

**PERBANDINGAN KULTUR *Mycobacterium tuberculosis*
PADA MEDIA PADAT LOWENSTEIN JENSEN (LJ) DAN
MEDIA CAIR MYCOBACTERIUM GROWTH INDICATOR
TUBE (MGIT) DENGAN MENGGUNAKAN SAMPEL SPUTUM
PADA SUSPEK TUBERKULOSIS**

SRI APRILIANTI IDRIS

N121 06 051



**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2010**

**PERBANDINGAN KULTUR *Mycobacterium tuberculosis* PADA
MADIA PADAT LOWEINSTEN JENSEN (LJ) DAN MEDIA CAIR
MYCOBACTERIUM GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT) DENGAN
MENGUNAKAN SAMPEL SPUTUM PADA PASIEN SUSPEK
TUBERKULOSIS**



SRI APRILIANTI IDRIS

N121 06 051

**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2010**

PERSETUJUAN

PERBANDINGAN KULTUR *Mycobacterium tuberculosis* PADA MADIA PADAT LOWEINSTEN JENSEN (LJ) DAN MEDIA CAIR MYCOBACTERIUM GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT) DENGAN MENGGUNAKAN SAMPEL SPUTUM PADA PASIEN SUSPEK TUBERKULOSIS



Prof. Dr.H.M.Natsir Djide, MS., Apt.
NIP. 19500817 197903 1 003

Pembimbing Pertama,

Prof.dr.H.Muh.NasrumMassi,Ph.D
NIP. 19670910 199603 1 001

Pembimbing Kedua,

dr.NurhayanaSennang,Sp.PK,M.Kes,DMM
NIP. 19751021 200212 2 001

Pada tanggal, November 2010

PENGESAHAN

PERBANDINGAN KULTUR *Mycobacterium tuberculosis* PADA MADIA PADAT LOWEINSTEN JENSEN (LJ) DAN MEDIA CAIR MYCOBACTERIUM GROWTH INDICATOR TUBE (MGIT) DENGAN MENGGUNAKAN SAMPEL SPUTUM PADA PASIEN SUSPEK TUBERKULOSIS



Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 15 November 2010

Panitia Penguji Skripsi:

1. Ketua : Drs.H.Hasyim Baridi, M.Si, Apt
2. Sekretaris: Dra. Hj. Aisyah Fatmawaty, M.Si.,Apt.
3. Anggota : dr. Suci Aprianti, Sp.PK.
4. Anggota (Ex.Officio): Prof. Dr. H. M. Natsir Djide, MS.,Apt.
5. Anggota (Ex.Officio): Prof. dr. H. Nasrum Massi.,Ph.D.
6. Anggota (Ex.Officio) : dr.NurhayanaSennang,Sp.PK,M.Kes,DMM

Mengetahui :
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Prof.Dr. Elly Wahyudin, DEA.,Apt.
NIP. 19560114 198601 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, November 2010

Penyusun,

Materai Rp.6000


Sri Aprianti Idris

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur yang tidak terhingga penulis ucapkan kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam penyusunan skripsi ini. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah terlibat dalam penyusunan skripsi ini. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Prof. Dr. H. M. Natsir Djide., MS., Apt. selaku Pembimbing Utama, Bapak Prof. dr. M. Nasrum Massi, Ph.D. selaku Pembimbing Pertama dan Ibu dr. Nurhayana Sennang, Sp.PK., M.Kes., DMM. selaku Pembimbing Kedua yang telah meluangkan waktunya untuk senantiasa membimbing, menuntun, dan menasehati penulis.

Demikian pula penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt. sebagai Dekan Fakultas Farmasi UNHAS, Ibu Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt. sebagai Pembantu Dekan I Fakultas Farmasi UNHAS, dan Bapak Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt. sebagai Pembantu Dekan II, para dosen, beserta seluruh staf atas segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini. Selain itu, terima kasih juga kepada Bapak

Drs. H. Hasyim Bariun, M.Si., Apt., Ibu dr. Suci Aprianti Sp.PK. selaku Dosen Penguji dan Ibu Dra. Aisyah Fatmawaty, Apt., selaku Dosen Penguji dan Penasehat akademik.

Terkhusus lagi kepada teman-teman seperjuangan seluruh mahasiswa program konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan UNHAS angkatan 2006, para penghuni BTN Antara B5 no7, kepada seseorang yang selalu menemani dan kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan moril maupun materil, penulis sampaikan terima kasih.

Akhirnya semua ini tiada artinya tanpa dukungan moril dari kedua orang tua tercinta, ayahanda Idris SP.d dan Ibunda Linaswati SP.d serta saudara-saudaraku, Syamsul Idris, Ilwan Setiaris dan Muh. Agus Idris serta seluruh keluarga atas doa restu, dukungan dan semangat yang diberikan, penulis sampaikan terima kasih.

Penulis menyadari sepenuhnya atas kekurangan dan keterbatasan mulai dari awal penelitian sampai penulisan karya akhir ini, untuk itu semua saran dan kritikan dalam penyempurnaannya akan penulis terima dengan segala kerendahan hati. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Amien.

Makassar, Nopember 2010

Sri Aprilianti Idris

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian perbandingan kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat Lowenstein Jensen (LJ) dan media cair Mycobacterium Growth Indicator Tube dengan menggunakan sampel sputum pada suspek tuberculosis di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat Lowenstein Jensen (LJ) jika dibandingkan dengan media cair Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT). Metode penelitian yang digunakan cross sectional dengan jumlah sampel sebanyak 65 sampel sputum dari penderita suspek tuberculosis. Berdasarkan hasil penelitian dari 65 sampel menunjukkan media MGIT memiliki sensitifitas, spesifisitas, NPP dan NPN yang baik terhadap hasil media Lowenstein Jensen dengan nilai diatas 90% sehingga media ini sangat baik dan cocok digunakan sebagai pengganti media LJ dalam menegakkan diagnosis tuberculosis melalui kultur bakteri.

ABSTRACT

Comparative research has been done on the media culture of *Mycobacterium tuberculosis* solid Lowenstein Jensen (LJ) and liquid media Mycobacterium Growth Indicator Tube with suspected tuberculosis in sputum samples at the Laboratory of Microbiology, Faculty of Medicine Hasanuddin University in Makassar. This study aimed to find out how the growth of *Mycobacterium tuberculosis* on solid media, Lowenstein Jensen (LJ) when compared with liquid media Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT). Methods used in cross sectional studies with a total sample of 65 sputum samples from patients with suspected tuberculosis. Based on the results from 65 samples show MGIT media have a sensitivity, specificity, PPV and NPN well to the results of Lowenstein Jensen medium with a value above 90% so that the media is very good and suitable for use as a substitute for LJ medium in the diagnosis of tuberculosis by bacterial culture.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Tinjauan Umum Tuberculosis.....	4
II.2 Patogenesis	6
II.3 Manifestasi Klinis	9
II.4 Pemeriksaan Kultur	10
II.4.1 Definisi	10
II.4.2 Perbenihan Pada Media Padat LJ.....	10
II.4.3 Perbenihan Pada Media Cair MGIT	12
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN	14
III.1 Metode Penelitian	14
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	14
III.2.1 Tempat Penelitian.....	14

