



The Detection of TB Lungs with Microscopic and the Rapid Molecular Test Methods

Deteksi Penyakit TB Paru Dengan Metode TCM (Tes Cepat Molekuler) Dan Mikroskopis

Fifi Isti Tamtyas*, Chylen Setiyo Rini

Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Jl. Raya Rame Pilang No. 4 Wonoayu, Sidoarjo, 61261, Jawa Timur, Indonesia. Tel.: (031) 8962733

Mycobacterium tuberculosis is a cause of tuberculosis (TB) disease. In this research Mycobacterium tuberculosis can be detected using the Microscopic and Rapid Molecular Test methods. This research aims are to know the difference in the results of the examination Mycobacterium tuberculosis with microscopic method and Rapid Molecular Test. This research used an experimental research design and was tested using the Chi Square test. This results showed at significant difference ($p=0.000$) detection of pulmonary TB disease by microscopic and Rapid Molecular Test methods.

Keywords: Pulmonary TB, Mycobacterium tuberculosis, Microscopic, Rapid Molecular Test

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri penyebab penyakit Tuberkulosis (TB). Pada penelitian ini Mycobacterium tuberculosis dapat dideteksi menggunakan metode mikroskopis dan Tes Cepat Molekuler (TCM). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan hasil pemeriksaan Mycobacterium tuberculosis dengan menggunakan metode Mikroskopis dan TCM. Desain penelitian adalah eksperimental dan diuji menggunakan uji Chi Square. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p=0,000$) pada deteksi penyakit TB Paru dengan metode pemeriksaan Mikroskopis dan TCM.

Keywords: Mikroskopis, Mycobacterium tuberculosis, TB Paru, Tes Cepat Molekuler (TCM)

OPEN ACCESS

ISSN 2580-7730 (online)

Edited by:

Andika Aliviameita

Reviewed by:

Wimbuh Tri Widodo

***Correspondence:**

Fifi Isti Tamtyas
fifiisti07@gmail.com

Received: 22 April 2020

Accepted: 15 Mei 2020

Published: 31 Juli 2020

Citation:

Tamtyas FI and Rini CS (2020) The Detection of TB Lungs with Microscopic and the Rapid Molecular Test Methods. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science Technology)*. 3:1. doi: 10.21070/medicra.v3i1.650

PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini lebih sering menyerang organ paru-paru daripada organ yang lain (kelenjar limfe, kulit, otak, tulang, usus, ginjal) [Darsyah \(2014\)](#). Berdasarkan data Profil Dinas Kesehatan Jawa Timur 2017 Kabupaten Sidoarjo saat ini menduduki urutan ke-15 se-Jawa Timur kasus TB pada orang dewasa. Seluruh pasien yang terkena penyakit TB sebanyak 2.092 orang [Timur \(2018\)](#).

Metode untuk mendeteksi penyakit TB menggunakan mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen dan menggunakan TCM (Test Cepat Molekuler). Keuntungan mikroskopis untuk deteksi dahak smear adalah sederhana dan murah, dan memungkinkan cepat mendeteksi penyakit TB paru. Kelemahan dari pemeriksaan mikroskopis hasilnya akan berbeda-beda karena tergantung dari ketelitian teknis (WHO).

Menurut penelitian [Fitria et al. \(2017\)](#) bahwa pemeriksaan mikroskopis dengan jumlah sampel 29 diperoleh 1 sampel positif dan 28 sampel negatif. Menurut penelitian [Fitria et al. \(2017\)](#) bahwa di Puskesmas Darul Imarah sampel positif sebanyak 1 sampel dan negatif 28 sampel, di Puskesmas Suka Makmur positif sebanyak 1 sampel dan negatif 1 sampel, di Puskesmas Seulumum positif sebanyak 1 sampel dan negatif 17 sampel.

