

Sensitivitas dan Spesifisitas GeneXpert Pada Suspek Tuberkulosis Di RSAL dr. Mintohardjo

Wirda Affiyanti¹⁾, *Prima Nanda Fauziah¹⁾, Imas Latifah¹⁾, Erie Aditia¹⁾, Masdianto¹⁾

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

*Correspondence Author: Prima Nanda Fauziah, primanandafauziah@gmail.com, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan dalam masyarakat. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri dari kelompok *Mycobacterium* yaitu *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru – paru. Infeksi akan terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percik relik dahak yang infeksius tersebut. Teknik pemeriksaan untuk menegakkan untuk penyakit ini adalah dengan metode Tes Cepat Molekuler (TCM) menggunakan alat GeneXpert merupakan pemeriksaan molekuler dengan teknologi Nucleic Acid Amplification Technology (NAAT) yang dapat mendiagnosis tuberkulosis dan resistensi terhadap Rifampisin. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui nilai sensitivitas dan spesifisitas GeneXpert pada penderita suspek tuberkulosis paru di Rumah Sakit Angkatan Laut dr. Mintohardjo. Penelitian ini bersifat deskriptif menggunakan data hasil pemeriksaan TCM menggunakan alat GeneXpert di Laboratorium Mikrobiologi RSAL dr. Mintohardjo pada bulan Mei - Juni 2021 sebanyak 523 pasien. Hasil penelitian dari 523 sampel pasien suspek TB paru hasil positif sebanyak 121 sampel dan diperoleh hasil negatif sebanyak 402 sampel dengan nilai sensitivitas 95,04 % dan nilai spesifisitas 100%. Simpulan, metode TCM dengan alat GeneXpert mampu mendeteksi spesimen yang terdeteksi positif *Mycobacterium tuberculosis* dalam waktu yang lebih singkat dan dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi.

Kata kunci : GeneXpert, Mycobacterium tuberculosis Sensitivitas, Spesifisitas,, Tuberkulosis

Abstract

Pulmonary tuberculosis (TB) is an infectious disease that is still a public health problem. This disease is caused by bacteria from the Mycobacterium group, namely Mycobacterium tuberculosis which attacks the lungs. Infection will occur when another person breathes in the air containing droplets of the infectious phlegm. The screening technique for this disease is the Molecular Rapid Test (TCM) method using the GeneXpert tool, which is a molecular examination using Nucleic Acid Amplification Technology (NAAT) technology that can diagnose tuberculosis and resistance to Rifampicin. The aim of this study was to determine the sensitivity and specificity of GeneXpert in patients with suspected pulmonary tuberculosis at dr. Mintohardjo. This research is descriptive in nature using data from the results of TCM examination using the GeneXpert tool at the Microbiology Laboratory of RSAL dr. Mintohardjo in May - June 2021 as many as 523 patients. The results of the study from 523 samples of patients with suspected pulmonary TB were 121 positive results and 402 samples obtained negative results with a sensitivity value of 95.04% and a specificity value of 100%. In conclusion, the TCM method with the GeneXpert tool is able to detect specimens that are detected positive for Mycobacterium tuberculosis in a shorter time and with high sensitivity and specificity.

Keywords : GeneXpert, Mycobacterium tuberculosis, Sensitivity, Specificity, Tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan dalam masyarakat. Penyakit tuberkulosis paru disebabkan oleh bakteri berbentuk batang (basil) yang dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. Penularan penyakit ini melalui perantara droplet penderita yang mengandung basil tuberkulosis paru. Penyakit TB paru dapat menyerang semua kelompok umur dan semua organ tubuh manusia, terutama paru (Naga, 2013).

Secara global, pada tahun 2018 terdapat 11,1 juta kasus insiden TB paru yang setara dengan 130 kasus per 100.000 penduduk. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu India, Indonesia, China, Philipina dan Pakistan. Data berdasarkan usia diperkirakan sebanyak 57% kasus paling banyak terinfeksi TB paru yaitu pria yang berusia lebih dari 15 tahun, wanita 32% dan anak-anak yang berusia kurang dari 15 tahun dengan persentase sebanyak 11%. Delapan Negara yang menjadi peringkat pertama untuk kejadian TB paru adalah India sebanyak 27%, Cina sebanyak 9%, Indonesia sebanyak 8%, Filipina sebanyak 6%, Pakistan sebanyak 5%, Nigeria sebanyak 4%, Bangladesh sebanyak 4% dan Afrika Selatan sebanyak 3% (World Health Organization Global Tuberculosis Report, 2019).

