

ARTIKEL PENELITIAN

Uji Sensitivitas dan Uji Spesifisitas Metode Mikroskopis Terhadap Tes Cepat Molekuler (TCM) dalam Diagnosis *Mycobacterium tuberculosis* Pada Pasien Suspek TB Paru Di RS. Simpangan Depok

*Imas Latifah¹⁾, Zuraida Zuraida¹⁾, Rima Dwi Sulistiawati¹⁾, Ellis Susanti¹⁾

¹⁾Prodi Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Mohammad Husni Thamrin, Jakarta, Indonesia

*Correspondence author: Imas Latifah, email: imaslatifah72@gmail.com, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Laporan TB WHO tahun 2020 Indonesia merupakan negara tertinggi kedua dengan kasus Tuberkulosis. Metode yang sering digunakan untuk pemeriksaan Tuberkulosis adalah pewarnaan Ziehl Nelsen karena pemeriksaan yang sederhana, murah, cepat dan mudah. Tetapi memiliki kekurangan seperti sensitivitasnya yang rendah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas mikroskopis pada pasien suspek Tuberkulosis paru di RS Simpangan Depok. Penelitian ini bersifat deskriptif menggunakan data sekunder dari pemeriksaan mikroskopis BTA dengan Tes Cepat Molekuler pada bulan Januari 2020 – Juni 2022 sebanyak 31 sampel sputum dan dianalisis menggunakan statistik uji sensitivitas dan spesifisitas. Didapatkan hasil positif pada TCM dan ZN sebanyak 10, negatif pada TCM dan ZN sebanyak 13, negatif pada ZN dan positif pada TCM sebanyak 7, positif pada ZN dan negatif pada TCM sebanyak 1. Simpulan, didapatkan nilai sensitivitas mikroskopis terhadap TCM sebesar 58,8% dan nilai spesifisitas sebesar 92,9%.

Kata kunci : *Mycobacterium tuberculosis*, Sensitivitas, Spesifisitas, Suspek Tuberkulosis Paru

Abstract

Tuberculosis (TB) is one of the highest causes of death in the world. WHO TB report in 2020 Indonesia is the second highest country with tuberculosis cases. A frequently used method for tuberculosis examination is Ziehl Nelsen staining because the examination is simple, cheap, fast and easy. But it has such a drawback as its low sensitivity. The purpose of this study was to determine the sensitivity and specificity of microscopic in patients suspected of pulmonary tuberculosis at the Simpangan Depok Hospital This study was descriptive using secondary data from microscopic examination of BTA with Molecular Rapid Test in January 2020 – June 2022 as many as 31 sputum samples and analyzed using sensitivity and specificity test statistics. Positive results were obtained in TCM and ZN as many as 10, negative in TCM and ZN as many as 13, negative in ZN and positive in TCM as many as 7, positive in ZN and negative in TCM as many as 1. The conclusion of this study was obtained the sensitivity value of microscopical to TCM of 58.8% and the specificity value of 92.9%.

Keywords : *Mycobacterium tuberculosis*, Sensitivity, Specificity, Suspect Pulmonary Tuberculosis

PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Erlin Fitria Dewi, Suhartono, 2016). Tuberkulosis merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. Paru-paru adalah organ yang paling sering terkena *Mycobacterium tuberculosis* tetapi dapat juga menyebar melalui pembuluh darah untuk menyebabkan infeksi di beberapa sistem organ (Zhou et al., 2021). Dalam jaringan, basil tuberkel berbentuk batang lurus tipis, memiliki ukuran sekitar 0,4 x 3 µm. Pada media buatan, berbentuk coccoid dan bentuk filamen terlihat dengan morfologi yang bervariasi antara spesies yang satu dengan yang lainnya (Carroll et al., 2015). Bakteri ini akan tumbuh optimal pada suhu sekitar 37°C dengan pH optimal 6,4-7,0. Sebagian besar bakteri ini terdiri atas asam lemak yang mampu menyebabkan bakteri ini lebih tahan asam dan lebih kuat terhadap gangguan kimia dan fisik (Buntuan, 2014).