Pemeriksaan TCM (Test Cepat Molekuler) dengan Xpert MTB/RIF yang cepat dan dapat mengidentifikasi keberadaan MTB dan resistensi terhadap obat rifampisin. Hasil penelitian skala besar menunjukkan bahwa pemeriksaan menggunakan TCM dengan Xpert MTB/RIF memiliki sensitivitas untuk mendeteksi penyakit TB dibandingkan menggunakan pemeriksaan mikroskopis [Indonesia \(2017\)](#).

Berdasarkan penelitian [Amalia \(2017\)](#) bahwa penggunaan GeneXpert dapat mengidentifikasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi terhadap rifampisin, sehingga dapat mengurangi angka kasus TB secara umum. Pada hasil penelitian berjumlah 375 sampel menunjukkan MTB terdeteksi dan tidak terdeteksi sebanyak 42 sampel, MTB terdeteksi dan resistensi intermediet sebanyak 3 sampel, MTB terdeteksi dan tidak terdeteksi resistensi sebanyak 112 sampel, MTB tidak terdeteksi sebanyak 200 sampel, no result sebanyak 3 sampel, invalid sebanyak 6 sampel dan eror sebanyak 9 sampel. Berdasarkan penelitian [Aarti \(2017\)](#) bahwa hasil penelitian menggunakan GeneXpert terdeteksi 92,8% sampel TB positif dan 72,5% sampel TB negatif. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang deteksi penyakit TB Paru dengan metode mikroskopis dan TCM perlu dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan hasil antara TB Paru secara Mikroskopis dan TCM.

METODE

Desain penelitian pada penelitian ini adalah eksperimental. Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan pada bulan Februari

2019 sampai dengan April 2019 di Laboratorium Puskesmas Sukodono Sidoarjo. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien TB Paru yang berobat di Puskesmas Sukodono. Cara pengambilan sampel menggunakan metode Purposive Sampling. Kriteria inklusi pada penelitian ini merupakan pasien pria dan wanita dengan usia lebih dari 15 tahun yang memiliki hasil sputum smear positif (ss+), dahak berwarna kuning kehijauan. Kriteria eksklusi pada penelitian ini merupakan pasien yang tidak dapat mengeluarkan dahak, tidak terlampirnya identitas, sampel dahak hanya mengeluarkan liur, terlalu sedikit, kering atau terkontaminasi.

Alat yang dipakai pada penelitian ini meliputi TCM, Mikroskop, pot sampel, box sampel, bunsen, korek api, lemari asam, rak pewarnaan, pinset, pipet tetes. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi sputum, pewarna ZN (Ziehl Neelsen), buffer lisis, kapas alkohol, object glass, tissue, lidi, tissue lensa.

Sampel yang diperoleh akan dilakukan uji dengan metode mikroskopis dan TCM. Dahak yang memenuhi kriteria inklusi diperiksa dengan mikroskopis dengan cara melakukan pewarnaan ZN (Ziehl-Neelsen) terlebih dahulu. Sediaan diletakkan diatas rak berjarak minimal 1 jari telunjuk, menuangkan Carbol Fuchsin keseluruhan permukaan sediaan, memanaskan sediaan menggunakan sulut api sampai mengeluarkan uap (tidak boleh sampai mendidih), lalu dinginkan kurang lebih 10 menit, buang Carbol Fuchsin dan membilas dengan air mengalir, Asam Alkohol dituang diatas sediaan, inkubasi kurang lebih 3 menit, kemudian dibilas menggunakan air mengalir sampai sisa zat warna merah tidak kelihatan, Methylene Blue dituang hingga menutupi seluruh sediaan dan biarkan selama 60 detik, kemudian bilas dengan air mengalir, keringkan sediaan pada rak pengering, setelah kering baca slide menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x.