Di Indonesia pada tahun 2017 ditemukan jumlah kasus tuberkulosis sebanyak 425.089 kasus meningkat bila dibandingkan semua kasus tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 2016 yang sebesar 360.565 kasus. Jumlah kasus tertinggi yang dilaporkan terdapat di provinsi dengan jumlah penduduk yang besar yaitu Jawa Barat, Jawa Timur dan Jawa Tengah. Kasus tuberkulosis ditiga provinsi tersebut sebesar 43% dari jumlah seluruh kasus tuberkulosis di Indonesia. WHO menempatkan Tuberkulosis menjadi penyakit yang berada di peringkat 1 sebagai penyakit menular paling mematikan dan ditingkat internasional, Indonesia menempati peringkat 3 dengan jumlah penderita TB terbanyak setelah India dan Cina (Kemenkes RI, 2018).

Di DKI Jakarta jumlah pengidap penyakit TB pada tahun 2018 sebanyak 32.570 atau sekitar 0,3% dari total penduduk DKI Jakarta. Sedangkan, Pada tahun 2015 warga DKI Jakarta yang menderita penyakit TB hanya 23.133 jiwa, namun jumlah ini terus meningkat setiap tahunnya hingga 2018 dengan rata-rata peningkatan 3.145 jiwa per tahunnya, dengan peningkatan tertinggi terjadi pada tahun 2016 bertambah sebanyak 5.259 jiwa. Menurut data per wilayah selama tahun 2015-2018, Jakarta Timur menjadi wilayah dengan jumlah penderita TB tertinggi setiap tahunnya. Pada tahun 2018 penderita TBC di Jakarta Timur mencapai 10.207 jiwa, angka ini mengalami kenaikan 145 jiwa dari tahun 2017. Di Jakarta pusat, penderita tuberkulosis sempat mengalami penurunan pada tahun 2017 sebanyak 348 jiwa dari tahun 2016 meskipun kemudian mengalami kenaikan signifikan pada tahun 2018 menjadi 5.187 jiwa (Dinkes DKI Jakarta, 2019).

Pada saat ini Kementerian Kesehatan mengambil kebijakan untuk melakukan uji diagnosa TB paru antar lain Tuberkulin, Pewarnaan Ziehl-Neelsen, Pewarnaan Tan Thiam Hok, Pewarnaan Auramin, Kultur Lowenstein Jensen, Kultur *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT), *Immunochromatographic Tuberculosis* (ICTTB), GeneXpert, IGRA, Pemeriksaan Darah (Kemkes RI, 2012). Teknologi molekuler dalam mendiagnosis TB sudah digunakan sejak beberapa waktu yang lalu. Namun demikian,

metode yang digunakan terlalu kompleks untuk pemeriksaan rutin di negara berkembang. Tahapan pengolahan spesimen dan ekstraksi DNA (Deoxyribo Nucleic Acid) mempersulit implementasi di negara dengan sumber daya terbatas. Saat ini, pemeriksaan TCM (Tes Cepat Molekuler) dengan Xpert merupakan satu-satunya pemeriksaan molekuler yang mencakup seluruh elemen reaksi yang diperlukan termasuk seluruh reagen yang diperlukan untuk proses PCR (Polymerase Chain Reaction) dalam satu katriid (Kemenkes, 2017).

Sejak tahun 2010, WHO merekomendasikan penggunaan alat GeneXpert MTB/RIF sebagai pemeriksaan awal untuk diagnosis TB RO (Tuberkulosis Resisten Obat) dan TB pada pasien HIV. Pemeriksaan Genexpert MTB/RIF merupakan pemeriksaan molekuler dengan teknologi *Nucleic Acid Amplification Technology* (NAAT) yang dapat mendiagnosis TB dan resistansi terhadap Rifampisin dalam waktu 2 jam (Kemenkes, 2017).

