

**PERBANDINGAN SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS TEKNIK
PEWARNAAN BASIL TAHAN ASAM SPUTUM DENGAN METODE
ZIEHL-NEELSEN DAN *FLUOROCHROME***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Astari Febyane Putri

G0014047

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Surakarta

2017

PERSETUJUAN

**Skripsi dengan judul : Perbandingan Sensitivitas dan Spesifisitas Teknik
Pewarnaan Basil Tahan Asam Sputum dengan Metode *Ziehl-Neelsen* dan
*Fluorochrome***

Astari Febyane Putri, NIM : G0014047, Tahun : 2017

Telah disetujui untuk diuji di hadapan **Tim Ujian Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari Rabu , Tanggal 15 November 2017

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Leli Saptawati, dr., Sp.MK

Jatu Aphridasari, dr., Sp.P(K),FISR

NIP. 19761227 2005 01 2 001

NIP. 19800413 2009 12 2 001

Penguji,

Marwoto, dr., M.Sc, Sp.MK

NIP. 19590203 1986 01 1 004

PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Perbandingan Sensitivitas dan Spesifisitas Teknik
Pewarnaan Basil Tahan Asam Sputum dengan Metode *Ziehl-Neelsen* dan
*Fluorochrome***

Astari Febyane Putri, NIM : G0014047, Tahun : 2017

Telah diuji dan sudah disahkan dihadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari Rabu , Tanggal 15 November 2017

Pembimbing Utama

Nama : Leli Saptawati, dr., Sp.MK

NIP : 19761227 2005 01 2 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Jatu Aphridasari, dr., Sp.P(K),FISR

NIP : 19800413 2009 12 2 001

Penguji Utama

Nama : Marwoto, dr., M.Sc, Sp.MK

NIP : 19590203 1986 01 1 004

Surakarta, Desember 2017

Ketua Tim Skripsi

Kepala Program Studi

Kusmadewi Eka Damayanti, dr., M.Gizi

NIP : 1980509 2008 01 2 005

Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes.

NIP : 19700607 2001 12 1 002

PERNYATAAN

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

Surakarta, 15 November 2017

Astari Febyane Putri

NIM. G0014047

ABSTRAK

Astari Febyane Putri, G0014047, 2017. Perbandingan Sensitivitas dan Spesifisitas Basil Tahan Asam Sputum dengan Metode *Ziehl-Neelsen* dan *Fluorochrome*

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang paling sering disebabkan oleh suatu Basil Tahan Asam (BTA) *Mycobacterium tuberculosis*. Pemeriksaan sputum secara mikroskopis dengan pewarnaan BTA merupakan pemeriksaan yang sederhana, cepat, murah, dan cukup sensitif sebagai skrining awal dalam deteksi dini kasus Tuberkulosis (TB). Selain itu, pemeriksaan mikroskopis sputum sangat membantu dalam menilai respon terapi dan menetapkan status pengobatan pasien TB. Hingga saat ini Kemenkes RI masih merekomendasikan penggunaan metode *Ziehl-Neelsen* (ZN) sebagai pilihan metode pewarnaan BTA. *Fluorochrome* merupakan metode lain yang diketahui memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik daripada metode ZN, namun metode ini belum direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin di Indonesia. Dengan demikian perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas dan efisiensi biaya metode *Fluorochrome* dibandingkan dengan ZN. Penelitian ini ditujukan untuk membandingkan sensitivitas, spesifisitas, nilai prediktif positif, nilai prediktif negatif, dan efisiensi biaya dua macam metode pewarnaan BTA, yaitu ZN dan *fluorochrome*, dengan kultur *Lowenstein-Jensen* sebagai standar emas.

Metode: Metode penelitian yang digunakan adalah metode penelitian eksperimental laboratorik dengan desain khusus uji diagnostik. Subyek penelitian ini adalah sampel sputum pasien tersangka TB paru dan pasien yang sudah terdiagnosis TB paru di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Moewardi. Tiap sampel dilakukan pemeriksaan mikroskopis BTA dengan pewarnaan ZN dan *fluorochrome*, serta dilakukan kultur *Lowenstein-Jensen* sebagai standar emas. Data dianalisis menggunakan uji diagnostik yang dinyatakan dalam dalam tabel 2x2 dan kemudian dihitung sensitivitas, spesifisitas, nilai prediktif positif, dan nilai prediktif negatif.

Hasil : Hasil kultur didapatkan 10 dari 60 sampel sputum positif (17%). Hasil positif pada pemeriksaan BTA sputum dengan pewarnaan ZN adalah 20% dan *fluorochrome* 28%. Sensitivitas, spesifisitas, Nilai Prediktif Positif (NPP) dan Nilai Prediktif Negatif (NPN) pada pewarnaan *fluorochrome* adalah 90%, 84%, 53%, dan 98%, sedangkan pada pewarnaan ZN berturut-turut sebesar 70%, 90%, 58%, dan 94%. Terlihat bahwa pewarnaan *fluorochrome* memiliki sensitivitas 20% lebih tinggi dibandingkan ZN.