Pewarnaan Ziehl Neelsen pada pemeriksaan Bakteri Tahan Asam (BTA) memiliki kelebihan antara lain, cepat, murah dan mudah. Tetapi memiliki kekurangan seperti sensitivitasnya yang rendah terutama pada kasus Tuberkulosis rendah, Tuberkulosis ekstrapulmoner dan pasien terinfeksi HIV. Pulasan BTA memiliki sensitivitas rendah yang memberikan hasil kepositifan 10% pada kasus Tuberkulosis nonkavitas. Dan pulasan sputum pada pasien dengan gambaran klinis Tuberkulosis paru diperkirakan 40% memiliki hasil negatif (Kurniawan et al., 2016). Tuberkulosis nonkavitas pada pemeriksaan rontgen dada biasanya terlihat pada pasien dengan status immunosupresi, seperti infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV), usia lanjut, atau penggunaan obat immunosupresan (Goto et al., 2019).

Pada hasil pemeriksaan sputum BTA secara mikroskopis dengan TCM (Tes Cepat Molekuler) dapat ditemukan perbedaaan pada kasus *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT), karena bakteri ini dapat menyerap warna merah dari karbol fuchsin, sehingga dapat menyebabkan hasil positif palsu pada pewarnaan ZN. Pada pemeriksaan TCM dipilih sebagai pemeriksaan sputum dengan sensitivitas lebih baik karena TCM hanya mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*) berdasarkan reaksinya terhadap obat Rifampisin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di dapatkan hasil penelitian untuk mendeteksi tuberkulosis paru menggunakan mikroskopis sputum BTA dengan nilai

sensitivitas mikroskopis BTA sebesar 86,80%, spesifisitas 100% dan pada Uji Wilcoxon didapatkan nilai signifikansi (p) sebesar 0,000 ($P > 0,05$) dan berarti terdapat perbedaan yang cukup berarti antara pemeriksaan mikroskopis BTA dan metode TCM, sehingga metode TCM lebih cepat dan akurat untuk diagnosis tuberkulosis paru karena didapatkan hasil nilai sensitivitas dan spesifisitas yang cukup tinggi artinya metode ini dapat mendeteksi 100% pasien yang tidak terinfeksi Mycobacterium tuberculosis (Hasanuddin et al., 2020). Pada pemeriksaan sputum dengan TCM juga memiliki kekurangan yaitu TCM tidak selalu menunjukkan bakteri M.tuberculosis masih hidup (Fauzia dkk., 2021).

Berdasarkan studi literatur yang dilakukan Zuraida dan kawan-kawan didapatkan kesimpulan bahwa TCM lebih baik dibandingkan dengan mikroskopis BTA. TCM dan mikroskopis BTA dengan kultur sebagai standar baku emas berdasarkan sensitivitas dan spesifisitas. Dari beberapa jurnal tersebut didapatkan hasil bahwa TCM lebih baik sensitivitas dan spesifisitas dibandingkan mikroskopis BTA (Zuraida dkk., 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ira Elvi Sulastri BR Sinaga didapatkan hasil sensitivitas dan spesifisitas pewarnaan Ziehl-Neelsen 77,8% dan 100% (Sinaga, 2019).

METODE PENELITIAN

Peneliti menggunakan data sekunder sehingga instrumen penelitian yang digunakan adalah lampiran data dari Rekam Medis RS Simpangan Depok. Data yang dianalisis dengan menggunakan statistik uji sensitivitas dan spesifisitas. Populasi pada penelitian ini adalah data pasien suspek TB paru yang melakukan pemeriksaan laboratorium berdasarkan data dari Rekam Medis periode Januari 2020 - Juni 2022. Sedangkan sampel pada penelitian ini ialah data hasil pemeriksaan sputum BTA metode Ziehl Neelsen dan TCM pada pasien suspek TB paru di Rumah Sakit Simpangan Depok periode Januari 2020 - Juni 2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Dari hasil penelitian yang dilakukan di RS Simpangan Depok, dengan sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 31 sampel sputum pasien suspek tuberkulosis paru

yang telah diperiksa baik secara pewarnaan metode Ziehl Neelsen maupun menggunakan alat GeneXpert. Berikut adalah distribusi hasil sampel sputum dari pewarnaan Ziehl Neelsen dan GeneXpert.