Pemeriksaan GeneXpert memiliki kekurangan dan kelebihan. Banyak kelebihan dari pemeriksaan menggunakan GeneXpert yaitu pelatihan sederhana untuk menggunakan alat, sensitivitas tinggi, hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam, dapat digunakan untuk mengetahui hasil resistensi terhadap Rifampisin, biosafety rendah (Kemenkes, 2017). Kekurangan dari alat GeneXpert yaitu biaya yang dikeluarkan lebih mahal dari pemeriksaan pewarnaan BTA, pemeriksaan TCM dengan Xpert tidak ditunjukkan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan, hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan TB. Pemeriksaan tersebut harus dilakukan sejalan dengan pemeriksaan biakkan *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) untuk menghindari resiko hasil negatif palsu dan untuk mendapatkan isolat *Mtb* sebagai bahan identifikasi dan uji kepatuhan (Kemenkes, 2017).

Berdasarkan hasil observasi terkait dengan perbedaan hasil antara hasil koiling BTA (Bakteri Tahan Asam) dengan hasil geneXpert masih di temukan pada pasien suspek TB di RSAL dr. Mintohardjo sehingga hal tersebut dapat mengganggu diagnosa pasien TB. Hasil dari penelitian sebelumnya yaitu Panggabean (2019) mendapatkan hasil sensitivitas hasil px GeneXpert sebesar 88,88%, sedangkan Spesifisitas sebesar 100%. Masih terbatas nya informasi terkait dengan uji sensitivitas dan spesifisitas geneXpert maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait uji sensitivitas dan spesifisitas hasil GeneXpert pada penderita suspek TB di RSAL dr. Mintohardjo.

METODE PELAKSANAAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif, dengan mengambil data sekunder. Pengambilan data penelitian ini dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Angkatan Laut dr. Mintohardjo pada bulan Maret-Mei 2021. Sampel yang didapatkan merupakan hasil pemeriksaan terhadap pasien penderita suspek TB pada bulan Januari–Desember 2020, sebanyak 523 pasien. Data yang diperoleh kemudian diolah dan dimasukkan dalam tabel. Data diolah dengan cara menghitung persentasi jumlah hasil yang positif dan negatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada 523 pasien yang melakukan pemeriksaan TB menggunakan alat GeneXpert di RSAL dr. Mintohardjo. Sampel yang didapatkan merupakan hasil pemeriksaan terhadap pasien penderita suspek TB pada bulan Januari–Desember 2020. Pasien suspek TB ditentukan dengan catatan klinis dari dokter pengantar yang ditulis pada formulir pemeriksaan laboratorium dan di data rekam medis pasien. Persentase hasil pemeriksaan TB menggunakan alat GeneXpert pada pasien suspek TB di RSAL dr. Mintohardjo dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Gabungan Antara Jenis Kelamin Dengan Hasil Menggunakan Alat GeneXpert pada suspek TB di RSAL dr. Mintohardjo

No	Jenis Kelamin	Hasil				Jumlah	
		Positif		Negatif		F	%
		F	%	F	%		
1	Laki-Laki	87	71,90	246	61,20	333	63,68
2	Perempuan	34	28,10	156	38,80	190	36,32
Total		121	100	402	100	523	100

Keterangan: F adalah Jumlah angka dari hasil GeneXpert

Berdasarkan Tabel 1, hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa dari 523 sampel terdapat 121 sampel yang positif berdasarkan jenis kelamin laki-laki dimana 87 orang (71,90%) merupakan penderita suspek TB paru yang GeneXpert positif dan 246 orang (61,20%) merupakan penderita suspek TB paru yang GeneXpert negatif dan yang berjenis kelamin perempuan dimana 402 sampel yang positif 34 orang (28,10%) merupakan penderita suspek TB paru yang GeneXpert positif dan 156 orang (38,80%) merupakan penderita suspek TB paru yang GeneXpert negatif. Persentase hasil pemeriksaan TB menggunakan alat GeneXpert pada pasien suspek TB di RSAL dr. Mintohardjo dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Gabungan Antara Usia Dengan Hasil Menggunakan Alat GeneXpert Pada Pasien suspek TB di RSAL dr. Mintohardjo

