

SPESIFISITAS DAN SENSITIVITAS PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS TBC DIBANDINGKAN PEMERIKSAAN KULTUR TBC PADA PASIEN TUBERKULOSIS DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH PERIODE JANUARI – DESEMBER 2015

Putu Harrista Indra Pramana¹, Ida Bagus Nyoman Putra Dwija², Made Agus Hendrayana³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian/SMF Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana RSUP Sanglah Bali

ABSTRAK

Penyakit tuberculosis (TBC) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang menyerang system pernafasan yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* yang dapat menyerang berbagai organ. Di Indonesia, besarnya angka kematian akibat TBC, maka peranan diagnosis dan perawatan menjadi sangat penting. Metode tercepat untuk diagnosa tuberculosis yaitu dengan pemeriksaan mikroskopis namun diagnosis pasti penyakit TBC ditegakkan bila ditemukan bakteri *M. tuberculosis* di dalam spesimen, yang berasal dari organ yang terinfeksi, berdasarkan pemeriksaan bakteriologi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan mikroskopis dibandingkan pemeriksaan kultur pada pasien Tuberculosis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Januari-Desember 2015. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan design study cross sectional. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh penderita yang dicurigai menderita TBC yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar pada Januari 2015-Desember 2015 yang melakukan pemeriksaan mikroskopis dan kultur di laboratorium Pemilihan sampel menggunakan metode *total sampling* dengan total sampel 124 pasien. Dengan uji *chi square* didapatkan hasil adanya hubungan bermakna antara uji mikroskopis dan uji kultur dengan nilai $p < 0,05$. Dengan tabel 2x2 didapatkan nilai diagnostik pemeriksaan uji mikroskopis dibandingkan uji kultur menunjukkan sensitivitas sebesar 68% dan spesifisitas sebesar 94,9%.

Kata Kunci: Tuberculosis, Mikroskopis Zn, Kultur LJ, Sensitivitas, Spesifisitas

ABSTRACT

Tuberculosis (TBC) is an infectious disease that attacks the respiratory system caused by *Mycobacterium tuberculosis* that can attack any organ. In Indonesia, the death rate from TBC is large, then the role of diagnosis and treatment are very important. The fastest method for diagnose TBC is by microscopic examination, but a definitive diagnosis of TBC disease is made when *M. tuberculosis* was found in the specimen, which is derived from the infected organ, based on bacteriological examination. The purpose of this study was to determine the sensitivity and specificity of microscopic examination compared to culture examination in patients Tuberculosis in General Hospital Sanglah period from January to December, 2015. This study is an observational analytic study with cross sectional design. The populations in this study were all patients suspected of having tuberculosis who came to Sanglah Hospital in Denpasar in January 2015-December 2015 were conducting a microscopic examination and culture in the laboratory. Sample selection using total sampling method with a total sample of 124 patients. With chi square test showed a significant correlation between the microscopic test and

culture test with $p < 0.05$. With a 2x2 table values obtained diagnostic test microscopic examination than the culture test showed a sensitivity of 68% and a specificity of 94.9%.

Keywords: *Tuberculosis, Microscopic Zn, LJ culture, Sensitivity, Specificity*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TBC) merupakan salah satu penyakit infeksi yang bersifat kronis ditandai oleh adanya pembentukan tuberkel dan nekrosis kaseosa pada jaringan yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*.¹ Diperkirakan 95% penderita TB terdapat di negara-negara berkembang. Di Indonesia setiap tahunnya terdapat 583.000 kasus baru dengan kematian 140.000 serta diperkirakan terdapat 130 kasus baru dengan BTA (+) setiap 100.000 penduduk.²