III.2.2 Waktu Penelitian.....	14
III.3 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel	14
III.3.1 Populasi Penelitian	14
III.3.2 Sampel.....	14
III.3.3 Jenis Sampel	15
III.4 Kriteria Sampel	15
III.4.1 Kriteria Inklusi.....	15
III.5 Definisi Operasional.....	15
III.6 Alat dan Bahan	16
III.6.1 Alat	16
III.6.2 Bahan.....	16
III.7 Prosedur Kerja.....	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
IV.1 Hasil Penelitian.....	20
IV.2 Pembahasan	24
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	28
V.1 Kesimpulan.....	28
V.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29
LAMPIRAN.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Perbandingan hasil kultur LJ dan MGIT.....	21
2. Perbandingan jumlah rata-rata lama inkubasi media LJ terhadap media MGIT.....	23
3. Uji Sensitivitas dan Spesifisitas Kultur <i>Mycobacterium tuberculosis</i> menggunakan media MGIT terhadap LJ	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Grafik Distribusi Perbandingan Nilai Rata-rata Lama Inkubasi Media Lowenstein Jensen dan MGIT.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Alur Penelitian.....	31
2. Skema Prosedur Kerja.....	32
3. Tabel Hasil Kultur Medium LJ dan MGIT	34

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti
BTA	Basil Tahan Asam
LJ	Lowenstein Jensen
MGIT	<i>Mycobacterium Growth Indicator Tube</i>
PANTA	Polymyxin B, Amphotericin B, Nalidixic acid, Trimethoprim, dan Azlocilin
OADC	<i>Oleic acid, Albumin, Dextrose, Catalase</i>

BAB I

PENDAHULUAN

Tuberculosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman batang aerobik dan tahan asam ini, dapat merupakan organisme patogen maupun saprofit (1). Basil tuberculosis akan tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 37°C, yang memang sesuai dengan tubuh manusia. Untuk berkembang biak basil ini melakukan pembelahan dirinya, dan dari satu basil membelah menjadi dua dibutuhkan waktu 14 sampai 20 jam lamanya.(2)

Menurut WHO terdapat 22 negara yang berprevalensi penderita TB yang tinggi, 10 negara berada di Asia. Indonesia merupakan negara dengan prevalensi TB urutan ke-3 tertinggi di dunia setelah China dan India. Setiap tahun diperkirakan 8,7 juta kasus baru TB dan 1,7 juta yang meninggal akibat TB. Bila tidak diupayakan pengendalian TB dari sekarang, maka 25 tahun kemudian akan menyebabkan angka kematian mencapai 40 juta orang. Menurut WHO Global Tuberculosis Control, pada tahun 2002 hasil BTA positif adalah 30%, yang tergolong masih sangat rendah dari yang diharapkan yaitu seharusnya mendekati 100%.(3)

Penularan tuberculosis paru terjadi karena kuman dibatukkan atau dibersihkan keluar menjadi droplet nuclei dalam udara. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1 – 2 jam, tergantung pada ada tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk dan kelembaban. Bila

partikel infeksi ini terisap oleh orang sehat, ia akan menempel pada jalan napas atau paru – paru. Partikel dapat masuk ke alveolar bila ukuran partikel < 5 mikrometer. Kuman akan dihadapi pertama kali oleh neutrofil, kemudian baru oleh makrofag. Bila kuman menetap di jaringan paru, ia bertumbuh dan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Di sini ia dapat terbawa masuk ke organ tubuh lainnya(4).

Ada beberapa gejala yang ditimbulkan dari tuberculosis yaitu batuk lebih dari 3 minggu, batuk berdarah, sakit di dada lebih dari 3 minggu, dan demam lebih dari 3 minggu. Ciri – ciri ini mungkin dapat disebabkan oleh penyakit lain sehingga perlu dilakukan pemeriksaan dahak(5).

Diagnosis tuberculosis dapat dipastikan berdasarkan gejala klinik, rontgen paru dan uji laboratorium. Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis tuberculosis terbagi atas 3 macam yaitu pemeriksaan mikrobiologi dengan metode kultur dengan sampel sputum atau dahak, pemeriksaan serologi dan pemeriksaan PCR(6,7). Dalam program penanggulangan TBC, diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung dan diagnosis pasti TBC melalui pemeriksaan kultur atau biakan dahak.

Pemeriksaan kultur memerlukan waktu paling cepat sekitar 6 minggu yaitu dengan media Lowenstein Jensen yang merupakan salah satu media yang paling dikenal dan paling sering digunakan. Cara pemeriksaan ini paling sensitif untuk mendeteksi bakteri tuberculosis

terutama untuk sputum yang sedikit bakterinya dan sulit ditemukan dengan cara mikroskopik. Pemiakan juga penting untuk dapat melakukan tes kepekaan bakteri terhadap antibiotik.(8)

Selain medium padat Lowenstein Jensen, telah ditemukan medium cair yaitu medium MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube). MGIT Bactec 960 dibuat sebagai tabung indikator pertumbuhan mycobacteria. Tabung kultur MGIT berisi PANTA dan OADC. Sistem ini sederhana, efisien, dan aman digunakan. Medium MGIT merupakan medium cair yang baru dikembangkan dimana medium ini dapat mendeteksi kuman mycobacterium dalam waktu singkat yaitu dalam waktu 1 minggu(7).

Berdasarkan hal di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada penderita suspek tuberculosis pada media padat Lowenstein Jensen dan media cair Mycobacterium Growth Indicator Tube. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat Lowenstein Jensen dibandingkan media cair Mycobacterium Growth Indicator Tube. Manfaat penelitian ini yaitu untuk mendeteksi dini kuman *Mycobacterium tuberculosis* sehingga dapat menjadi petunjuk dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tinjauan Umum Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi kronik yang telah ada sejak zaman dahulu dan tersebar di seluruh dunia. Pada tahun 1892 Robert Koch mengidentifikasi basil tahan asam *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) untuk pertama kali sebagai bakteri penyebab tuberkulosis.(9,10)

Penyakit tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang menyerang paru-paru, penyakit ini disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*. *Mycobakteria* adalah bakteri aerob, berbentuk batang, yang tidak membentuk spora. Walaupun tidak mudah diwarnai, jika telah diwarnai bakteri ini tahan terhadap peluntur warna (dekolorisasi) asam atau alkohol, oleh karena itu dinamakan bakteri tahan asam atau basil tahan asam.(11)

Mycobacterium tuberculosis dapat tahan hidup diudara kering maupun dalam keadaan dingin, atau dapat hidup bertahun-tahun dalam lemari es. Ini dapat terjadi apabila kuman berada dalam sifat dormant (tidur). Pada sifat dormant ini kuman tuberkulosis suatu saat dimana keadaan memungkinkan untuk dia berkembang, kuman ini dapat bangkit kembali.(11)

Adapun masa tunas(masa inkubasi) penyakit tuberkulosis paru adalah mulai dari terinfeksi sampai pada lesi primer muncul, sedangkan waktunya berkisar antara 4 - 12 minggu untuk tuberkulosis paru. Pada pulmonair progressif dan extrapulmonair, tuberkulosis biasanya memakan waktu yang lebih lama, sampai beberapa tahun. Periode potensi penularan, selama basil tuberkel ada pada sputum (dahak). Beberapa kasus tanpa pengobatan atau dengan pengobatan tidak adekwat mungkin akan kumat-kumatan dengan sputum positif selama beberapa tahun. Tingkat atau derajat penularan tergantung kepada banyaknya basil tuberkulosis dalam sputum, virulensi atas basil dan peluang adanya pencemaran udara dari batuk, bersin dan berbicara keras secara umum.(11)

