

## Perbandingan hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* dengan GeneXpert dan pewarnaan Ziehl Neelsen

Ni'matul Murtafi'ah<sup>1\*</sup>, Fitri Rahmi Fadhilah<sup>1</sup>, Rizka Krisdaryani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medik, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Rajawali, Bandung, Indonesia

\*Email korespondensi: [nimatul.murtafiah@yahoo.co.id](mailto:nimatul.murtafiah@yahoo.co.id)

Accepted: 30 April 2020; revision: 24 Desember 2020; published: 31 Desember 2020

### Abstrak

**Latar Belakang:** Tuberkulosis paru (TB) merupakan penyakit infeksi yang menjadi masalah kesehatan pada masyarakat. Penyakit TB paru merupakan suatu penyakit infeksi disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pemeriksaan TB Paru dapat dilakukan dengan pemeriksaan menggunakan alat GeneXpert dan Pewarnaan BTA yang dilihat langsung dibawah mikroskop. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien TB paru dengan menggunakan alat GeneXpert dan Pewarnaan BTA metode Ziehl-Neelsen.

**Metode.** Penelitian ini bersifat deskriptif dengan distribusi hasil perbandingan 30 sampel interpretasi hasil pemeriksaan mikroskopik BTA pewarnaan Ziehl Neelsen dan hasil pemeriksaan GeneXpert .

**Hasil.** Pemeriksaan mikroskopik BTA dengan pewarnaan Ziehl Neelsen didapatkan hasil negatif 74% dan positif 26% dari total 30 sampel. Pemeriksaan GeneXpert didapatkan hasil 67% negatif dan 33% positif dari total 30 sampel. Dari data tersebut dapat dilihat GeneXpert memiliki nilai positif yang lebih tinggi dibandingkan dengan pewarnaan Ziehl Neelsen.

**Simpulan.** Perbandingan pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan bahwa pemeriksaan GeneXpert lebih unggul dibandingkan dengan pemeriksaan BTA pewarnaan Ziehl Neelsen.

**Kata kunci:** *Mycobacterium tuberculosis*, GeneXpert, pewarnaan Ziehl Neelsen

### Abstract

**Background:** Pulmonary tuberculosis (TB) is an infectious disease that is still a health problem in the community. Pulmonary tuberculosis (TB), meaning an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. examination of pulmonary TB can be done in two ways, namely examination using the GeneXpert tool and smear staining which is seen directly under the microscope. This study aims to compare the results of the examination of *Mycobacterium tuberculosis* in Tuberculosis patients using the GeneXpert tool and smear staining using the Ziehl-Neelsen method.

**Method:** This research used in this study is descriptive with the distribution of the results of 30 sample comparison of BTA Ziehl Neelsen's microscopic examination and GeneXpert's examination results.

**Result:** Microscopic examination of smear with Ziehl Neelsen staining was 74% negative and 26% positive from a total of 30 samples. The GeneXpert examination obtained 67% negative results and 33% positive from a total of 30 samples. From these data, it can be seen that GeneXpert has a higher positive value compared to Ziehl Neelsen's coloring.

**Conclusion:** The comparison of the examination of *Mycobacterium tuberculosis* shows that GeneXpert's examination is superior compared to the examination of Ziehl Neelsen's smear.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, GeneXpert, examination Ziehl Neelsen

## PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis paru merupakan penyakit infeksi yang menjadi masalah kesehatan pada masyarakat. Penyakit tuberkulosis paru diawali dengan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis (TB) menular dari satu orang ke orang lain melalui droplet batuk atau bersin dari seseorang yang terinfeksi. TB menginfeksi paru-paru, kelenjar, tulang, dan sistem saraf. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki struktur berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. *Mycobacterium tuberculosis* berukuran lebar 0,3-0,6 mm dan panjang 1-4 mm. Dinding sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak tinggi (60%). Bakteri *M. tuberculosis* tumbuh lambat dan tumbuh pada suhu optimum 37°C (1)

Diagnosis TB paru dilakukan dengan pemeriksaan klinis terlebih dahulu, dilanjutkan pemeriksaan foto toraks, pemeriksaan laboratorium klinis dan pemeriksaan penunjang lainnya. Salah satu pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mendiagnosa TB Paru yaitu pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) metode *Direct Smear*. Pemeriksaan mikroskopis BTA dari spesimen saluran nafas atau sputum masih berperan penting dalam diagnosis awal sebagai gold standart dan pemantauan pengobatan TB Paru (2).