Sampel selanjutnya dilakukan uji TCM dengan cara: katrid diberi label identitas. Identitas pasien bisa ditempelkan atau ditulis pada bagian sisi katrid. Label tidak boleh ditempel pada bagian barcode, membuka penutup pot dahak, Sample Reagent ditambahkan sebanyak 2 kali volume sampel, pot dahak ditutup kembali, lalu homogenkan sampai tidak ada gumpalan, inkubasi kurang lebih selama 10 menit dalam suhu ruang, homogenkan, kemudian inkubasi selama kurang lebih 5 menit, jika masih terdapat gumpalan, homogenkan dan inkubasi kurang lebih 5 menit dalam suhu kamar, membuka tutup katrid, lalu membuka pot sampel. Pipet sampel dahak 2 ml (sampai garis batas pipet) dan memasukkan dalam katrid, tutup katrid pelan-pelan dan masukkan katrid ke dalam alat TCM.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tuberkulosis Paru (TB Paru) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang pada organ paru-paru [Darsyah \(2014\)](#). Untuk mendeteksi penyakit TB Paru digunakan metode TCM

(Tes Cepat Molekuler) dan Mikroskopis. TCM merupakan suatu metode baru berbasis molekular yang digunakan untuk mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang mengalami mutasi genetik sehingga kuman menjadi resistensi terhadap obat, terutama pada obat rifampisin [Amalia \(2017\)](#).

Pada pemeriksaan mikroskopis dilakukan pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN) yang berfungsi untuk mengetahui sifat fisiologis dari *Mycobacterium tuberculosis* yaitu mengetahui reaksi terhadap sel bakteri. Dinding sel *M. tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *M. tuberculosis* adalah asam mikolat, lilin kompleks (complex-waxes), trehalosa dimikolat yang disebut cord factor, dan mycobacterial sulfolipids yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan bakteri *M. tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu bakteri dapat mempertahankan zat warna meskipun dicuci dengan larutan asam-alkohol (PDPI).

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan tercatat ada 350 sampel, tetapi yang memenuhi kriteria inklusi terdapat 33 sampel TB Paru. Sampel yang digunakan adalah sampel dahak yang memenuhi kriteria, yaitu dahak berwarna kuning kehijauan, sampel dahak akan di diagnosa menggunakan metode Mikroskopis dan TCM yang bertujuan untuk membandingkan efektivitas dan akurasi hasil pada sampel yang di bedakan berdasarkan jenis kelamin dan hasil negatif, scanty, positif 1 (+1), positif 2 (+2), dan positif 3 (+3).

Hasil TB Paru berdasarkan jenis kelamin di Puskesmas Sukodono didapatkan hasil laki-laki sebanyak 15 sampel, sedangkan pada pasien perempuan sebanyak 18 sampel. Pada Tabel 1 menunjukkan bahwa sampel TB Paru lebih banyak pasien perempuan daripada pasien laki-laki, hal ini disebabkan karena yang berobat di Puskesmas Sukodono lebih banyak perempuan daripada laki-laki. Hal ini di dukung oleh penelitian [Codlin et al. \(2011\)](#) bahwa perempuan lebih banyak menderita TB daripada laki-laki, karena perempuan lebih sering bersosialisasi ke dalam masyarakat dan perempuan lebih peduli untuk merawat orang sakit, sehingga lebih banyak terkena penyakit TB. Menurut penelitian [Kaur et al. \(2013\)](#) bahwa perempuan lebih banyak menderita TB daripada laki-laki, karena faktor ekonomi yang rendah untuk berobat ke Rumah Sakit sehingga lebih memilih membeli obat-obat di toko biasa tanpa resep dokter. dan pemberitahuan terhadap penyakit TB rendah

TB Paru berdasarkan kategori hasil positif dengan metode TCM dan Mikroskopis di Puskesmas Sukodono dapat dilihat pada Tabel 2, menunjukkan TB Paru berdasarkan kategori positif dengan metode TCM dan Mikroskopis didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yaitu dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan pada pemeriksaan TB Paru meng-

gunakan metode TCM dan Mikroskopis.

