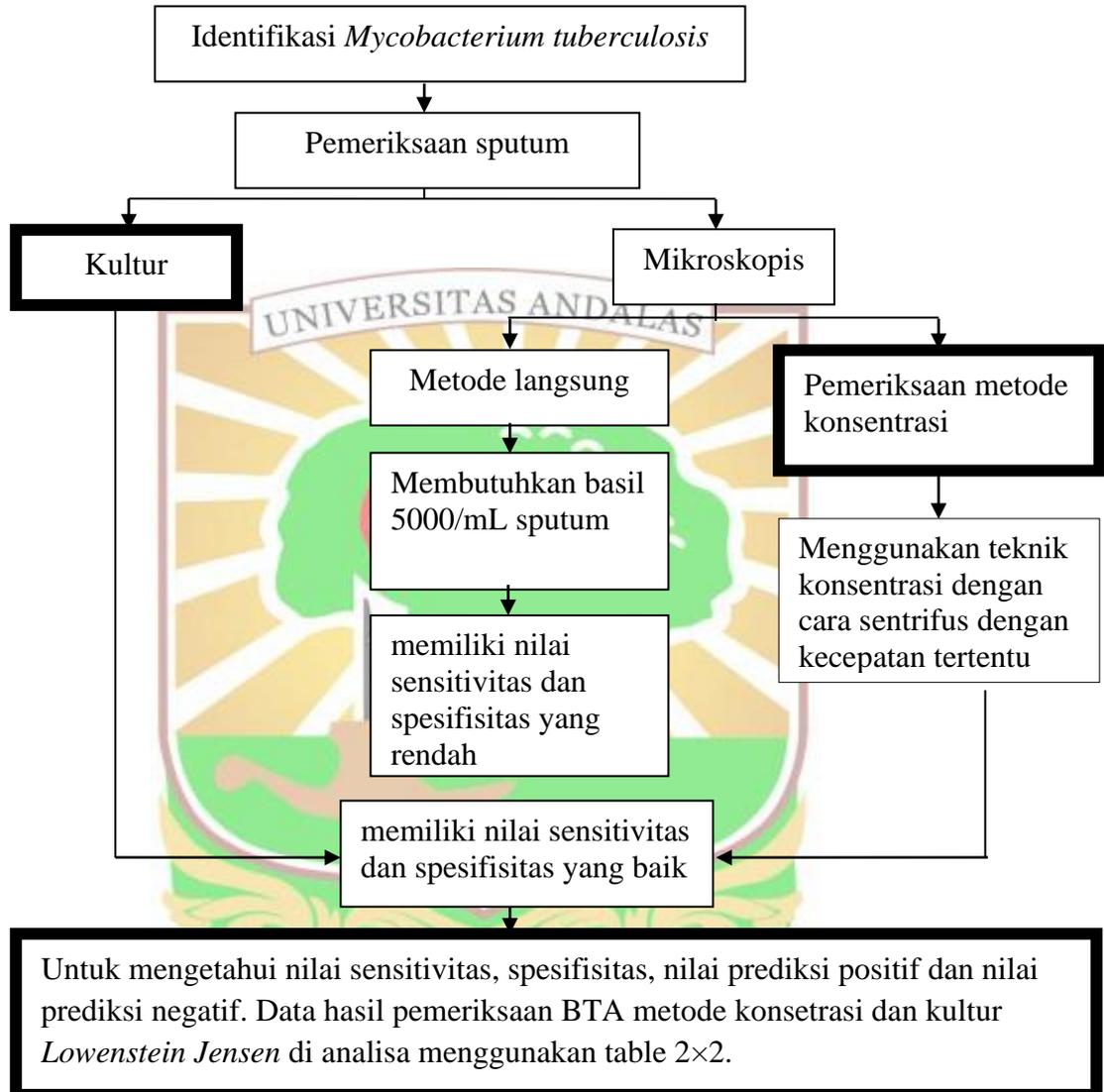
1. Pravalensi (P): proporsi orang sakit terhadap semua subjek penelitian
2. Sensitivitas (Se): nilai uji pemeriksaan dengan hasil positif di antara subjek yang sakit
3. Spesifisitas (Sp): nilai uji pemeriksaan dengan hasil negatif di antara subjek yang tidak sakit
4. Nilai prediksi positif (NPP): probabilitas kejadian penyakit pada subjek dengan hasil pemeriksaan positif
5. Nilai prediksi negatif (NPN): probabilitas tidak adanya penyakit pada subjek dengan hasil pemeriksaan negatif.

6. *Likelihood ratio* (LR) positif/ negatif: perbandingan probabilitas hasil positif/ negatif pada subjek sakit dengan probabilitas hasil positif/ negatif pada subjek tidak sakit (Sastroasmoro, 2011).



### BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

#### A. Kerangka Konseptual



Gambar 4. Kerangka Konsep

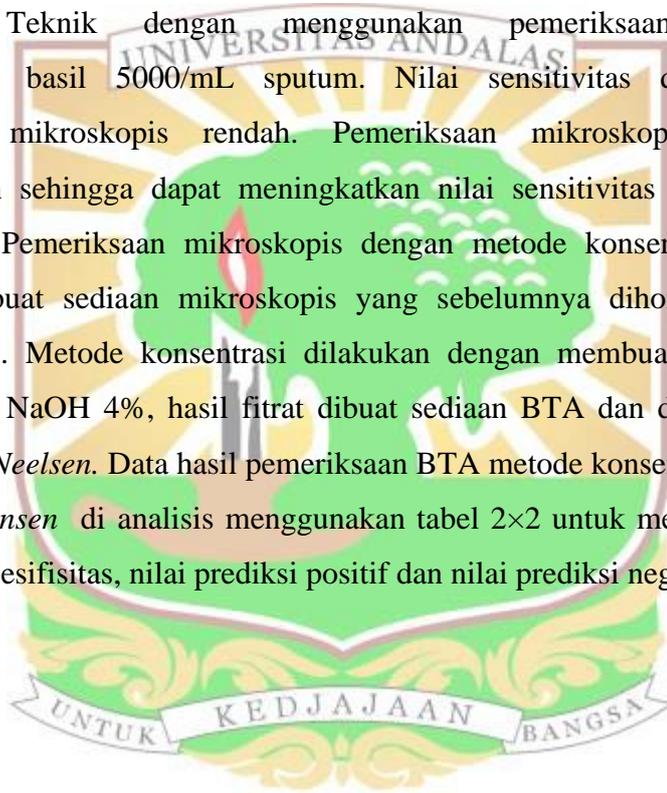
Keterangan :

Tidak diteliti

Diteliti

Keterangan :

Diagnosis tuberkulosis adalah dengan menemukan *Mycobacterium tuberculosis* dalam sampel sputum atau cairan tubuh. Pemeriksaan yang paling sering dilakukan pada umumnya adalah dengan menggunakan teknik kultur dan pemeriksaan mikroskopis. Pemeriksaan kultur merupakan baku emas untuk diagnosis tuberkulosis dan memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas yang sangat baik. Teknik pemeriksaan kultur hanya membutuhkan basil 10-100/mL sputum. Pemeriksaan mikroskopis merupakan pemeriksaan yang sederhana dan efisien serta, merupakan pemeriksaan yang paling sering dilakukan di rumah sakit dan puskesmas. Teknik dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis membutuhkan basil 5000/mL sputum. Nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis rendah. Pemeriksaan mikroskopis juga telah dikembangkan sehingga dapat meningkatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan. Pemeriksaan mikroskopis dengan metode konsentrasi dilakukan dengan membuat sediaan mikroskopis yang sebelumnya dihomogenisasi dan dekontaminasi. Metode konsentrasi dilakukan dengan membuat filtrat sputum menggunakan NaOH 4%, hasil filtrat dibuat sediaan BTA dan diwarnai dengan metode *Ziehl Neelsen*. Data hasil pemeriksaan BTA metode konsentrasi dan kultur *Lowenstein Jensen* di analisis menggunakan tabel 2×2 untuk mendapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif.



## BAB IV METODE PENELITIAN

### A. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah uji diagnostik dengan desain *cross sectional*.

### B. Tempat Penelitian dan Waktu Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari RS Paru Provinsi Sumatera Barat Padang Pariaman dari Januari-Juli 2019.

### C. Populasi dan Sampel Penelitian

#### 1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah semua data pasien suspek TB yang melakukan pemeriksaan kultur *Lowenstein Jensen* dan BTA metode konsentrasi di RS Paru Provinsi Sumatera Barat Padang Pariaman.