No	Usia	Hasil				Jumlah	
		Positif		Negatif		F	%
		F	%	F	%		
1	0-17	2	1,66	14	3,5	16	3,05
2	18-65	94	77,68	245	61	339	64,81
3	66-79	25	20,66	143	35,5	168	32,12
Jumlah		121	100	402	100	523	100

Keterangan: F adalah Jumlah angka dari hasil GeneXpert ; Usia berdasarkan WHO

Berdasarkan Tabel 2, diperoleh rentang usia yang paling beresiko tinggi adalah pada rentang usia 0-17 tahun dengan jumlah hasil pasien TB terkonfirmasi sebanyak 2

(1,66%), 18-65 tahun dengan jumlah hasil pasien TB terkonfirmasi sebanyak 94 (77,68%), 66-79 tahun dengan jumlah hasil pasien TB terkonfirmasi sebanyak 25 orang (20,66%).

Tabel 3. Uji Sensitivitas dan Spesifisitas Menggunakan Alat GeneXpert Pada Pasien Suspek TB di RSAL dr. Mintohardjo.

	MGIT (+)	MGIT (-)	Jumlah	Presentase
GeneXpert (+)	115	0	121	23,13
GeneXpert (-)	6	402	402	76,87
Jumlah	121	402	523	100

Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa nilai sensitivitas GeneXpert dari *gold standar* kultur MGIT adalah 95,05% ($115/121 \times 100$) dan nilai spesifisitas GeneXpert dari *gold standar* kultur MGIT adalah 100% ($402/402 \times 100$).

Pembahasan

Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan dalam masyarakat. Penyakit tuberkulosis paru disebabkan oleh bakteri berbentuk batang (basil) yang dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. Penularan penyakit ini melalui perantaraan droplet penderita yang mengandung basil tuberkulosis paru. Penyakit TB paru dapat menyerang semua kelompok umur dan semua organ tubuh manusia, terutama paru.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada 523 pasien terkonfirmasi TB di RSAL dr.Mintohardjo didapatkan hasil penelitian sebagai berikut: pada Tabel 1, hasil pemeriksaan pasien TB dari 523 sampel diperoleh 121 sampel yang positif berdasarkan jenis kelamin laki-laki dimana 87 orang (71,90%) merupakan penderita suspek TB paru yang GeneXpert positif dan yang berjenis kelamin perempuan dimana 402 sampel yang positif 34 orang (28,10) merupakan penderita suspek TB paru yang GeneXpert positif. Dari Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI 2018 menunjukkan bahwa kelompok laki-laki lebih banyak ditemukan kasus TB dibandingkan dengan perempuan (Info DATIN Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018). Banyaknya jumlah kejadian TB paru yang terjadi pada laki-laki disebabkan karena faktor kebiasaan merokok dan sering mengonsumsi alkohol dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh. Selain itu biasanya laki-laki kurang memperhatikan kesehatannya dan kebiasaan hidupnya sehari-hari lebih banyak berada di luar rumah.

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa salah satu penyebab TB paru adalah gaya hidup (*lifestyle*), pada penelitian Sarwani dan Nurleila (2012) merokok dan TB paru menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara merokok dan TB paru dan ditemukan bahwa separuh dari kematian karena TB paru pada laki-laki disebabkan merokok dan 3,2 dari perokok berkembang menjadi penderita TB paru (Sarwani dan Nurleila, 2011).

Penelitian Andina (2012) juga mendapatkan hal yang sama dengan penelitian ini, dimana pada pasien TB paru BTA negatif di RSUP Adam Malik, RS Pirngadi dan BPPP Medan diperiksa dengan PCR, dari 36 sampel yang diteliti didapatkan rentang umur pasien termuda 17 tahun dan tertua 78 tahun, dengan jenis kelamin laki-laki 25 orang (69,5%) dan perempuan 11 orang (30,5%).