Tabel 1
Distribusi hasil Positif dan Negatif secara Mikroskopik dan TCM
pada pasien suspek TB paru di RS Simpangan Depok

	Mikroskopis	TCM
Positif	11	17
Negatif	20	14

Dari Tabel 1 diatas didapatkan hasil positif pada peemriksaan mikroskopis sebanyak 11 pasien dan pada pemeriksaan TCM sebanyak 17 pasien. Berikut hasil pemeriksaan BTA dan TCM pada pasien suspekTB paru:

Tabel 2
Hasil pemeriksaan BTA dan TCM pada pasien suspek TB paru

		TCM		Total
		Positif	Negatif	
Mikroskopis	Positif	10	1	11
	Negatif	7	13	20
Total		17	14	31

Dari Tabel 2 didapatkan nilai positif TCM dan Positif Mikroskopis sebanyak 10 sampel, positif TCM dan negative mikroskopis sebanyak 1 sampel, positif TCM dan negative mirkoskopis negative sebanyak 7 sampel serta negative TCM dan negative mikroskopis sebanyak 13 sampel.

Tabel 3
Sensitivitas dan Spesifisitas metode mikroskopis terhadap TCM

	Sensitivitas	Spesifisitas
Mikroskopis	58,8	92,9

Dari Tabel 3 diatas, maka nilai 58,8% pada pemeriksaan BTA secara mikroskopis dapat diartikan bahwa dengan metode mikroskopis mampu mendeteksi 58,8% dengan benar

Mycobacterium tuberculosis yang dinyatakan positif tuberkulosis paru. Sedangkan nilai spesifisitas 92,9% pada metode mikroskopis dapat diartikan bahwa metode mikroskopis mampu mengidentifikasi dengan benar yang tidak positif menderita tuberkulosis paru sebanyak 92,9%.

Pembahasan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan pada 31 pasien suspek TB paru di RS Simpangan Depok berdasarkan tabel 1 pada penelitian ini, didapatkan hasil positif pada pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) sebanyak 17 pasien dan pada pewarnaan Ziehl Neelsen hasil positif sebanyak 11 pasien. Hasil negatif pada pemeriksaan TCM sebanyak 14 pasien dan hasil negatif sebanyak 20 pasien pada pewarnaan Ziehl Neelsen. Hasil sputum positif pada TCM sebanyak 55% dan negatif 45 %. Hasil positif sputum metode mikroskopis sebanyak 35% dan negatif sebanyak 65%. Hasil positif lebih banyak ditemukan pada pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM). Hal ini senada dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan (Murtafi'ah et al., 2020) dengan hasil negatif pada GeneExpert sebanyak 20 sampel dan positif sebanyak 10 sampel dari total 30 sampel. Pada pewarnaan Ziehl Neelsen didapatkan hasil negatif sebanyak 22 sampel dan positif sebanyak 8 sampel dari total 30 sampel. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan sputum dengan Tes Cepat Molekuler lebih unggul dibandingkan pemeriksaan BTA dengan pewarnaan Ziehl Neelsen.

Berdasarkan tabel 2 didapatkan beberapa perbedaan hasil antara pemeriksaan secara mikroskopis dengan Tes Cepat Molekuler (TCM). Pada pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl Neelsen negatif (tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang) sedangkan pada pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan hasil positif (MTB Detected). Sesuai dengan penelitian sebelumnya (Relasiskawati, 2016) perbedaan hasil secara mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl Neelsen dan Tes Cepat Molekuler dengan alat GeneExpert karena pada pemeriksaan secara mikroskopis dalam sampel sputum harus mengandung minimal 5000 kuman/ml sputum untuk mendapatkan hasil positif, terdapat banyaknya jaringan lendir akan memperbesar volume sampel sehingga memperkecil kemungkinan mendapatkan sampel yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, sementara pada pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan alat GeneExpert

menggunakan metode deteksi molekuler berbasis nested Real-Time PCR mampu mendeteksi DNA bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan batas deteksi minimal 131 kuman/ ml sputum.