Mycobacterium tidak tahan panas, akan mati pada 6°C selama 15-20 menit. Biakan dapat mati jika terkena sinar matahari langsung selama 2 jam. Dalam dahak dapat bertahan 20-30 jam. Basil yang berada dalam percikan bahan dapat bertahan hidup 8-10 hari. Biakan basil ini dalam suhu kamar dapat hidup 6-8 bulan dan dapat disimpan dalam lemari dengan suhu 20°C selama 2 tahun. Myko bakteri tahan terhadap berbagai khemikalia dan disinfektan antara lain phenol 5%, asam sulfat 15%, asam sitrat 3% dan NaOH 4%. Basil ini dihancurkan oleh jodium tinctur dalam 5 menit, dengan alkohol 80 % akan hancur dalam 2-10 menit.(11)

Hasil survey kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 1995 menunjukkan bahwa tuberkulosis merupakan penyebab kematian nomor 3

setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernapasan pada semua golongan usia dan nomor 1 dari golongan infeksi. Penyakit TB menyerang sebagian besar kelompok usia kerja produktif, penderita TB kebanyakan dari kelompok sosio ekonomi rendah. (12)

Sampai saat ini TB masih menjadi masalah kesehatan yang penting walaupun penyebab TB telah ditemukan lebih dari 100 tahun yang lalu. Survei prevalensi tuberkulosis yang dilakukan di enam propinsi pada tahun 1983-1993 menunjukkan bahwa prevalensi TB di Indonesia berkisar antara 0,2 – 0,65%. Sedangkan menurut laporan Penanggulangan TB Global yang dikeluarkan WHO pada tahun 2004, angka insiden TB pada tahun 2002 mencapai 555.000 kasus (256 kasus/100.000 penduduk), dan 46% diantaranya diperkirakan merupakan kasus baru. (13,14)

II.2 Patogenesis

Sumber penularan adalah penderita TB BTA positif. Pada waktu batuk atau bersin, penderita menyebarkan bakteri ke udara dalam bentuk *droplet* (percikan sputum). Orang dapat terinfeksi kalau droplet tersebut terhirup ke dalam saluran pernapasan. Setelah bakteri TB masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernapasan, bakteri tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, saluran limfe, saluran napas, atau penyebaran langsung ke bagian tubuh lainnya. (15)

Patogenesis TB dimulai dari masuknya bakteri sampai timbulnya berbagai gejala klinis digambarkan sebagai berikut. (16)



Infeksi Primer

Infeksi primer terjadi saat seseorang terpapar pertama kali dengan bakteri TB. Droplet yang terhirup sangat kecil ukurannya, sehingga dapat melewati sistem pertahanan mukosilier bronkus, dan terus berjalan sehingga sampai di alveolus dan menetap di sana. Infeksi dimulai saat bakteri TB berhasil berkembang biak dengan cara pembelahan diri di paru, yang mengakibatkan peradangan di dalam paru. Saluran limfe akan membawa bakteri TB ke kelenjar limfe sekitar hilus paru, dan ini disebut sebagai kompleks primer. Waktu antara terjadinya infeksi sampai pembentukan kompleks primen adalah sekitar 4-6 minggu. Adanya infeksi

dapat dibuktikan dengan terjadinya perubahan reaksi tuberkulin dari negatif menjadi positif.

Kelanjutan setelah terjadinya infeksi primer tergantung dari banyaknya bakteri yang masuk dan besarnya respon daya tahan tubuh (imunitas seluler). Pada umumnya reaksi daya tahan tubuh tersebut dapat menghentikan perkembangan bakteri TB. Meskipun demikian, ada beberapa bakteri akan menetap sebagai bakteri persisten atau dorman. Kadang-kadang daya tahan tubuh tidak mampu menghentikan perkembangan bakteri, akibatnya dalam beberapa bulan yang bersangkutan akan menjadi penderita TB. Masa inkubasi adalah waktu yang diperlukan sejak mulai terinfeksi sampai menjadi sakit, diperkirakan sekitar 6 bulan.(17,15)

TB Pasca Primer (*Post Primary TB*)

TB pasca primer biasanya terjadi beberapa bulan atau tahun sesudah infeksi primer, misalnya karena daya tahan tubuh menurun akibat terinfeksi HIV atau status gizi yang buruk. Ciri khas dari tuberkulosis pasca primer adalah kerusakan paru yang luas dengan terjadinya kavitas atau efusi pleura.(17,15)

II.3 Manifestasi Klinis

Keluhan yang dirasakan pasien TB dapat bermacam-macam atau malah tanpa keluhan sama sekali. Keluhan yang terbanyak adalah: (18)

- a. Demam berupa demam subfebril menyerupai demam influenza, tetapi kadang-kadang panas badan dapat mencapai 40-41 °C,
- b. Batuk, terjadi karena adanya iritasi pada bronkus, mulai dari batuk kering (non-produktif) kemudian setelah timbul peradangan menjadi produktif (menghasilkan sputum). Keadaan yang lanjut dapat berupa batuk darah karena pembuluh darah yang pecah. Kebanyakan batuk darah pada TB terjadi pada kavitas, tetapi dapat juga terjadi pada ulkus dinding bronkus.
- c. Sesak napas, ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, yang infiltrasinya sudah meliputi setengah bagian paru-paru.
- d. Nyeri dada timbul bila infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis, terjadi gesekan kedua pleura sewaktu pasien menarik/melepaskan napasnya.
- e. Malaise. Penyakit TB bersifat radang yang menahun. Malaise sering ditemukan berupa anoreksia, nafsu makan berkurang, penurunan berat badan, sakit kepala, meriang, nyeri otot, berkeringat pada malam hari.

II.4 Pemeriksaan kultur

II.4.1. Definisi

Kultur adalah cara yang paling sensitif dan merupakan gold standard untuk mendiagnosis *Mycobacterium* terutama untuk sputum yang sedikit kumannya dan sulit ditemukan dengan cara mikroskopik. Spesimen kultur menggunakan bahan dari sputum, darah, limfonodus, sumsum tulang, atau bahan yang dieksresikan tubuh. Metode kultur lebih disukai termasuk lisis leukosit darah perifer yang melepaskan *Mycobacterium* intraseluler diikuti inokulasi ke media padat (misalnya Lowenstein-Jensen, Middlebrook 7H11 agar) atau ke dalam Radiometrik broth. Penggunaan deteksi sistim radiometrik, dapat mendeteksi *mycobacterium* dalam waktu 6-12 hari, pada media padat selama 15-40 hari.(19)

II.4.2. Perbenihan Pada Media Padat Lowenstein Jensen (LJ)

Media Lowenstein Jensen merupakan salah satu media yang paling dikenal dan paling sering digunakan. Media ini mengandung telur yang dapat merangsang pertumbuhan *Mycobacterium sp.* , terutama bila ada cukup CO₂. selain telur, unsur utama lainnya dalam media ini adalah asparagin dan gliserol yang digunakan sebagai sumber nitrogen dan karbon bagi pertumbuhan *Mycobacterium Sp(8)*.

Perbenihan padat dengan medium Lowenstein-Jensen dengan kandungan telur, gliserol, garam-garam mineral, hijau malakhit adan biasanya dicampur penisilin untuk membunuh bakteri penyerta lainnya. Hijau malakhit dapat membunuh bakteri lain tetapi tidak membunuh *Mycobacterium tuberculosis*, demikian juga asam dan alkali. Lowenstein-Jensen yang diasamkan sehingga pH 6,4-6,8 pada suhu kamar. Keuntungan medium ini adalah setelah pengolahan dengan NaOH spesimen tidak perlu dinetralkan dengan asam, tetapi dapat langsung ditanam. (6)

Cara pemeriksaan ini paling sensitif untuk mendeteksi bakteri tuberculosis terutama untuk sputum yang sedikit bakterinya dan sulit ditemukan dengan cara mikroskopik. Pemiakan juga penting untuk dapat melakukan tes kepekaan bakteri terhadap antibiotik. Hambatan metode ini, waktu yang cukup lama untuk menunggu pertumbuhan yaitu 8 minggu dengan inkubasi pada suhu 35-37°C.