Pada penelitian ini didapatkan hasil pasien TB Paru dengan umur termuda 15 tahun, rata-rata berumur 26 tahun dan 60 tahun. Menurut [Kurniawan et al. \(2016\)](#) bahwa usia terbanyak pasien tuberkulosis pada usia 20 sampai 29 tahun dan tertua pada usia 72 tahun. Dan pada penelitian [Laily et al. \(2015\)](#) bahwa usia terbanyak berumur 26 tahun sampai 65 tahun. Karena usia 15 tahun sampai umur 59 tahun merupakan usia produktif. Orang dengan usia produktif memiliki resiko 5 sampai 6 kali mengalami Tuberkulosis, hal ini karena pada kelompok usia produktif cenderung melakukan aktivitas tinggi dan tidak menjaga kesehatan, sehingga kemungkinan terpapar *Mycobacterium tuberculosis* lebih besar. Pada umur lebih dari 60 tahun mempunyai kekebalan tubuh menurun dan fungsi organ mengalami penurunan, sehingga kemampuan tubuh untuk melawan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* lemah sehingga bakteri mudah masuk kedalam tubuh lansia [Andayani and Astuti \(2017\)](#).

Metode pemeriksaan TCM dan Mikroskopis masing-masing mempunyai kelemahan dan kelebihan. Pada TCM mempunyai kelebihan yaitu dapat mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dengan cepat dan juga dapat mengidentifikasi resistensi obat Rimfampisin [Amalia \(2017\)](#). Sedangkan TCM juga mempunyai kelemahan yaitu tidak dapat mendeteksi sampel sputum bercampur darah dan sisa-sisa makanan, karena pada darah dan sisa-sisa makanan mengandung banyak protein sehingga DNA sulit pecah dan menyebabkan sampel eror atau tidak mengeluarkan hasil, pada pencampuran reagen yang salah juga menyebabkan hasil salah [Gidado et al. \(2018\)](#).

Pada metode Mikroskopis memiliki keuntungan yaitu sederhana dan murah, dan memungkinkan cepat untuk mendeteksi penyakit tuberkulosis ([WHO](#)). Sedangkan kelemahan metode mikroskopis yaitu memerlukan volume dahak 2 sampai 4 mL, jika sampel kurang dari 2 mL sulit untuk mendeteksi adanya bakteri ini, dan hasil pada setiap peneliti juga akan berbeda-beda [Naim and Dewi \(2018\)](#).

Menurut [Purohit and Mustafa \(2015\)](#) dalam tabel sensitivitas dan spesifitas organisasi kesehatan dunia bahwa TCM mempunyai sensitivitas tinggi dan spesifitas tinggi sedangkan Mikroskopis dengan pewarnaan ZN mempunyai sensitivitas tinggi dan spesifitas rendah. Sehingga untuk mendeteksi diagnosa awal penyakit *Mycobacterium tuberculosis* disarankan menggunakan TCM, karena pada pemeriksaan mikroskopis memiliki kelemahan yaitu hasil akan berbeda-beda ([WHO](#)). Penelitian ini di dukung oleh penelitian [Rie et al. \(2008\)](#) bahwa penggunaan metode mikroskopis hasilnya akan berbeda-beda, tergantung teknisi yang memeriksa dan tergantung pada pewarnaan ZN yang dilakukan.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p=0,000$) pada deteksi penyakit TB Paru dengan menggunakan metode pemeriksaan mikroskopis dan TCM.

TABLE 1 | Hasil TB Paru berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	
Laki-laki	Perempuan
15 sampel	18 sampel

TABLE 2 | TB Paru berdasarkan kategori hasil positif dengan metode TCM dan Mikroskopis

TB Paru			
Hasil Pemeriksaan	TCM	Mikroskopis	Asymp.Sig.
Negatif	0 sampel	11 sampel	
Scanty	5 sampel	2 sampel	
Positif 1 (+)	8 sampel	7 sampel	0,000
Positif 2 (++)	8 sampel	3 sampel	
Positif 3 (+++)	12 sampel	10 sampel	

KONTRIBUSI PENULIS

Penulis pertama melakukan pengumpulan data, sedangkan penulis kedua berperan dalam penyusunan artikel ilmiah.