Pada penelitian ini berdasarkan tabel 2 ditemukan perbedaan hasil antara pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl Neelsen positif sedangkan pada pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) negatif. Sesuai penelitian sebelumnya yang dilakukan (Murtafi'ah dkk., 2020) pada hasil GeneExpert negatif dan pada BTA 2+, hal ini bisa saja terjadi karena GeneXpert merupakan alat untuk mendiagnosis TB yang mana hanya dapat membaca bakteri *Mycobacterium tuberculosis* saja sedangkan mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl Neelsen tidak dapat mendeteksi bakteri golongan *Mycobacterium* sehingga tidak spesifik untuk *Mycobacterium tuberculosis*. GeneExpert negatif dan BTA positif dapat dinyatakan *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT). Hasil MOTT juga harus didukung dengan pemeriksaan lainnya seperti radiologis.

Berdasarkan tabel 3 pada penelitian ini, didapatkan hasil sensitivitas metode mikroskopis terhadap Tes Cepat Molekuler (TCM) sebesar 58,8% dan spesifisitas nya sebesar 92,9%. Sesuai dengan penelitian sebelumnya, bahwa pemeriksaan sputum dengan pewarnaan Ziehl Neelsen memiliki spesifisitas lebih tinggi daripada sensitivitas nya. BTA dengan pewarnaan Ziehl Neelsen tidak dapat membedakan *Mycobacterium tuberculosis* dengan *Mycobacterium sp* dan bisa terjadi karena terlalu sedikit jumlah bakteri dalam sampel sputum. BTA pada pemeriksaan mikroskopis akan terlihat bila mengandung minimal 10.000 kuman/ml sputum. Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan alat GeneExpert menggunakan metode RT-PCR didasarkan pada amplifikasi berulang dari target DNA. Penelitian secara invitro menunjukkan batas deteksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* minimal 131 kuman/ml sputum.(Kurniawan et al., 2016). Metode pewarnaan Ziehl Neelsen memiliki sensitivitas yang rendah dan memiliki kualitas yang berbeda-beda karena dipengaruhi oleh tingkat keterampilan tenaga laboratorium dalam melakukan pemeriksaan (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakan diagnosis tuberkulosis paru seperti yang tertuang dalam buku "Diagnosis dan Pengelolaan Tuberkulosis Untuk Dokter Praktik Swasta" antara lain pemeriksaan foto toraks, pemeriksaan bakteriologi, pemeriksaan resistensi, IGRA dan Tuberkulin, pemeriksaan serologis dan pemeriksaan lainnya (hispatologi). Sensitivitas pada mikroskopis langsung / BTA sebesar 64% dan spesifisitas

mikroskopis langsung / BTA sebesar 98% (Alisjahbana dkk., 2020). Pemeriksaan sputum secara mikroskopis tetap dilakukan sebagai pemeriksaan untuk pemantauan pengobatan TB. Sementara pemeriksaan dengan TCM digunakan untuk mendiagnosis TB.

SIMPULAN

Gambaran hasil pada pemeriksaan sputum metode TCM didapatkan hasil positif 55% dan hasil negatif 45% dari 31 sampel. Pemeriksaan metode mikroskopis didapatkan hasil positif 35% dan negatif 65% dari 31 sampel. Hasil positif pada pemeriksaan sputum metode TCM lebih banyak daripada mikroskopis. Pada Metode mikroskopis tidak dapat membedakan *Mycobacterium tuberculosis* dengan *Mycobacterium sp.* Tes Cepat Molekuler (TCM) lebih spesifik untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis*. Nilai sensitivitas metode mikroskopis terhadap Tes Cepat Molekuler (TCM) pada pasien suspek TB paru di RS Simpangan Depok sebesar 58,8% dan nilai spesifisitas sebesar 92,9%.