Menurut WHO hasil pada media Lowenstein Jensen diinterpretasikan dengan melihat bentuk koloni yang besar, bulat, berwarna kekuning – kuning seperti kembang kol yang menunjukkan hasil positif. Kriteria untuk positif 1_ yaitu <10 koloni dan untuk positif 3+ yaitu >100 koloni.(20)

II.4.3. Perbenihan Pada Media Cair MGIT

Pemeriksaan kultur memerlukan waktu paling cepat sekitar 6 minggu, namun sekarang telah ditemukan metode baru yang dapat mendeteksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* hanya dalam waktu 10–14 hari dengan menggunakan medium cair Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT) (8).

Medium MGIT Bactec 960 dibuat sebagai tabung indikator pertumbuhan mycobacteria, dan 960 menandakan jumlah total tabung kultur ini yang dapat diperoleh di setiap waktu. Sistem bactec mgit 960 instrumen diagnostik in vitro sebagai pendeteksi cepat mycobacteria di contoh klinis selain dari darah. Tabung kultur MGIT berisi PANTA dan OADC. Sistem ini sederhana, efisien, dan aman digunakan. Medium MGIT merupakan medium cair yang baru dikembangkan dimana medium ini dapat mendeteksi kuman *Mycobacterium* dalam waktu singkat yaitu dalam waktu 1 minggu.(21)

Tabung MGIT mengandung *oxygen-quenched fluorochrome* yang ditanam pada silikon di bagian bawah tabung. Bila terdapat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium* pada tabung, oksigen digunakan dan diganti oleh karbondioksida. Oksigen yang berkurang menyebabkan fluorochrome tidak lagi dihambat sehingga menghasilkan fluoresen pada tabung MGIT yang dapat dilihat pada alat BACTEC microMGIT reader.(21)

Hasil pada kultur medium MGIT diinterpretasikan dengan jumlah koloni pada tabung 10^5 - 10^6 membentuk unit permililiter (CFU/mL) yang menunjukkan hasil positif dan untuk hasil negatif ditunjukkan dengan tidak adanya perubahan pada medium setelah diinkubasi selama 56 hari.(20)

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional*.

III.2 Tempat dan Waktu Penelitian

III.2.1 Tempat Penelitian

Tempat pengambilan sampel dilakukan di Balai Besar Kesehatan Paru Makassar dan penelitian dilakukan di Laboratorium Imunologi dan Biomolekuler bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unhas.

III.2.2 Waktu Penelitian

Bulan Maret sampai sampel berjumlah 65.

III.3 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

III.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita suspek Tuberkulosis yang berkunjung di Balai Besar Kesehatan Paru Makassar.

III.3.2 Sampel

Sampel adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian dan dipilih sesuai dengan urutan masuknya di Rumah Sakit.

III.3.3 Jenis sampel

Sampel yang digunakan adalah sampel sputum suspek tuberculosis sebanyak 65 sampel.

III.4 Kriteria penelitian

III.4.1. Kriteria inklusi

1. Orang dewasa umur minimal 15 tahun
2. Setelah melakukan pemeriksaan kesehatan di Balai Besar Kesehatan Paru Makassar dinyatakan sebagai suspek tuberculosis paru.

III.5 Definisi Operasional

- a. Suspek Tuberculosis Paru adalah penderita umur 15 tahun ke atas yang menderita gejala batuk lebih dari 3 minggu dan setelah menjalani pemeriksaan fisis di Bagian Poliklinik atau Perawatan Interna dinyatakan sebagai suspek tuberculosis
- b. Tes kultur Lowenstein Jensen adalah tes kultur untuk menumbuhkan mikroba dengan menggunakan medium padat untuk mengidentifikasi *Mycobacterium Tuberculosis*, dinyatakan negatif apabila setelah 8 minggu tidak ada pertumbuhan dan dinyatakan positif *Mycobacterium tuberculosis* dengan pertumbuhan koloni yang kasar, bergumpal seperti lilin tanpa pigmen dan tumbuh lambat yang tampak setelah 2-4 minggu.

- c. Tes kultur Mycobacterium Growth Indicator Tube adalah tes kultur untuk menumbuhkan mikroba dengan menggunakan medium cair untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis*, dinyatakan negatif apabila setelah 1 minggu tidak ada perubahan pada medium dan dinyatakan positif jika *Mycobacterium tuberculois* jika ada endapan putih pada dasar medium setelah 1 minggu.
- d. Sputum adalah hasil mekanisme pembersihan batang tenggorok (trachea) dan saluran pernafasan (bronchi), dan dikeluarkan melalui batuk yang dipaksakan.

III.6 Alat dan Bahan Penelitian

III.6.1 Alat

Alat yang digunakan adalah ose, pipet steril, inkubator, sentrifuge, autoklave, vorteks, mikropipet, tabung MGIT, tabung LJ, tabung reaksi.

III.6.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah medium Lowenstein Jensen, aquades steril, medium MGIT, larutan normal saline, sodium sulfit 0,4%, *BACTEC microMGIT reader*, MGIT yang diperkaya dengan PANTA (Polymyxin B – untuk menghambat bakteri gram negatif batang), (Amphotericin B – untuk menghambat fungi), (Nalidixic acid – untuk menghambat bakteri gram negatif), (Trimethoprim – untuk menghambat bakteri aerob), (Azlocilin – untuk menghambat bakteri *Pseudomonas*

aeruginosa) dan MGIT OADC (*Oleic acid* – digunakan oleh *Bacillus tuberculosis*), (*Albumin* – mengikat asam lemak bebas), (*Dextrose* – sumber energi), (*Catalase* - menghancurkan peroksida yang bersifat racun).

III.7 Prosedur Kerja

Dekontaminasi Sputum

Sputum pagi yang dikumpulkan dari penderita suspek TB paru, dilakukan dekontaminasi sebagai berikut:

- a. Sputum yang ditambahkan dengan volume yang sama dengan ketiga campuran zat dekontaminan (volume 1:1) dibawah ini yaitu:
 - a. 4% NaOH
 - b. 2,94% trinitrium citrat
 - c. N.acetyl.L.cystein
- b. Dicampur dengan menggunakan vorteks selama 10 detik, biarkan selama 15 menit pada suhu kamar.
- c. Diencerkan 18 kali dengan Phosphat Buffer Saline (PBS) atau aquades steril, lalu disentrifus 3000 g selama 30 menit dengan suhu 4°C.
- d. Supernatan di buang secara perlahan dan endapan di encerkan dengan PBS steril atau aquadest steril. Sediaan ini dipakai untuk tes biakan.

Prosedur tes kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat Lowenstein Jensen

Cara biakan *Mycobacterium tuberculosis*

- a. Bahan yang telah didekontaminasi diisap dengan pipet steril dan diteteskan pada permukaan media, bahan pemeriksaan diratakan diseluruh permukaan media.
- b. Sebelum diinkubasi, media yang telah diinokulasi diletakkan beberapa saat pada suhu kamar dan dihindari dari cahaya.
- c. Kemudian inkubasi pada suhu 35°C-37°C, penambahan CO₂ 5%-10% dalam atmosfir akan sangat mempercepat pertumbuhan koloni. Agar CO₂ dapat masuk kedalam botol media, maka harus dilonggarkan tutupnya selama satu minggu.