Diagnosis TB pada tahap dini cukup sulit dilakukan, karena gambaran klinis yang timbul tidak spesifik. Pemeriksaan gejala klinis yang timbul, pemeriksaan fisik, radiologis dan pemeriksaan laboratoris, dibutuhkan untuk diagnosis TB. Diagnosis pasti adalah dengan ditemukannya *M. tuberculosis* pada pemeriksaan biakan dahak atau kultur.² Metode tercepat untuk diagnosa tuberkulosis yaitu dengan pemeriksaan mikroskopis. Meskipun pemeriksaan mikroskopis tergolong cepat, namun masih terdapat masalah dalam hal interpretasi hasil laboratorium, dimana para klinisi sering mengalami kesulitan untuk menentukan diagnosis tuberkulosis pada pasien yang memiliki hasil pemeriksaan mikroskopik *scanty*.²

Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar merupakan satu sentra pemeriksaan mikroskopis dan kultur BTA, tetapi belum ada data mengenai hubungan antara gambaran mikroskopis dengan hasil kultur. Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan pemeriksaan hubungan antara mikroskopis dengan kultur BTA.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain studi potong lintang (*cross sectional*), yaitu cara pendekatan observasi atau pengukuran variabel pada satu saat tertentu. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Tuberkulosis RSUP Sanglah Denpasar, Bali pada bulan April 2016 – Juli 2016. Seluruh penderita yang dicurigai menderita TBC dijadikan populasi target dan penderita yang dicurigai TBC yang datang ke RSUP Sanglah Denpasar pada Januari-Desember 2015 merupakan populasi terjangkau.

Kriteria inklusi yang digunakan adalah pasien yang datang ke RSUP Sanglah dengan kecurigaan penyakit TBC yaitu apabila terdapat salah satu gejala dari gejala batuk yang menetap minimal tiga minggu dengan kemungkinan penyebab lain telah disingkirkan, berat badan menurut umur kurang dari 80% berat badan ideal, gejala sakit yang tidak jelas penyebabnya yang sudah berlangsung selama minimal dua minggu (termasuk di dalamnya gejala demam berkepanjangan, keluhan gastrointestinal yang tidak jelas penyebabnya), yang melakukan pemeriksaan mikroskopis dan kultur di laboratorium RSUP Sanglah Denpasar periode Januari-Desember 2015. Kriteria eksklusi pada studi ini adalah apabila didapatkan hasil pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan tidak lengkap.

Sampel akan diambil menggunakan data sekunder yaitu dengan data hasil pemeriksaan di bagian laboratorium TBC RSUP Sanglah menggunakan metode total sampling. Dalam

penelitian ini, sampel yang didapatkan sebesar 124 sampel.

Setelah mendapatkan data hasil pemeriksaan, selanjutnya data sampel akan dicatat sesuai keperluan penelitian dan selanjutnya akan diolah melalui program SPSS.

HASIL

Berdasarkan jenis kelamin, dari 124 sampel yang diteliti, 61 sampel (49,2%) berjenis kelamin laki dan 63 sampel (50,8%) berjenis kelamin perempuan. Berdasarkan kriteria umur, jumlah sampel sebanyak 61 orang (49,2%) berumur kurang dari atau sama dengan 41 tahun dan 63 orang (50,8%) berumur diatas 41 tahun. Dari 124 sampel, 102 sampel (82,3%) mendapatkan hasil negatif, sebanyak 1 sampel (0,8%) ditemukan adanya 2 BTA / 100 lapang pandang, 1 sampel (0,8%) ditemukan adanya 5 BTA / 100 lapang pandang, 9 sampel (7,3%) memiliki penilaian +1, 3 sampel (2,4%) dengan penilaian +2 dan 8 sampel (6,5%) dengan penilaian +3. Pada uji kultur didapatkan hasil negatif sebanyak 91 sampel (73,4%), sebanyak 4 sampel (3,2%) memiliki hasil 1-9 koloni dengan masing-masing ditemukan 1 sampel dengan 1 koloni, 2 sampel dengan 2 koloni, dan 1 sampel dengan 4 koloni. Sampel yang memiliki penilaian +1 sebanyak 3 sampel (2,4%), 1 orang (0,8%) memiliki hasil MOTT dan 25 sampel (20,2%) memiliki hasil uji kultur positif (tabel 1).