REFERENSI

- Aini, N., Ramadiani, R., & Hatta, H. R. (2017). Sistem Pakar Pendiagnosa Penyakit Tuberkulosis. *Informatika Mulawarman : Jurnal Ilmiah Ilmu Komputer*, 12(1). <https://doi.org/10.30872/jim.v12i1.224>
- Alisjahbana, B., Hadisoemarto, P., Afifah, N., Fatma, Z. H., Azkiyah, W. S. N., Fattah, D., Dewi, N. F., & Saptiningrum, E. (2020). *Diagnosis dan Pengelolaan Tuberkulosis Bagi Dokter Praktek Swasta*.
- Bantuan, V. (2014). Gambaran Basil Tahan Asam (Bta) Positif Pada Penderita Diagnosa Klinis Tuberkulosis Paru Di Rumah Sakit Islam Sitti Maryam Manado Periode Januari 2014 S/D Juni 2014. *Jurnal E-Biomedik*, 2(2). <https://doi.org/10.35790/ebm.2.2.2014.5604>
- Carroll, K. C., Butel, J., & Morse, S. (2015). *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 27 E*. <https://books.google.com/books?id=PumOCgAAQBAJ>
- de Faria, M. G. B. F., de Paula Andrade, R. L., Camillo, A. J. G., de Souza Leite, K. F., Saita, N. M., Bollela, V. R., de Rezende, C. E. M., & Monroe, A. A. (2021). Effectiveness of GeneXpert® in the diagnosis of tuberculosis in people living with HIV/AIDS. *Revista de Saude Publica*, 55, 1–17. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2021055003125>
- Erlin Fitria Dewi, Suhartono, M. S. A. (2016). Kejadian Tb Paru Di Kota Depok. *JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT (e-Journal)*, 4(2), 149–159. <https://media.neliti.com/media/publications/18633-ID-hubungan-faktor-lingkungan-rumah-dengan-kejadian-tb-paru-di-kota-magelang.pdf>
- Farida, Juliantina R dan Irena, A. (2021). Pengecatan Ziehl Neelsen. *Pengecatan Ziehl Neelsen*, 1–16.
- Farlina, L., Yani, F. F., Basir, D., & Bachtiar, H. (2016). Perbandingan Uji Tuberkulin dengan Kadar Interferon Gamma pada Kultur Sel Limfosit Anak Tersangka TB. *Sari Pediatri*, 16(4), 260. <https://doi.org/10.14238/sp16.4.2014.260-5>
- Fauzia, A., Purwitasari, P., & Muflihah, H. (2021). Scoping Review: Rasio Monosit Limfosit sebagai

- Penunjang untuk Menegakkan Diagnosis pada Penderita Tuberkulosis. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*, 3(2). <https://doi.org/10.29313/jiks.v3i2.7501>
- Goto, A., Komiya, K., Kan, T., Honjo, K., Uchida, S., Takikawa, S., Yoshimatsu, T., Fujimoto, K., Johkoh, T., & Kadota, J. I. (2019). Factors associated with atypical radiological findings of pulmonary tuberculosis. *PLoS ONE*, 14(7), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220346>
- Hasanuddin, Samiah, Hadijah, S., & Abharuddin, M. (2020). Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis sputum BTA terhadap tes cepat molekuler (TCM) pada pasien yang terduga tuberkulosis paru. *Hilos Tensados*, 1.
- Kalma. (2015). Efektifitas Waktu fiksasi Preparat Untuk Pewarnaan Basil Tahan Asam Metode Ziehl Neelsen . K a l m a *). *Efektifitas Waktu Fiksasi Preparat Untuk Pewarnaan Basil Tahan Asam Metode Ziehl Neelsen . K a l m a **, VI(1).
- Kaswandani, N., FLA, D. N., & Batubara, J. R. L. (2021). Imunodiagnosis Tuberkulosis dengan Interferon Gamma Release Assay dan Uji Tuberkulin pada Anak dengan Infeksi Human Immunodeficiency Virus. *Sari Pediatri*, 22(5), 261. <https://doi.org/10.14238/sp22.5.2021.261-9>
- Kemendes RI. (2017). Permenkes no 67 tahun 2016 tentang penanggulangan Tuberkulosis. *Dinas Kesehatan*.
- Kemendes RI. (2018). Info Data dan Informasi Tuberkulosis Tahun 2018. *Kementerian Kesehatan RI*.
- Kemendes RI. (2021). Peraturan Presiden Nomor 67 tahun 2021 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 67(069394).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). National Guidelines for Tuberculosis Control. In *National Guidelines for Tuberculosis Control*. http://www.tbindonesia.or.id/opendir/Buku/bpn_ptb_2014.pdf
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). Standar Pelayanan Laboratorium Tuberkulosis. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. In *Kementerian Kesehatan RI*.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB dengan TCM*. 1–170. www.tbindonesia.or.id
- Kurniawan, E., Raveinal, R., Fauzar, F., & Arsyad, Z. (2016). Nilai Diagnostik Metode “Real Time” PCR GeneXpert pada TB Paru BTA Negatif. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 730–738. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.609>
- Marissa, N., & Nur, A. (2014). GAMBARAN INFEKSI MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS PADA ANGGOTA RUMAH TANGGA PASIEN TB PARU (Studi Kasus di Wilayah Kerja Puskesmas Darul Imarah Kabupaten Aceh Besar). *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 24(2), 89–94. <https://doi.org/10.22435/mpk.v24i2.3566.89-94>
- Mathofani, P. E., & Febriyanti, R. (2020). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Tuberkulosis (TB) Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Serang Kota Tahun 2019. *JURNAL ILMIAH KESEHATAN MASYARAKAT: Media Komunikasi Komunitas Kesehatan Masyarakat*, 12(1). <https://doi.org/10.52022/jikm.v12i1.53>
- Monaghan, T. F., Rahman, S. N., Agudelo, C. W., Wein, A. J., Lazar, J. M., Everaert, K., & Dmochowski, R. R. (2021). Foundational statistical principles in medical research: Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value. *Medicina (Lithuania)*, 57(5), 0–6. <https://doi.org/10.3390/medicina57050503>
- Murtafi'ah, N. matul-, Fadhilah, F. R., & Krisdaryani, R. (2020). Perbandingan hasil pemeriksaan Mycobacterium tuberculosis dengan GeneXpert dan pewarnaan Ziehl Neelsen di rumah sakit Mitra Anugrah Lestari. *Riset Informasi Kesehatan*, 9(2), 188. <https://doi.org/10.30644/rik.v9i2.381>
- Novialdi, N., & Triola, S. (2014). Penatalaksanaan Tuberkulosis Laring. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(2). <https://doi.org/10.25077/jka.v3i2.104>
- Nuriyanto, A. R. (2018). Manifestasi Klinis, Penunjang Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkulosis Paru