Interpretasi

Koloni yang tipikal dari *Mycobacterium tuberculosis* tampak kasar, bergerombol, berbentuk serpihan roti atau *cauliflower*, tidak berpigmen, berilin, dan tumbuh lambat yaitu hanya tampak minimal 2 - 3 minggu setelah inokulasi. Koloni ini tidak mudah diemulsifikasikan dan memberikan penampakan yang granular bila dilarutkan. Secara mikroskopik seringkali tersusun berderet seperti ular, menunjukkan adanya penggerombolan yang linear.

Prosedur tes kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada media Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT)

- a. Spesimen yang telah didekontaminasi diambil 100 μ l
- b. Dimasukkan ke medium MGIT yang telah diperkaya dengan PANTA dan OADC.
- c. Selanjutnya sampel diinkubasi selama 1 minggu
- d. Setelah itu sampel diukur pada sistem Bactec mgit 960

1. Pembuatan kontrol positif

- a. Ambil tabung *MGIT* yang kosong.
- b. Beri label dan catat tanggal.
- c. Siapkan larutan *sodium sulfit* 0,4% (0,4 gr dalam 100 ml DW).
- d. Tambahkan 5 ml larutan *sodium sulfit* ke tabung *MGIT* kosong. Tutup dengan rapat dan biarkan pada suhu ruangan selama satu jam. Kontrol positif siap digunakan.
- e. Kontrol positif dapat digunakan beberapa kali sampai 4 minggu jika disimpan pada suhu ruangan.

2. Pembuatan kontrol negatif

Kontrol negatif menggunakan tabung *MGIT* baru

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian dengan membandingkan kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat Lowenstein Jensen (LJ) dan media cair Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT) dengan menggunakan sampel sputum pada suspek tuberkulosis di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada bulan Maret sampai Juni dengan jumlah sampel sebanyak 65 sampel.

Hasil penelitian sebanyak 65 sampel sputum terdapat 34 sampel (52,31%) dengan hasil positif dan 31 sampel (47,69%) dengan hasil negatif pemeriksaan mikroskopik BTA. Kemudian masing-masing sampel sputum dengan hasil pemeriksaan BTA positif dan hasil BTA negatif dilakukan perbenihan di media LJ dan media MGIT.

Untuk mengetahui perbandingan hasil kultur di media Lowenstein Jensen terhadap media MGIT, maka dapat dilihat pada tabel di bawah ini :

Tabel 1. Perbandingan hasil kultur LJ terhadap hasil MGIT

Kultur LJ	Hasil Kultur MGIT		Total (%)
	Negatif (%)	Positif (%)	
Negatif	30 (46,2%)	3 (4,6%)	33 (50,8%)
Positif	3 (4,6%)	29 (44,6%)	32 (49,2%)
Total	33 (50,8%)	32 (49,2%)	65 (100%)

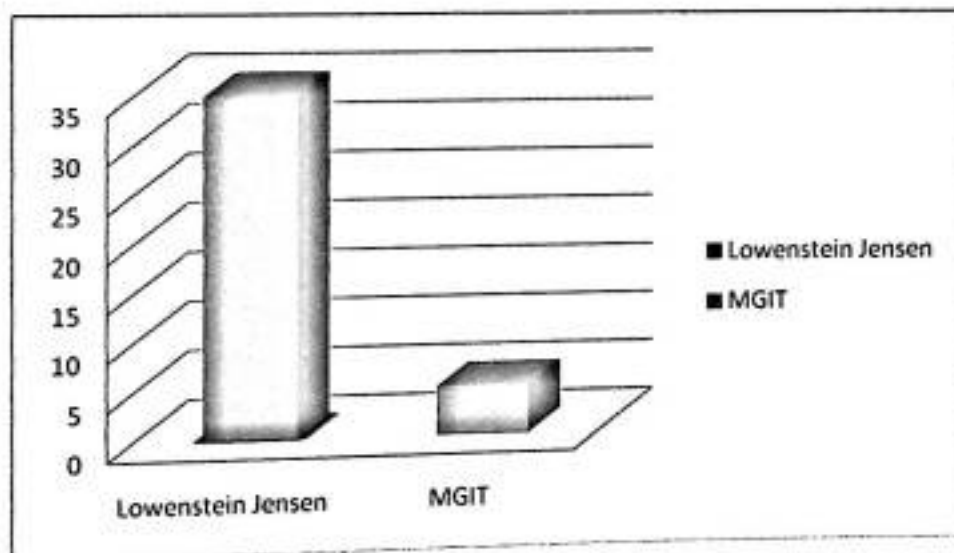
Tabel di atas, memperlihatkan hasil negatif pada media LJ dan MGIT adalah sebanyak 30 sampel. Hasil negatif pada media LJ dan positif pada media MGIT adalah sebanyak 3 sampel. Hasil positif pada media LJ dan negatif pada media MGIT adalah sebanyak 3 sampel. Hasil positif pada media LJ dan MGIT adalah sebanyak 29 sampel.

Tabel 2. Perbandingan hari pertumbuhan *Mycobacterium* pada media padat LJ dan media cair MGIT dengan hasil kultur positif.

No	Kode Sampel	Hasil Kultur			
		Hari	Kultur LJ	Hari	Kultur MGIT
1.	001	28	Positif	3	Positif
2.	002	28	Positif	3	Positif
3.	003	42	Positif	3	Positif
4.	004	42	Positif	3	Positif
5.	005	28	Positif	3	Positif
6.	006	28	Positif	3	Positif
7.	007	28	Positif	3	Positif
8.	008	28	Positif	3	Positif
9.	009	42	Positif	12	Positif
10.	011	35	Positif	3	Positif
11.	012	49	Positif	12	Positif
12.	013	35	Positif	3	Positif
13.	014	42	Positif	9	Positif
14.	015	28	Positif	3	Positif
15.	017	28	Positif	3	Positif
16.	020	28	Positif	3	Positif
17.	021	28	Positif	3	Positif
18.	022	21	Positif	3	Positif
19.	023	28	Positif	3	Positif
20.	024	42	Positif	9	Positif
21.	025	28	Positif	3	Positif
22.	027	28	Positif	3	Positif
23.	031	28	Positif	14	Positif
24.	032	28	Positif	3	Positif
25.	034	49	Positif	9	Positif

26.	044	49	Positif	3	Positif
27.	052	48	Positif	3	Positif
28.	056	48	Positif	14	Positif
29.	064	42	Positif	14	Positif
Total		1006		156	
Rata – rata		35		5	

Dari tabel diatas, dapat diketahui bahwa pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada media LJ dapat diamati pada rata – rata hari ke 35 setelah inokulasi, sedangkan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada media MGIT pada rata – rata hari ke 5 sudah dapat diamati setelah inokulasi. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada media MGIT lebih cepat jika dibandingkan dengan media LJ. Perbandingan kedua media tersebut, maka dapat dilihat pada gambar 1 grafik distribusi di bawah ini :



Gambar 1. Perbandingan hari pertumbuhan *Mycobacterium* pada media padat LJ dan media cair MGIT dengan hasil kultur positif.

Untuk mengetahui lebih lanjut perbandingan media MGIT terhadap Lowenstein Jensen, maka dilakukan perhitungan uji sensitifitas, spesifisitas, NPP dan NPN, hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel 5 di bawah ini :

Tabel 3. Uji Sensitivitas dan Spesifisitas Kultur *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan media MGIT terhadap LJ.