#### 2. Sampel

Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah:

- a. Data pasien suspek TB yang memiliki identitas lengkap

Kriteria eksklusi adalah

- a. Pasien umur dibawah 15 tahun

#### 3. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dapat dijadikan sebagai sampel penelitian.

#### 4. Besar sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus untuk uji diagnostik (Lemesshow *et al.*, 1997).

$$N = \frac{Z \alpha^2 Sen (1 - sen)}{d^2 P}$$

Keterangan :

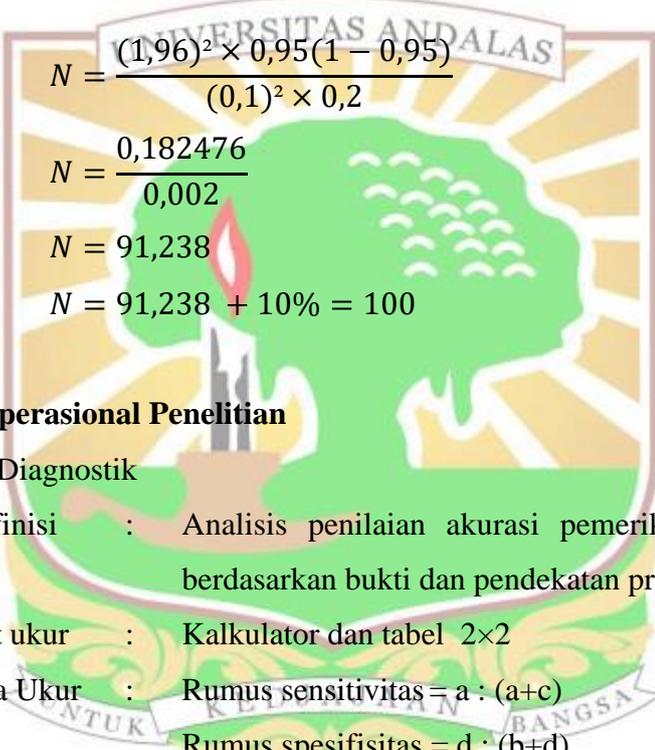
N = Besar sampel

Z $\alpha$  = Deviat baku dari tingkat kesalahan 1,96

Sen = Sensitivitas yang diinginkan dari alat yang diuji nilai diagnostiknya (95%)

d = Ketepatan/presisi penelitian 10% (0,1)

P = Prevalensi tuberkulosis paru



$$N = \frac{(1,96)^2 \times 0,95(1 - 0,95)}{(0,1)^2 \times 0,2}$$

$$N = \frac{0,182476}{0,002}$$

$$N = 91,238$$

$$N = 91,238 + 10\% = 100$$

#### D. Definisi Operasional Penelitian

##### 1. Uji Diagnostik

Definisi : Analisis penilaian akurasi pemeriksaan suatu uji berdasarkan bukti dan pendekatan probabilitas

Alat ukur : Kalkulator dan tabel 2x2

Cara Ukur : Rumus sensitivitas = a : (a+c)  
Rumus spesifisitas = d : (b+d)

Rumus NPP = a : (a+b)

Rumus NPN = d : (c+d)

Keterangan:

a = jumlah hasil pemeriksaan yang dinyatakan positif pada tes dan baku emas

b = jumlah hasil pemeriksaan positif pada tes tetapi negatif pada baku emas

c = jumlah hasil pemeriksaan negatif pada tes tetapi pada baku emas hasil positif

$d$  = jumlah hasil pemeriksaan negatif pada tes dan baku emas

Hasil Ukur : %

Skala Ukur : Rasio

## 2. BTA Metode konsentrasi

Defenisi : Pemeriksaan untuk mendeteksi bakteri penyebab tuberkulosis dengan menggunakan sampel filtrat sputum dengan metode pewarnaan *Ziehl Neelsen*.

Alat Ukur : Mikroskop

Cara Ukur : Pengamatan mikroskopis

Hasil Ukur : Positif 1,2,3

Positif 1 (+) jika di temukan 10-99 BTA dalam 100 lapangan pandang.

Positif 2 (++) jika di temukan 1-10 BTA dalam satu lapangan pandang.

Positif 3 (+++) jika di temukan lebih dari 10 BTA dalam satu lapangan pandang.

*Scanty* jika dalam 100 lapangan pandang ditemukan 1-9 BTA, ditulis jumlah bakteri yang ditemukan.

Negatif jika tidak ditemukan BTA dalam 100 lapangan pandang (IUATLD).

Skala ukur : Ordinal

## 3. Kultur *Lowenstein Jensen*

Defenisi : Teknik isolasi dan budidaya *Mycobacterium* dengan menggunakan media padat dan media selektif, diferensial, diperkaya untuk *Mycobacterium tuberculosis*.