- pada Anak. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 1(2).
- Panggabean, E. R. M. (2019). *Uji Sensitivitas Dan Spesifisitas GeneXpert pada Penderita Suspek Tuberkulosis Di Puskesmas Pancur Batu Kabupaten Deli Serdang*. 45(45), 95–98.
- Paramarta, I. G. E., Purniti, P. S., Subanada, I. B., & Astawa, P. (2016). Spondilitis Tuberkulosis. *Sari Pediatri*, 10(3). <https://doi.org/10.14238/sp10.3.2008.177-83>
- Perdana, A. A., & Putra, Y. S. (2018). Hubungan Faktor Lingkungan Fisik Rumah terhadap Kejadian TB Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Panjang, Lampung. *Jurnal Kesehatan*, 9(1), 46. <https://doi.org/10.26630/jk.v9i1.739>
- Relasiskawati. (2016). *Uji Kesesuaian Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Basil Tahan Asam Metode Ziehl-Neelsen Dengan Tes Cepat Molekuler (GeneXpert) Pada Pemeriksaan Tuberculosis Paru Dari Sampel Sputum*. (Issue July).
- Sinaga, I. E. S. B. (2019). UJI SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS PEWARNAAN ZIEHL-NEELEN PADA PENDERITA SUSPEK TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS PANCUR BATU DELI SERDANG. *Ayan*, 8(5).
- Stephen, D. L., & Mark, P. N. (2013). *Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance*. 6(9), 229–256. <https://doi.org/10.2217/fmb.11.84.Xpert>
- World Health Organization (WHO). (2011). Rapid Implementation of the Xpert MTB / RIF diagnostic test Technical and Operational ‘ How - to .’ *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44593>
- Yeni, E. (2020). Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tuberculosis Paru. *Jurnal Human Care*, 5(1).
- Zhou, J., Lv, J., Carlson, C., Liu, H., Wang, H., Xu, T., Wu, F., Song, C., Wang, X., Wang, T., & Qian, Z. (2021). Trained immunity contributes to the prevention of Mycobacterium tuberculosis infection, a novel role of autophagy. *Emerging Microbes and Infections*, 10(1), 578–588. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.1899771>
- Zuraida, Z., Latifah, I., & Atikasari, Z. I. (2021). Studi Literatur Hasil Pemeriksaan Tcm (Tes Cepat Molekuler), Mikroskopik Bta Dan Kultur Pada Suspek Tb (Tuberculosis). *Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 7(1). <https://doi.org/10.37012/anakes.v7i1.517>