MGIT	Lowenstein Jensen		TOTAL
	Positif	Negatif	
Positif	29 (A)	3 (B)	32
Negatif	3 (C)	30 (D)	33
TOTAL	32	33	65

$$\text{Sensifitas} = \frac{A}{A+C} = \frac{29}{29+3} = 0,906$$

$$= 0,906 \times 100 \% = 90,6 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{D}{B+D} = \frac{30}{3+30} = 0,909$$

$$= 0,909 \times 100 \% = 90,9\%$$

$$\text{NPP} = \frac{A}{A+B} = \frac{29}{29+3} = 0,906$$

$$= 0,906 \times 100 \% = 90,6\%$$

$$\text{NPN} = \frac{D}{C+D} = \frac{30}{3+30} = 0,909$$

$$= 0,909 \times 100 \% = 90,9\%$$

Keterangan :

A : Jumlah penderita dengan hasil positif MGIT dan positif LJ

B : Jumlah penderita dengan hasil positif MGIT dan negatif LJ

C : Jumlah penderita dengan hasil negatif MGIT dan positif LJ

D : Jumlah penderita dengan hasil negatif MGIT dan negatif LJ

NPP : Nilai prediksi positif (Probabilitas seseorang menderita penyakit bila hasil uji nya Positif)

NPN : Nilai prediksi negatif (Probabilitas seseorang tidak menderita penyakit bila hasil Ujinyanegatif (22)

Berdasarkan perhitungan diatas metode perbenihan MGIT bila dibandingkan dengan metode Lowenstein Jensen, maka media MGIT memiliki sensitifitas 90,6%, spesifisitas 90,9%, NPP 90,6% dan NPN 90,9% terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

IV.2. Pembahasan

Kultur dan identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* saat ini masih menjadi baku emas penegakan diagnosis tuberculosis. Diagnosis tuberculosis ditegakkan melalui beberapa langkah pemeriksaan yakni pemeriksaan fisik, pemeriksaan smear bakteri tahan asam dan pemeriksaan foto thorax. Pemeriksaan kultur dilakukan untuk konfirmasi dan diagnosis pasti tuberculosis.

Keberhasilan perbenihan *Mycobacterium* menentukan penegakkan diagnosis penyakit tuberculosis. Pada pemeriksaan tersebut diperlukan medium perbenihan yang memenuhi syarat untuk menumbuhkan berbagai spesies *Mycobacterium*. Sehingga pada akhirnya dapat ditentukan spesies *Mycobacterium* yang tumbuh. Medium perbenihan untuk *Mycobacterium* terbagi atas tiga jenis yaitu egg based medium, agar based dan medium cair. Egg based medium dikenal beberapa jenis medium yaitu Lowenstein Jensen dan Ogawa. Agar based medium dikenal sebagai Middle brook 7H10, Middle brook 7H11 dan Middle brook biplate. Medium cair untuk perbenihan *Mycobacterium* diketahui Bactec 128, Middle brook 7H9, MGIT, dan Septi check AFB. Berbagai macam medium perbenihan digunakan untuk menemukan metode perbenihan

yang paling baik dari segi kualitas kultur, waktu pertumbuhan dan fakta ekonomi.

Salah satu pemeriksaan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu membandingkan kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada medium padat Lowenstein Jensen (LJ) dan medium cair Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT) dengan menggunakan sampel sputum pada suspek tuberkulosis.

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret 2010 sampai bulan Juni 2010 dengan menggunakan 65 sampel sputum dari penderita suspek tuberkulosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat Lowenstein Jensen (LJ) jika dibandingkan dengan media cair Mycobacterium Growth Indicator Tube (MGIT). Dari hasil penelitian yang dilakukan diketahui penderita suspek tuberkulosis dari 34 sampel positif BTA diperoleh hasil positif pada media LJ sebanyak 32 (49,2%) dan pada media MGIT 29 (44,6%). Pada media LJ bakteri sudah terlihat pertumbuhannya pada minggu ke empat sedangkan pada media MGIT pertumbuhan bakteri sudah terlihat pada hari ke empat setelah inokulasi. Hal ini disebabkan karena pada media padat LJ bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sulit mencerna sumber makanan pada media, sedangkan pada media yang cair bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan mudah mencerna sumber makanan yang diperoleh dari media tersebut. Oleh sebab itu maka pasien-pasien dengan infeksi tuberkulosis baik pulmonal maupun ekstrapulmonal dapat

langsung dilakukan pengobatan tanpa menunggu waktu yang lebih lama hasil pemeriksaan kultur bakteri.

Pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* di media MGIT lebih cepat dibandingkan di media LJ pada penelitian ini. Hal ini karena di media MGIT selain berbentuk cair, juga dalam media MGIT terdapat bahan-bahan yang essential untuk mempercepat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan juga terdapat antibiotika yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri lain sehingga nutrisi yang ada tidak dimetabolisme oleh bakteri lain dan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* akan optimal.

Pada media cair MGIT juga terdapat PANTA dan OADC yang dapat mempercepat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. PANTA terdiri dari Polymyxin B – untuk menghambat bakteri gram negatif batang, Amphotericin B – untuk menghambat fungi, Nalidixic acid – untuk menghambat bakteri gram negatif, Trimethoprim – untuk menghambat bakteri aerob, dan Azlocilin – untuk menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, sedangkan OADC terdiri dari *Oleic acid* – digunakan oleh *Bacillus tuberculosa*, *Albumin* – mengikat asam lemak bebas, *Dextrose* – sumber energi, dan *Catalase* - menghancurkan peroksida yang bersifat racun.

Media MGIT berdasarkan perhitungan diatas memiliki sensitifitas, spesifisitas, NPP dan NPN yang baik terhadap hasil media Lowenstein Jensen dengan nilai diatas 90%, sehingga bila di media LJ hasil negatif

maka di media MGIT juga hasil negatif dan bila hasil positif LJ maka akan memberikan hasil positif juga di media MGIT. Media ini sangat baik dan cocok digunakan sebagai pengganti media LJ dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis melalui kultur bakteri.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat diketahui media MGIT berdasarkan perhitungan memiliki sensitifitas, spesifisitas, NPP dan NPN yang baik terhadap hasil media Lowenstein Jensen dengan nilai diatas 90% sehingga media ini dapat digunakan sebagai pengganti media LJ dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis melalui kultur bakteri.

V.2. Saran

Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan hal – hal yang dapat mempengaruhi kepekaan dan keakuratan suatu tes, termasuk metode yang digunakan untuk menyiapkan sampel, kemurnian bahan yang digunakan pada sampel itu, keterampilan teknisi, dan kualitas media yang digunakan untuk perbenihan dan identifikasi sampel sehingga *M. tuberculosis* dapat dideteksi secara cepat dan akurat.