Cara ukur : Pengamatan koloni

Alat ukur : Visual (Mata)

Hasil ukur : Positif (koloni tumbuh pada media *Lowenstein Jensen*)

Negatif (koloni tidak tumbuh pada Media *Lowenstein Jensen*)

Skala ukur : Nominal

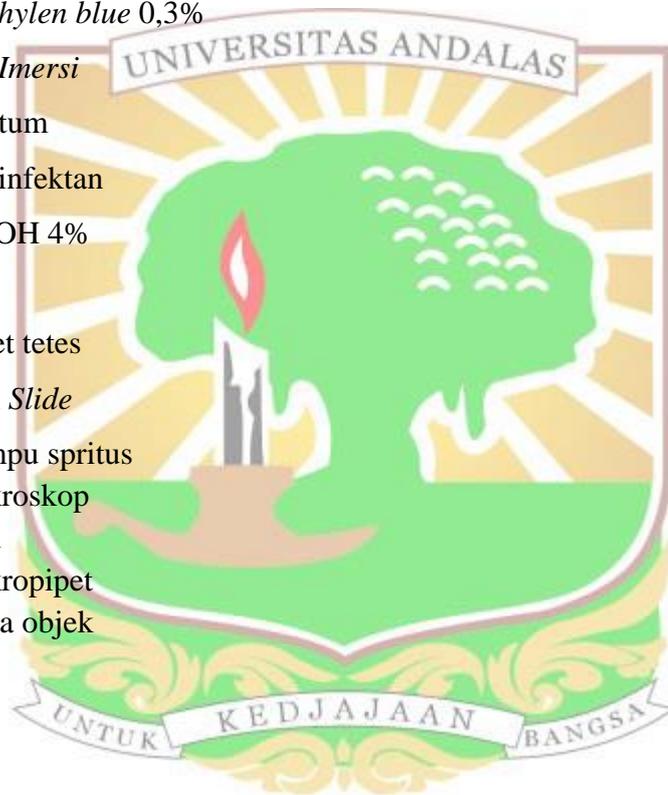
## E. Prosedur Penelitian

### 1. Bahan

- a. Air
- b. *Carbol fuchsin* 0,3%
- c. Asam alkohol 3%
- d. *Methylen blue* 0,3%
- e. *Oil Imersi*
- f. Sputum
- g. Desinfektan
- h. NaOH 4%

### 2. Alat

- a. Pipet tetes
- b. Rak *Slide*
- c. Lampu spritus
- d. Mikroskop
- e. Lidi
- f. Mikropipet
- g. Kaca objek



## F. Cara Kerja

### 1. Persiapan spesimen Uji

Sampel sputum ditambahkan dengan NaOH 4% dengan perbandingan 1:1. Campuran larutan disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Biarkan selama 15 menit, kemudian bagian filtrat diambil untuk pembuatan *slide* BTA.

### 2. BTA *slide* metoda konsentrasi

Kaca objek yang bersih dibuat olesan dari suspensi bakteri yang telah disentrifus, ratakan sediaan hingga membentuk lonjong. Biarkan hingga kering. Fiksasi 3 kali diatas nyala api. Tetesi *carbol fuchsin* 0,3% hingga menutupi seluruh permukaan sediaan. Panaskan sediaan hingga keluar uap, tidak boleh sampai mendidih. Sediaan diamkan selama 5 menit, bilas sediaan dengan air mengalir. Teteskan asam alkohol 3% hingga warna dari *carbol fuchsin* tidak luntur dari sediaan. Bilas sediaan dengan air mengalir, tetesi dengan *metylen blue* 0,3% hingga menutupi seluruh permukaan sediaan. Diamkan selama 30 detik. Bilas sediaan dengan air mengalir sampai tidak ada zat yang tersisa, selanjutnya keringkan pada suhu kamar. Baca dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000.

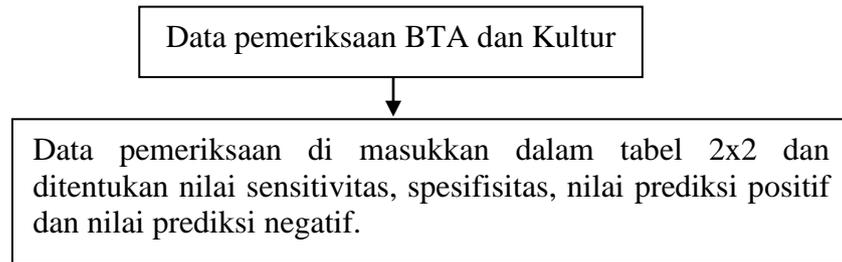
### 3. Perbandingan metoda konsentrasi dengan metode kultur

Untuk mengetahui spesifisitas, sensitivitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif dari BTA metode konsentrasi dibandingkan dengan kultur sebagai baku emas dari identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*.

## G. Analisis Data

Data sekunder yang diperoleh dari hasil pemeriksaan dianalisa dengan tabel 2×2 dan diukur nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif pemeriksaan BTA *slide* metode konsentrasi dengan kultur *Lowenstein Jensen* sebagai baku emas.

## H. Alur Penelitian



Gambar 5. Alur penelitian