Tabel 1. Analisis Univariat Sampel

Variabel	f	Proporsi (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	61	49,2
Perempuan	63	50,8

Umur		
≤ 41 tahun	61	49,2
>41tahun	63	50,8
Hasil Pemeriksaan Mikroskopis		
Negatif	102	82,3
1-9 BTA	2	1,6
+1	9	7,3
+2	3	2,4
+3	8	6,5
Hasil Pemeriksaan Kultur		
Negatif	91	73,4
1-9 Koloni	4	3,2
MOTT	1	0,8
+1	3	2,4
Positif	25	20,2

Distribusi hasil uji mikroskopis dan uji kultur, dari 102 sampel yang dinyatakan negatif pada uji mikroskopis, 88 sampel memiliki hasil uji yang sama pada uji kultur, 1 sampel memiliki hasil MOTT, 1 sampel didapatkan 1 koloni bakteri, 2 sampel didapatkan hasil 2 koloni bakteri, 1 sampel didapatkan hasil 4 koloni bakteri, 1 sampel didapatkan hasil +1 dan 8 sampel memiliki hasil positif. 1 sampel yang ditemukan 2 BTA pada ujimikroskopis ditemukan hasil negative pada uji kultur. 1 sampel yang ditemukan 5 BTA pada uji mikroskopis, memiliki hasil uji kultur yang positif.

Dari 9 sampel yang memiliki hasil uji mikroskopis +1, 2 diantaranya memiliki hasil uji kultur negatif, 2 sampel memiliki hasil uji kultur +1, dan 5 sampel memiliki hasil positif. 3 sampel uji mikroskopis yang memiliki hasil +2, seluruhnya memiliki hasil uji positif pada hasil uji kultur dan 8 sampel yang memiliki hasil uji +3 pada uji mikroskopis, seluruhnya memiliki hasil uji positif pada pemeriksaan kultur.

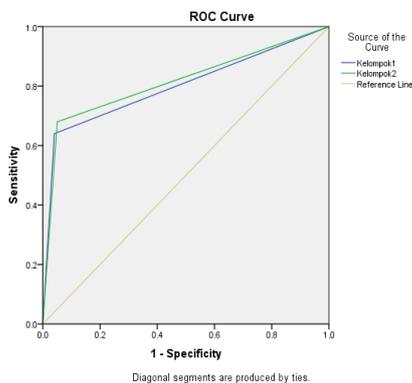
Sebelum dianalisis menggunakan kurva ROC, dilakukan pengelompokan pada data. Data uji kultur dan uji mikroskopis dikelompokkan menjadi 4 kelompok. Kelompok 1 merupakan data dengan uji mikroskopis dengan hasil positif hanya terdiri dari hasil uji +1, +2, dan +3 dan sisanya dianggap negatif. Kelompok 2 merupakan data dengan uji mikroskopis dengan

hasil negatif hanya terdiri dari hasil uji negatif dan sisanya dianggap positif. Kelompok 3 merupakan data dengan hasil uji kultur dengan hasil positif hanya terdiri dari data uji positif sedangkan sisanya dianggap negatif dan kelompok 4 merupakan pengelompokan dari uji kultur yang nilai negatif hanya terdiri dari hasil uji negatif dan sisanya dianggap positif (tabel 2).

Tabel 2. Pengelompokkan dari Hasil Uji Mikroskopis dan Uji Kultur

	Komponen Uji		Jumlah Data	
	Positif	Negatif	Positif (n(%))	Negatif (n(%))
Kelompok 1	+1,+2,+3	Negatif dan 1-9 BTA	20 (16,1)	104 (83,9)
Kelompok 2	+1,+2,+3,1-9 BTA	Negatif	22 (17,7)	102 (82,3)
Kelompok 3	+1,+2,+3	MOTT, Negatif, 1-9 Koloni	25 (20,2)	99 (79,8)
Kelompok 4	+1,+2,+3, 1-9 Koloni	Negatif, MOTT	32 (25,8)	92 (74,2)