DAFTAR PUSTAKA

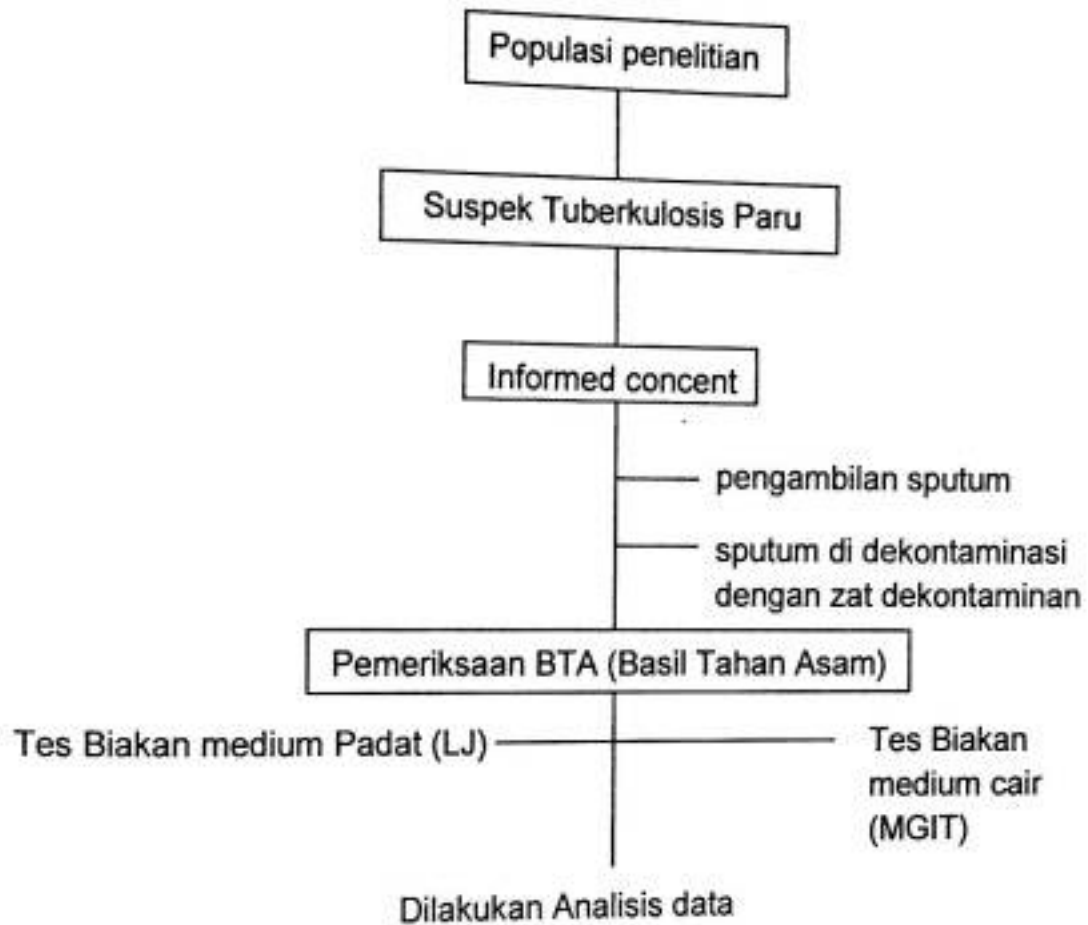
1. Price, SA. *Patofisiologi Konsep klinis Proses – Proses Penyakit*. EGC, Jakarta, 2004.
2. Aditama, CY. *Tuberkulosis Paru : Masalah dan Penanggulannya*. UI Press, Jakarta, 1994.
3. WHO. *Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing*. WHO Report 2004. Geneva, 2004.
4. Bahar, A. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Ed. 3*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 2001.
5. Crofton, J. Horne, N. Miller. Fred, Miller. *Tuberkulosis Paru*. Widya Medika, Jakarta, 2002.
6. Waspadji, S. *Ilmu Penyakit Dalam*. Balai Penerbit FK UI, Jakarta, 1995.
7. Faizal, F. *Pemeriksaan Tuberkulosis* [Internet]. Available from : www.boograqs.com/tuberculosis, 2009, diakses 25 januari 2010.
8. Hardjoeno, H dkk. *Kumpulan Penyakit Infeksi & Tes Kultur Sensitivitas Kuman Serta Upaya Pengendaliannya*. Cahya Dinan Rucitra, Makassar, 2007.
9. Sudoyo AW. *Tuberkulosis Paru Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4. Jilid III. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit, Fakultas Kedokteran, h.98-99. Jakarta, 2007.
10. Azhar Tanjung. *Pemakaian Obat Anti Tuberkulosis khususnya Pyrazinamide pada TB sebagai Penyakit Sistemik di organ Paru dan Ekstra Paru* [Internet]. Available from: http://www.69_Pulmonologiupdate1991_finaledit.com.htm, diakses 14 juli 2010
11. Ditjen PPM dan PL DEPKES *Penyakit Tuberkulosis* [Internet] . available from: <http://www.penyakitmenular.info/pm/detil.aspx=0&l=273>, 2004, diakses 14 juli 2010.
12. Saroso, S. *Tuberkulosis*. Available from: <http://www.infeksi.com/articles.php?lng=in&pg=57>, 2007, dikutip 19 januari 2010.

13. Aditama TY, Chairil AS, Herry BW. *Resistensi Primer dan Sekunder Mycobacterium tuberculosis*. Available from: <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/16Resistensiprimer101.pdf>/16ResistensiPrimer101.html, dikutip 14 juli 2010.
14. *Epidemiologi TBC di Indonesia*. Available from: <http://www.update.tbcindonesia.or.id/module/article.php?articleid=55&preview=1&pathid=000100150017>, dikutip 14 juli 2010
15. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. Cetakan ke-8, 1-36. Jakarta, 2002.
16. Handayani S. *Respon Imunitas Seluler pada Infeksi Tuberkulosis Paru*. Cermin Dunia Kedokteran No. 137, Grup PT. Kalbe Farma, 33-36. Jakarta, 2002.
17. Mangunnegoro, H, Suryatenggara W. *Pedoman Praktis Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru*. Yayasan Penerbitan IDI, Jakarta, 1990.
18. Amin Z, Bahar A. *Tuberkulosis Paru. Pulmonologi*. Pusat Pendidikan Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 998-1003. Jakarta, 2006.
19. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis, Edisi 2*, cetakan pertama, 3-36. Jakarta, 2007.
20. Eastern Mediterranean Health Journal, Vol. 14, No. 5, Available from: www.emro.who.int.pdf, 2008, dikutip 3 februari 2010.
21. Misnadiarly. *Pemeriksaan Laboratorium : Tuberkulosis dan Mikrobakterium Atipik*. Dian Rakyat. Jakarta, 2006.
22. Sacher, AR. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC, 2004.