Penelitian Munoz dkk. (2013) pada 50 pasien dengan TB paru BTA negatif di Barcelona, juga mendapatkan hal yang sama dengan peneliti dimana umur rata-rata 49,3 (20,2) tahun dengan jumlah pasien laki-laki 35 orang (70%) dan perempuan 15 orang (30%). Belum banyak laporan mengenai indikasi perbedaan signifikan terhadap kejadian TB paru berdasarkan jenis kelamin. Penelitian Apriliasari pada tahun 2018, diperoleh populasi dewasa berdasarkan perbandingan pada total, 8.530 kejadian TB Paru yang dilaporkan, dengan angka kematian 3 per 100.000 pertahun, 73% di antaranya adalah laki-laki (Alvarez dkk., 2011). Koruaetal (2014) mengatakan bahwa pada laki-laki penyakit TB Paru lebih tinggi dibandingkan pada perempuan karena kebiasaan laki-laki yang sering merokok dan mengkonsumsi minuman beralkohol sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh. Menurut WHO tahun 2015 insiden tuberkulosis paru meningkat seiring peningkatan usia di Indonesia, insiden ini terjadi lebih banyak pada laki-laki dengan rentang usia diatas 50 tahun karena menurunnya ketahanan tubuh pada orang yang berusia lanjut.

Berdasarkan Tabel 2, diperoleh faktor usia yang paling beresiko tinggi adalah pada rentang usia 18-65 tahun dengan jumlah hasil pasien TB terkonfirmasi sebanyak 94 (77,68%). Tingginya kasus pada usia produktif diduga disebabkan karena pada usia produktif seseorang akan lebih sering melakukan kegiatan seperti belajar, bekerja, ataupun kegiatan lainnya. Seseorang yang melakukan banyak aktivitas akan lebih sering berinteraksi dengan orang lain dan lingkungan, interaksi ini dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya penularan bakteri TB. Hal ini sesuai dengan beberapa peneliti lain yang mendapatkan penderita TB Paru yang paling sering dijumpai pada usia produktif. Pada umur 15-50 tahun termasuk orang yang produktif. Orang yang produktif memiliki resiko 5-6 kali untuk mengalami kejadian TB paru, hal ini karena pada kelompok usia produktif setiap orang akan cenderung beraktivitas tinggi, sehingga 31 kemungkinan terpapar kuman *Mycobacterium tuberculosis* lebih besar, selain itu kuman tersebut akan aktif kembali dalam tubuh yang cenderung terjadi pada usia produktif (Andayani,2017).

Lingkungan kerja yang padat serta berhubungan dengan banyak orang juga dapat meningkatkan risiko terjadinya TB paru. Kondisi kerja yang demikian ini memudahkan seseorang yang berusia produktif lebih mudah dan lebih banyak menderita TB paru (F. J, Jendra, 2015). Usia produktif merupakan usia dimana seseorang berada pada tahap untuk bekerja atau menghasilkan sesuatu untuk diri sendiri maupun orang lain, menurut (Nurjana, 2015) pada usia 35-55 tahun sebagai tenaga kerja produktif yang memungkinkan untuk mudah tertular bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, apabila menderita tuberkulosis paru maka dapat mengakibatkan individu tidak produktif lagi bahkan akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan, sehingga berdampak

pada kehilangan pendapatan tahunan rumah tangganya sekitar 20% sampai 30%. Lingkungan yang paling potensial untuk terjadinya penularan di luar rumah adalah tempat kerja karena lingkungan yang spesifik dengan populasi yang terkonsentrasi pada waktu yang sama, pekerja umumnya tinggal di sekitar perusahaan, di perumahan yang padat dan lingkungan yang tidak sehat, Oleh karena itu lingkungan kerja merupakan lingkungan yang potensial untuk program penanggulangan TB melalui penyelenggaraan pelayanan kesehatan kerja. Tidak ditemukannya hubungan antara pekerjaan dengan TB karena proporsi penderita TB pada kelompok tidak bekerja, bekerja, sedang mencari kerja dan sekolah relatif hampir sama yaitu berkisar antara 1,6-2,1% (Nair2019).

Tingginya pada usia produktif dikarenakan mempunyai mobilitas yang tinggi sehingga risiko untuk terpapar menjadi lebih besar karena lebih sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar (Depkes RI, 2011). Menurut Espositoet alpada (2013), kasus TB orang dewasa adalah sumber utama penularan TB paru pada anak yang diakibatkan adanya kontak. Orang dewasa serumah yang memiliki TB paru BTA positif rentan menularkan ke anak, terlebih apabila kontak terjadi secara intensif (Upe, 2015).