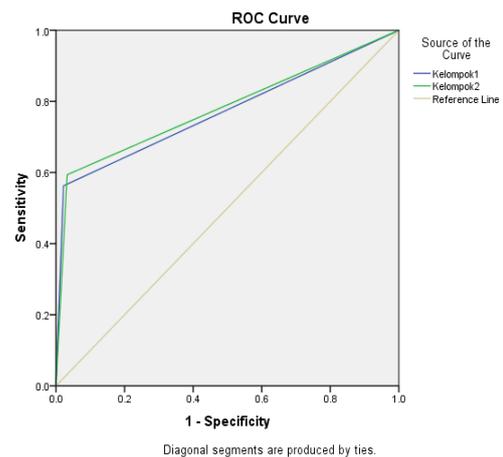
Hasil yang didapatkan pada titik potong kelompok 1, memiliki sensitivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok 2. Namun, spesifisitas kelompok 1 lebih baik daripada kelompok 2 (gambar 1).



Gambar 1. Hasil Kurva ROC dari Kelompok 1 dan Kelompok 2 dibandingkan dengan Kelompok 3

Hasil yang didapatkan adalah sensitivitas pada kelompok 2 lebih baik tetapi

spesifisitasnya lebih baik pada kelompok 1 (gambar 2).



Gambar 2. Hasil Kurva ROC dari Kelompok 1 dan Kelompok 2 dibandingkan dengan Kelompok 4

Selain melihat hasil kurva ROC, kita juga dapat melihat hasil dari AUC (*Area Under Curve*) yang dapat menginterpretasikan rerata

sensitivitas dan spesifisitas untuk semua nilai yang mungkin (tabel 3).

Setelah dilakukan analisis kurva ROC pada masing-masing kelompok yaitu kelompok 1 dan kelompok 2 yang dibandingkan dengan *gold standard* yaitu kelompok 3 dan kelompok

Tabel 3. AUC pada Variabel Kelompok 1 dan Kelompok 2

AUC pada Variabel Kelompok 1 dan Kelompok 2 dibandingkan dengan Kelompok 3	Variabel	Area	p	IK 95%
	Kelompok 1	0,800	0,000	0,681-0,918
	Kelompok 2	0,815	0,000	0,701-0,929
AUC pada Variabel Kelompok 1 dan Kelompok 2 dibandingkan dengan Kelompok 4	Variabel	Area	p	IK 95%
	Kelompok 1	0,770	0,000	0,658-0,882
	Kelompok 2	0,781	0,000	0,671-0,890

Pada Tabel 4 dapat dilihat bahwa melalui uji *chi-square* nilai p yang didapatkan adalah 0,000 yang artinya $p < 0,05$ sehingga

Tabel 4. Hubungan Uji Mikroskopis dengan Uji Kultur pada Pasien Suspek Tuberkulosis di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015.

		Uji Kultur		Total (n(%))	Nilai p
		Positif (n(%))	Negatif (n(%))		
Uji Mikroskopis	Positif	17 (77,3)	5 (22,7)	22 (100)	0,000
	Negatif	8 (7,8)	94 (92,2)	102 (100)	
Total		25 (20,2)	99 (79,8)	124 (100)	

Sensitivitas dari hasil diatas adalah hasil uji mikroskopis (positif benar) dibandingkan seluruh sampel yang sakit (positif benar + negatif semu) sama dengan 68%

Spesifisitas dari hasil diatas adalah hasil uji mikroskopis negatif (negatif benar) dibandingkan dengan seluruh subyek yang tidak sakit (negatif benar + positif semu) yaitu 94,9%

PEMBAHASAN

Hasil uji mikroskopis yang dibandingkan dengan uji kultur LJ ditemukan 5 sampel yang menunjukkan hasil positif palsu. Kemungkinan yang menyebabkan terjadinya

4, maka dapat diambil kesimpulan bahwa tabel 2x2 untuk penilaian uji sensitivitas dan spesifisitas dan uji *chi-square* akan menggunakan Kelompok 2 sebagai uji mikroskopis dan Kelompok 3 sebagai uji kultur.

dapat dikatakan hubungan ini bermakna. Jumlah pasien dengan hasil uji negatif semu sebanyak 8 sampel dan positif palsu sebanyak 5 sampel.