Simpulan : Pemeriksaan mikroskopis BTA sputum dengan metode pewarnaan *fluorochrome* memiliki efektivitas dan efisiensi biaya yang lebih baik dibandingkan pewarnaan ZN yang dapat digunakan untuk deteksi dini kasus tuberkulosis.

Kata Kunci : Tuberkulosis, Basil Tahan Asam, Pemeriksaan Sputum, Pewarnaan *fluorochrome*, pewarnaan *Ziehl-Neelsen*

ABSTRACT

Astari Febyane Putri, G0014047, 2017. A comparison of Sensitivity and Specificity Acid Fast Bacilli sputum with Ziehl-Neelsen and Fluorochrome Methods.

Background : Tuberculosis (TB) is a transmissible bacteriological ailment triggered by Acid Fast Bacilli (AFB) Mycobacterium tuberculosis. Smear microscopy of sputum by acid fast staining are simple, rapid, low cost, and relatively sensitive as a primary screening in early diagnosis of tuberculosis. Moreover, sputum microscopy is helpful to assess the response to treatment and to establish cure or failure at the end of treatment. Until now Kemenkes RI still recommend the use of Ziehl-Neelsen (ZN) method as a choice of smear method. Fluorochrome is another method known to have better sensitivity and specificity than the ZN method, but this method has not been recommended for routine use in Indonesia. It is necessary to conduct research to determine the effectiveness and cost efficiency of Fluorochrome method compared with ZN. This experiment is aimed to compare the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and cost efficiency of two staining methods, Ziehl-Neelsen (ZN) and fluorochrome, with culture as a gold standard.

Methods : This experiment uses experimental method in laboratory and diagnostic test design. The subject is sample sputum of patients with suspected pulmonary tuberculosis and patients who seek treatment in Mikrobiologi laboratory dr. Moewardi General Hospital. Each sample got microscopic examination of BTA with ZN and fluorochrome staining, and Lowenstein-Jensen culture as the gold standard. Data were analyzed using diagnostic tests expressed in 2x2 tables and then calculated sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value.

Result : Of the 60 sample, 10 were culture positive (17%). Ziehl-Neelsen smear positivity for acid fast bacilli was 20% and fluorochrome 28%. The sensitivity, specificity, Positive Predictive Value (PPV), and Negative Predictive Value (NPV) of fluorochrome staining were 90%, 84%, 53%, dan 98%, while in ZN staining were 70%, 90%, 58%, dan 94% respectively. Fluorochrome stain has sensitivitu 20% higher than ZN staining.

Conclusion : Effectiveness and cost efficiency of sputum smear with fluorochrome staining is preferable as compared to Ziehl-Neelsen staining and a useful tool in early diagnosis of tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis, Acid Fast Bacilli, Sputum smear, Fluorochrome stain, Ziehl-Neelsen stain

PRAKATA

Puji syukur penulis kepada Allah SWT, atas berkah dan rahmat-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbandingan Sensitivitas dan Spesifisitas Teknik Pewarnaan Basil Tahan Asam Sputum dengan Metode *Ziehl-Neelsen* dan *Fluorochrome*”.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan kelulusan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Peneliti menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh rasa hormat peneliti mengucapkan terima kasih yang dalam kepada :

1. Prof. DR. Hartono, dr., M.Si., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
2. Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes. , selaku Kepala Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
3. Kusmadewi Eka Damayanti, dr., M.Gizi, selaku Ketua Tim Skripsi FK UNS beserta staf Bapak Nardi yang telah memberikan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Leli Saptawati, dr., Sp.MK selaku pembimbing utama dan Ibu Jatu Aphridasari, dr., Sp.P.(K), FISR selaku pembimbing pendamping yang dengan sabar membimbing, memberikan nasihat dan arahan, serta secara penuh mendukung hingga terselesaikannya skripsi ini.
5. Marwoto, dr., M.Sc, Sp.MK selaku penguji utama yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
6. Mbak Imma Prawesari dan Mbak Yulika, serta seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Moewardi dan Laboratorium Mikrobiologi FK UNS atas bimbingan dan arahan selama melakukan penelitian ini.
7. Bapak Drajad selaku analis Laboratorium Mikrobiologi BBKPM atas bantuannya dalam penelitian ini.
8. Keluarga tercinta. Papa, drh. Jonardi dan Mama, drh. Cypriana Setyamanie serta kakak peneliti, Oktaviardi Pratama Putra, S.Kom dan adik, Yoga Arditya Putra yang selalu memberikan doa restu, semangat, nasihat, dan selalu menjadi motivasi utama peneliti dalam menyelesaikan studinya.
9. Mbak Anindya Tama Teja, S.Ked., Mbak Dwitia Ayu Iswari, S.Ked., Mas Stefanus Erdana Putra, S.Ked., Muh. Arif Wira Bahari, dan Riska Larasati yang telah memberikan bimbingan dan dorongan demi terselesaikannya skripsi ini
10. Sahabat Sahabat peneliti terutama KITA, The Front Liner, Kelompok Tutorial A5, Timses PIMNAS UNS XXX, KKN Desa Watubonang UNS 2017, dan Sahabat Beswan Djarum yang senantiasa membantu, memberi motivasi, doa, serta dukungan kepada penulis.