PENDANAAN

Penelitian ini menggunakan dana mandiri dari peneliti.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada pembimbing dan berbagai pihak yang membantu dalam penelitian ini.

REFERENCES

Aarti, C. (2017). Diagnosis of tuberculosis by GeneXpert MTB/RIF Assay Technology : A Short Review. *International Journal of Advanced Microbiology and Health Research* 1, 20–24.

Amalia, Z. (2017). Profil Hasil Pemeriksaan Mycobacterium tuberculosis Menggunakan GeneXpert Pada Pasien Di Rumah Sakit Umum Kota Tangerang Selatan Periode Juni 2016 – Juni 2017.

Andayani, S. and Astuti, Y. (2017). Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkolosis Paru Berdasarkan Usia di Kabupaten Ponorogo Tahun 2016-2020. *Indonesian Journal for Health Sciences* 1, 29–33. doi: 10.24269/ijhs.v1i2.2017.2.

Codlin, A. J., Qadeer, E., Ara, I., Rahbar, M. H., Fisher-Hoch, S. P., Chen, Z., et al. (2011). Gender Differences in Tuberculosis Notification in Pakistan. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 85, 514–517. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0701.

Darsyah, D. (2014). Klasifikasi Tuberkulosis Dengan Pendekatan Metode Supports Vector Machine (Svm). *Statistika* 2, 37–41.

Fitria, E., Ramadhan, R., and Rosdiana (2017). Karakteristik Tuberkulosis Paru di Puskesmas Rujukan Mikroskopis Kabupaten Aceh Besar. *SEL Jurnal Penelitian Kesehatan* 4, 13–20.

Gidado, M., Nwokoye, N., Nwadike, P., Ajiboye, P., Eneogu, R., Useni, S., et al. (2018). Unsuccessful Xpert MTB/RIF results: the Nigerian experience. *Public Health Action* 8, 2–6. doi: 10.5588/pha.17.0080.

Indonesia, K. K. R. (2017). *Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler* (Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia).

Kaur, M., Suninder, K. S., Parampreet, K., Jasmik, S., and Rajesh, K. (2013). Gender Differences in Health Care Seeking Behavior Of Tuberculosis Patients in Chandigarh. *Indian Journal of Tuberculosis* 60, 217–222.

Kurniawan, E., Raveinal, R., Fauzar, F., and Arsyad, Z. (2016). Nilai Diagnostik Metode “Real Time” PCR GeneXpert pada TB Paru BTA Negatif. *Jurnal Kesehatan Andalas* 5, 730–738. doi: 10.25077/jka.v5i3.609.

Laily, D. W., Rombot, D. V., and Lampus, B. S. (2015). Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Tuminting Manado. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik* 3, 1–5.

Naim, N. and Dewi, N. U. (2018). Performa Tes Cepat Molekuler Dalam Diagnosa Tuberkulosis Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. *Jurnal Media Analis Kesehatan* 9, 113–121. doi: 10.32382/mak.v9i2.678.

(PDPI), P. D. P. I. (2006). *Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Di Indonesia*.

Purohit, M. and Mustafa, T. (2015). Laboratory Diagnosis of Extra-pulmonary Tuberculosis (EPTB) in Resource-constrained Setting: State of the Art, Challenges and the Need. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 9, 1–6. doi: 10.7860/JCDR/2015/12422.5792.

Rie, A. V., Fitzgerald, D., Kabuya, G., Deun, A. V., Tabala, M., Jarret, N., et al. (2008). Sputum Smear Microscopy: Evaluation of Impact of Training, Microscope Distribution, and Use of External Quality Assessment Guidelines for Resource-Poor Settings. *Journal of Clinical Microbiology* 46, 897–901. doi: 10.1128/jcm.01553-07.

Timur, D. K. P. J. (2018). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur* (Surabaya: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur).

(WHO), W. H. O. (2015). *Implementing Tuberculosis Diagnostic Policy Framework* (Switzerland: WHO press).

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2020 Tamtyas and Rini. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.