positif palsu adalah fenomena *dead bacilli* atau *non culturable* obat anti tuberkulosis jangka pendek yang cepat mematikan kuman BTA dalam waktu yang pendek atau memang terdapat kuman BTA tetapi jenis lain (bukan *Mycobacterium Tuberculosis*).³ Jumlah sampel yang menunjukkan hasil negatif palsu pada uji mikroskopis sebanyak 8 sampel. Hasil negatif palsu berkaitan dengan proses dalam pengolahan sputum dan kualitas sputum yang diperiksa yang meliputi kualitas ukuran sputum, kualitas kerataan sputum, kualitas ketebalan, kualitas kebersihan dan kualitas pewarnaan. Pemeriksaan mikroskopis dalam diagnosis dini penyakit Tuberkulosis adalah penting. Di

Indonesia, standar dalam penegakan diagnosis Tuberkulosis menggunakan hasil kultur namun untuk mencegah penyebaran dan penularan bakteri yang meluas serta mencegah risiko komplikasi yang dapat terjadi dapat digunakan hasil pemeriksaan mikroskopis karena hasil kultur memerlukan waktu yang lebih lama.

Penelitian ini mempunyai nilai sensitivitas yang lebih rendah bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sapatawati, dkk⁴ pada tahun 2012 yang membandingkan hasil pewarnaan *Ziehl Neelsen* dengan Kultur LJ dimana dengan jumlah sampel sebanyak 90 sampel, didapatkan hasil nilai sensitivitas 90,4% dan spesifitas 86,8%.⁴ Penelitian lain yang dilakukan oleh Jasaputra, Onggowidjaja, dan Soeng mendapatkan hasil bahwa hasil uji BTA dibandingkan dengan Kultur memiliki nilai sensitivitas 31,6% dan spesifitas 81,8% dengan uji kemaknaan dengan Mc Nemar mendapatkan hasil 6,67 ($p < 0,01$) yang dapat disimpulkan ada perbedaan yang bermakna secara statistic yang sering menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* dalam sputum sering tidak terdeteksi sebagai BTA secara mikroskopik.⁵

SIMPULAN

Nilai diagnostik pemeriksaan uji mikroskopis dibandingkan uji kultur menunjukkan sensitivitas sebesar 68% dan spesifitas sebesar 94,9%

SARAN

Pemeriksaan mikroskopis dapat dianjurkan untuk menegakkan diagnosis dini pada pasien yang dicurigai menderita tuberkulosis. Perlu nya evaluasi lebih lanjut dari penelitian ini dengan menambah jumlah sampel penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jannah D, Rahmawati I, Rujito L. Sensitivitas dan Spesifitas Pemeriksaan Imunokromatografi Tuberkulosis Dibandingkan Dengan Kultur *Lowenstein-Jensen*. *Jurnal Sains Medika*, 2009;1:106-114.
2. Firdaous AK. Hasil Kultur *Lowenstein Jensen* pada Spesimen dengan Mikroskopis *Scanty*. Universitas Gadjah Mada, 2014;1:1-4.
3. Hyung KK, Byeong-Ho J, dkk. *Clinical significance of smear positivity for acid-fast bacilli after ≥ 5 months of treatment in patients with drug-susceptible pulmonary tuberculosis*. *Medicine (Baltimore)*, 2016;95(31):6-8.
4. Saptawati, Leli, dkk. Evaluasi Metode FAST *Plaquebtm* untuk Mendeteksi *Mycobacterium Tuberculosis* pada Sputum di Beberapa Unit Pelayanan Kesehatan di Jakarta-Indonesia. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 2012;8:2-6.
5. Jasaputra, DK, dkk. Akurasi Deteksi *Mycobacterium Tuberculosis* dengan Teknik PCR Menggunakan “Primer X” Dibandingkan dengan Pemeriksaan Mikroskopik (BTA) dan Kultur Sputum Penderita dengan Gejala Tuberkulosis Paru. *Jurnal Kedokteran Maranatha*, 2010;5:5-6.