11. Riska Larasati, Fernanda Ayu R., Daniela Ratnani, Dinar Dewi dan Sihsusetyaningtyas T.S., asisten Laboratorium Mikrobiologi FK UNS yang luar biasa.
12. Seluruh Staff dan Dosen Fakultas Kedokteran UNS/RSUD dr. Moewardi yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
13. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung membantu proses penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, oleh karena itu kritik dan saran sangat penulis harapkan dalam penyempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca serta menjadi sumbangan bagi ilmu kedokteran selanjutnya.

Surakarta, 15 November 2017

Astari Febyane Putri

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Tuberkulosis.....	5
2. Metode Pemeriksaan Mikroskopis.....	18
B. Kerangka Pemikiran.....	24
C. Hipotesis Penelitian.....	25
BAB III. METODE PENELITIAN.....	26
A. Jenis Penelitian.....	26
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26
C. Subjek Penelitian.....	26
D. Teknik Sampling.....	27
E. Identifikasi Variabel.....	28
F. Definisi Operasional Variabel.....	28
G. Rancangan Penelitian.....	32
H. Alat dan Bahan Penelitian.....	32
I. Prosedur Penelitian.....	33
J. Teknik Analisis Data.....	37
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	40
A. Deskripsi Sampel Penelitian.....	40
B. Hasil Pemeriksaan.....	41

C. Sensitivitas dan Spesifisitas Pewarnaan ZN dan <i>Fluorochrome</i>	42
D. Biaya yang Diperlukan untuk Pewarnaan ZN dan <i>Fluorochrome</i>	43
BAB V. PEMBAHASAN	45
A. Perbandingan Metode Pewarnaan ZN dan <i>Fluorochrome</i>	45
B. Analisis Biaya Pewarnaan.....	49
BAB VI. PENUTUP	50
A. Simpulan	50
B. Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.	OAT lini pertama	17
Tabel 3.1.	Kriteria pembacaan hasil pemeriksaan TB.....	36
Tabel 3.2.	Kriteria pembacaan hasil pemeriksaan TB	37
Tabel 3.3.	Tabel 2x2 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Sputum dengan Metode <i>Ziehl-Neelsen</i> Dibandingkan dengan Metode Standar Emas (Kultur <i>Lowenstein-Jensen</i>).....	38
Tabel 3.4.	Tabel 2x2 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Sputum dengan Metode <i>Fluorochrome</i> Dibandingkan dengan Metode Standar Emas (Kultur <i>Lowenstein-Jensen</i>).....	38
Tabel 4.1.	Sebaran Sampel Hasil Pewarnaan <i>Ziehl-Neelsen</i> terhadap Kultur.....	41
Tabel 4.2.	Sebaran Sampel Hasil Pewarnaan <i>Fluorochrome</i> terhadap Kultur.....	41
Tabel 4.3.	Tabel 2x2 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Sputum dengan Metode <i>Ziehl-Neelsen</i> Dibandingkan dengan Metode Standar Emas (Kultur <i>Lowenstein Jensen</i>).....	42
Tabel 4.4.	Tabel 2x2 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Sputum dengan Metode <i>Fluorochrome</i> Dibandingkan dengan Metode Standar Emas (Kultur <i>Lowenstein-Jensen</i>).....	42
Tabel 4.5.	Perbandingan Sensitivitas, Spesifisitas, Nilai Prediktif Positif, dan Nilai Prediktif Negatif 2 Macam Metode Pewarnaan Basil Tahan Asam.....	43
Tabel 4.6.	Biaya Reagen Pewarnaan <i>Ziehl-Neelsen</i>	44
Tabel 4.7.	Biaya Reagen Pewarnaan <i>Fluorochrome</i>	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis TB.....	11
Gambar 2.2 Alur Diagnosis TB dan TB Resistan Obat di Indonesia.....	16
Gambar 2.3 Skema Kerangka Berpikir.....	24
Gambar 5 Pewarnaan BTA dengan Metode <i>Fluorochrome</i> (kiri) dan <i>Ziehl-Neelsen</i> (kanan).....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Ethical Clearance</i>
Lampiran 2.	Surat Ijin Penelitian
Lampiran 3.	Surat Pernyataan Selesai Pengambilan Data
Lampiran 4.	Data Hasil Penelitian
Lampiran 5.	Foto Kegiatan