Dari hasil penelitian yang didapat, tampak nilai sensitivitas GeneXpert untuk diagnosa suspek TB paru cukup tinggi yaitu 95,04% dengan nilai spesifisitas 100%. Hasil ini sesuai dengan yang diharapkan dimana pada alat uji diagnostik yang terutama dipergunakan untuk menyingkirkan ada atau tidak adanya suatu penyakit, maka diharapkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi sehingga akan lebih memastikan penegakan diagnosis penderita suspek TB paru. Kelebihan pemeriksaan TCM dengan GeneXpert yaitu sensitivitas tinggi, hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam, dapat digunakan untuk mengetahui hasil resistansi terhadap Rifampisin, tingkat *biosafety* rendah (Kemenkes, 2017). Kekurangan pemeriksaan TCM dengan GeneXpert tidak ditujukan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan, hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan TB (pemeriksaan tersebut harus dilakukan sejalan dengan pemeriksaan biakan *Mycobacterium tuberculosis* untuk menghindari risiko hasil negatif palsu dan untuk mendapatkan isolat *Mycobacterium tuberculosis* sebagai bahan identifikasi dan uji kepekaan (Kemenkes,2017).

SIMPULAN

Metode TCM dengan alat GeneXpert mampu mendeteksi spesimen yang terdeteksi positif *Mycobacterium tuberculosis* dalam waktu yang lebih singkat dan dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, yaitu sensitivitas 95,04% dan spesifisitas 100%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RSAL dr. Mintohardjo.

REFERENSI

- Andayani, Sri. (2017). Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Usia Di Kabupaten Ponorogo Tahun 2016-2020, Yogyakarta
- Andina M. (2012). Deteksi Mycobacterium pada sputum penderita tuberculosis Paru basi Itahan asam negatif dengan reaksi rantai polimerase. USU. Medan.
- Alvarez-Sabin, J., dan Roman, G.J. (2011). Citicoline in Vascular Cognitive Impairment and Vascular Dementia After Stroke, American Heart Association
- Dinkes Sumatera Utara. (2017). Penyakit-Penyakit Menular. Profil Kesehatan Sumatera Utara Tahun 2016. Dinkes Sumatera Utara. Medan.
- Dinkes DKI Jakarta. (2019). Penyakit-Penyakit Menular. Profil Kesehatan DKI Jakarta Tahun 2018. Dinkes DKI Jakarta. Jakarta.
- Fauziah PN, Romlah S, Arif KA. (2020). Deteksi Mycobacterium tuberculosis dari Kultur MGIT Berdasarkan Gen katG. *Jurnal of Indonesian Medical Laboratory and Science*. 1(1):1-10.
- Henie Widowati, S. (2013). Tuberkulosis Paru. In S. Henie Widowati, Harrison Pulmonologi. Tangerang Selatan: Karisma Publishing Group.
- Latifah I, Al Masyani YG, Prima NF. (2021). Gambaran Mikroskopis Mycobacterium tuberculosis Pada Pasien Tuberkulosis di Puskesmas Kota Kaler Sumedang. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*. 7(1):45-51.
- Rambi, E. V., Makamina, M. A., Mamuay, T., & Binambuni, L. (2017). Gambaran Mikroskopis Hasil Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) Menggunakan Teknik Konvensional Dan Teknik Sentrifugasi Sputum . *Jurusan Analisis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Manado*, 651-656.
- Sondak , M., Porotu'o , J., & Homent, H. (2016). Hasil Diagnostik Mycobacterium Tuberculosis Dari Sputum Penderita Batuk ≥ 2 Minggu Dengan Pewarnaan Ziehl Neelsen Di Puskesmas Paniki Bawah, Tikala Baru Dan Wonasa Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4(1), 29-33.
- WHO. (2019). Global Tuberculosis report. <https://www.who.int/tb/global-report-2019>.
- Widoyono. (2005). Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan. Pencegahan dan Pemberantasnya Erlangga. Jakarta.
- Willar ,S., Porotu'o, J., & Waworuntu, O. (2016). Hasil diagnostik Mycobacterium tuberculosis SDGDSHQGHULWDEDWXN minggu dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen di Puskesmas Bailang dan Puskesmas Bengkol Manado. *Jurnal e-Biomedik*, 4(2), 50-62.