LAMPIRAN I

Skema Alur Penelitian

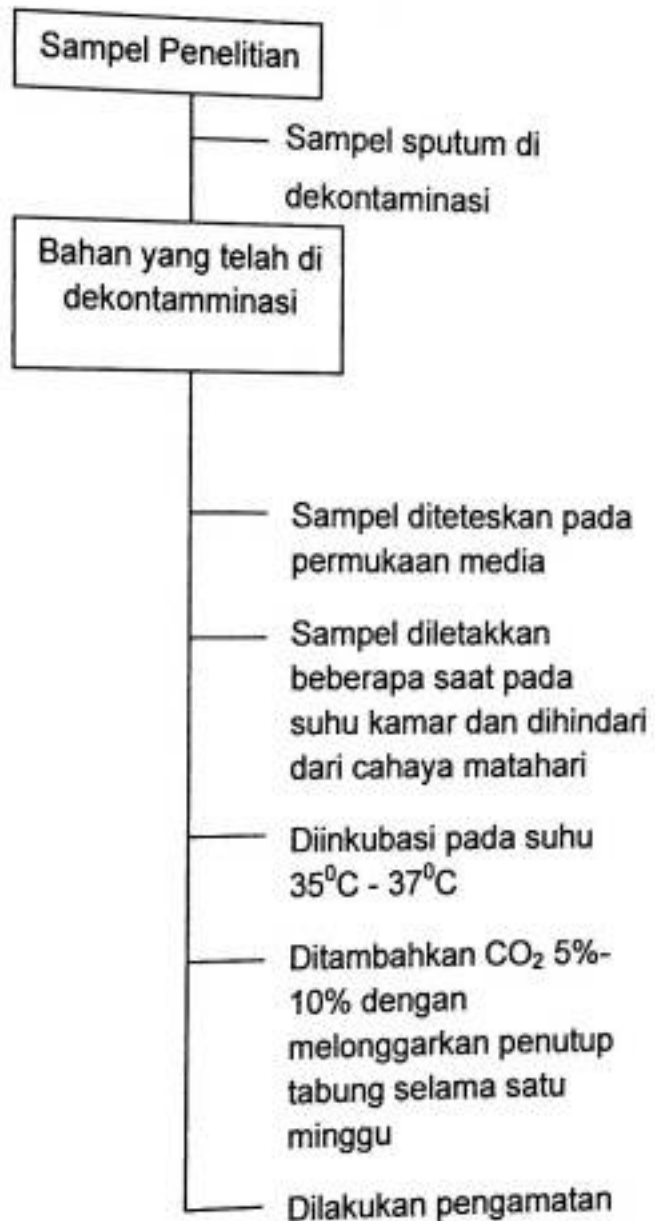
Kultur pada medium Lowenstein Jensen (LJ) dan medium *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (MGIT)



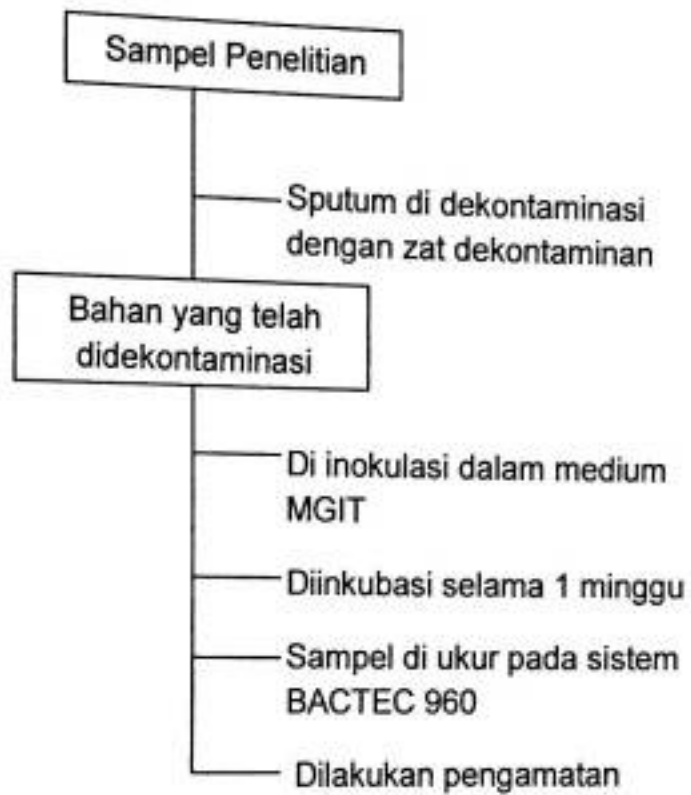
LAMPIRAN II

SKEMA PROSEDUR KERJA

Prosedur tes kultur sputum pada media padat Loweinstein Jensen.



Prosedur tes kultur sputum pada media cair MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube).



LAMPIRAN III

Hasil Kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada Media Padat Loweintein Jensen dan Media Cair MGIT

No	Kode Sampel	Hasil BTA	Hasil Kultur			
			Hari	Kultur LJ	Hari	Kultur MGIT
1.	001	+	28	Positif	3	Positif
2.	002	+2	28	Positif	3	Positif
3.	003	+	42	Positif	3	Positif
4.	004	+	42	Positif	3	Positif
5.	005	+2	28	Positif	3	Positif
6.	006	+	28	Positif	3	Positif
7.	007	+	28	Positif	3	Positif
8.	008	+	28	Positif	3	Positif
9.	009	+2	42	Positif	12	Positif
10.	010	+	60	Negatif	56	kontaminasi
11.	011	+2	35	Positif	3	Positif
12.	012	+	49	Positif	12	Positif
13.	013	+1	35	Positif	3	Positif
14.	014	+	42	Positif	9	Positif
15.	015	+1	28	Positif	3	Positif
16.	016	+2	42	Positif	56	Kontaminasi
17.	017	+1	28	Positif	3	Positif
18.	018	+1	60	Negatif	56	Kontaminasi
19.	019	+1	60	Negatif	56	Kontaminasi
20.	020	+	28	Positif	3	Positif
21.	021	+2	28	Positif	3	Positif
22.	022	+	21	Positif	3	Positif
23.	023	+2	28	Positif	3	Positif
24.	024	+1	42	Positif	9	Positif
25.	025	+	28	Positif	3	Positif
26.	026	+1	49	Positif	3	kontaminasi
27.	027	+2	28	Positif	3	Positif
28.	028	+1	60	Negatif	56	Kontaminasi
29.	029	+1	28	Positif	56	Kontaminasi
30.	030	+1	60	Negatif	14	Positif
31.	031	+	28	Positif	14	Positif

LAMPIRAN IV

Tabel Lanjutan Hasil Kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada Media Padat Loweintein Jensen dan Media Cair MGIT

32.	032	+	28	Positif	3	positif
33.	033	+	60	Negatif	56	Kontaminasi
34.	034	+	49	Positif	9	positif
No.	Kode Sampel	Hasil BTA	Hari	Kultur LJ	Hari	Kultur MGIT
35.	035	-	60	Negatif	56	Negatif
36.	036	-	60	Negatif	56	Negatif
37.	037	-	60	Negatif	56	Negatif
38.	038	-	60	Negatif	56	Negatif
39.	039	-	60	Negatif	56	Negatif
40.	040	-	60	Negatif	56	Negatif
41.	041	-	60	Negatif	56	Negatif
42.	042	-	60	Negatif	56	Negatif
43.	043	-	60	Negatif	56	Negatif
44.	044	-	49	Positif	3	Positif
45.	045	-	60	Negatif	56	Negatif
46.	046	-	60	Negatif	56	Negatif
47.	047	-	60	Negatif	56	Negatif
48.	048	-	60	Negatif	56	Negatif
49.	049	-	60	Negatif	56	Negatif
50.	050	-	60	Negatif	56	Negatif
51.	051	-	60	Negatif	56	Negatif
52.	052	-	48	Positif	3	Positif
53.	053	-	60	Negatif	56	Negatif
54.	054	-	60	Negatif	56	Negatif
55.	055	-	60	Negatif	3	Positif
56.	056	-	48	Positif	14	Positif
57.	057	-	60	Negatif	56	Negatif
58.	058	-	60	Negatif	56	Negatif
59.	059	-	60	Negatif	56	Negatif
60.	060	-	60	Negatif	14	Positif

LAMPIRAN V

Tabel Lanjutan Hasil Kultur *Mycobacterium tuberculosis* pada Media Padat Loweintein Jensen dan Media Cair MGIT

61.	061	-	60	Negatif	56	Negatif
62.	062	-	60	Negatif	56	Negatif
63.	063	-	60	Negatif	56	Negatif
64.	064	-	42	Positif	14	Positif
65.	065	-	60	Negatif	56	Negatif