Teknik pewarnaan bakteri tuberkulosis adalah Ziehl Neelsen, Pewarnaan Ziehl Neelsen dapat mendeteksi adanya BTA dengan mikroskop biasa. Metode pemeriksaan mikroskopis BTA menggunakan sediaan yang dibuat secara langsung dari spesimen sputum. Pemeriksaan mikroskopik BTA pada 3 spesimen sputum penderita diambil 3 kali; sewaktu, pagi, dan sewaktu (SPS)(2). Pemeriksaan mikroskopis memiliki kekurangan dan kelebihan. Kelebihan

pemeriksaan mikroskopis BTA yaitu biaya relative lebih murah, dapat dikerjakan di laboratorium sederhana yang memiliki mikroskop. Kekurangan pemeriksaan mikroskopis BTA metode *Direct Smear* adalah waktu yang diperlukan untuk pemeriksaan cukup lama. Sampel yang digunakan merupakan dahak pagi membutuhkan waktu 2 hari hingga prosedur pengerjaan pembuatan sediaan dan pewarnaan sampai pemeriksaan di bawah mikroskop memerlukan waktu yang cukup lama.

GeneXpert MTB/RIF merupakan alat uji alternatif untuk diagnosis TB menggunakan *catridge* berdasarkan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) secara otomatis diperoleh hasil dalam kurun waktu kurang lebih 2 jam. Pemeriksaan GeneXpert untuk diagnosis TB menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) secara otomatis mendeteksi *M. tuberculosis* dan mendeteksi resisten *M. tuberculosis* terhadap rifampisin(3). Pemeriksaan GeneXpert memiliki kekurangan dan kelebihan. Banyak keuntungan dari pemeriksaan menggunakan GeneXpert yaitu : pelatihan sederhana untuk menggunakan alat, waktu pemeriksaan yang cepat kurang lebih 2 jam, dapat digunakan sebagai alat skrining diagnosis TB dan penanganan cepat dokter dengan pemberian obat sesuai dengan diagnosis. Kekurangan dari alat ini yaitu biaya yang dikeluarkan lebih mahal dari pemeriksaan pewarnaan BTA (4).

Berdasarkan latar belakang di atas, pemeriksaan TB Paru dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu pemeriksaan menggunakan alat GeneXpert dan Pewarnaan BTA yang dilihat langsung dibawah mikroskop. Maka dari itu, penelitian dilakukan untuk membandingkan kedua metode tersebut dilihat dari segi kekurangan dan kelebihan masing-masing jenis pemeriksaan.

## METODE

Bentuk rancangan penelitian ini adalah deskriptif. Penelitian dilakukan di Laboratorium Laboratorium Rumah Sakit Mitra Anugrah Lestari (RS MAL). Jumlah sampel yang digunakan 30 sampel. Sampel yang diambil adalah sampel pasien TB di ruang paru dan sampel pasien rujukan RS MAL. Penelitian ini menggunakan jenis data primer yaitu data yang diperoleh setelah pemeriksaan langsung terhadap sampel pewarnaan BTA dan data sekunder yaitu dengan pengambilan data hasil pemeriksaan pasien TB dengan alat GeneXpert di RS MAL.

Bahan penelitian yang digunakan sputum, volume sputum lebih dari 1 mL, tidak terdapat sisa makanan pada sputum, dan pasien yang belum pernah menerima terapi OAT sebelumnya. Pengumpulan sputum ditampung dalam pot dahak tutup berulir, satu sampel sputum digunakan untuk 2 pemeriksaan yaitu pembuatan preparat BTA dan pemeriksaan menggunakan GeneXpert. GeneXpert yang digunakan merk Cepheid. GeneXpert merupakan alat diagnosis TB yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) semikuantitatif yang menargetkan wilayah *hotspot* gen *rpoB* pada *M. tuberculosis*. Gen *ropB* sebagai pengkode subunit  $\beta$  berfungsi dalam pengikatan nukleotida dan mengikat senyawa penghambat transkripsi seperti pada antibiotik rifampisin.

Pemeriksaan sampel dilakukan pada hari yang sama ketika sampel datang, dari satu sediaan dibuat 2 apusan sputum masing-masing diberi kode pemeriksaan. Sampel reagen disimpan dalam lemari es dan dikeluarkan ketika pemeriksaan sputum agar stabilitas reagen tetap terjaga. Catridge disimpan pada suhu ruang dan di tempat yang bersih agar tidak terjadi kontaminasi. GeneXpert dikalibrasi rutin oleh seorang ahli dari dinas kesehatan dan cek berkala untuk pemeliharaan alat.

Penyimpanan reagen Ziehl Neelsen pada suhu ruang untuk menjaga stabilitasnya.

Pengecekan tanggal kadaluarsa sebelum pemeriksaan sputum. Sirkulasi udara yang cukup untuk mencegah penularan melalui udara. Pemeriksaan sputum dengan pewarnaan Ziehl Neelsen dan GeneXpert dilakukan sesuai dengan standar pemeriksaan. Hasil pemeriksaan dari kedua metode dibandingkan, bila terdapat perbedaan maka dilihat dari rekam medis pasien dan pemeriksaan lainnya. Perbedaan hasil dianalisis dan didiagnosis sesuai dengan analisis yang ada.

## HASIL

Penelitian ini mendeskripsikan gambaran keseluruhan sampel yang diambil dalam penelitian di Laboratorium RS Mitra Anugrah Lestari. Sampel yang digunakan pada penelitian sebanyak 30 sampel sputum yang telah diperiksa baik secara mikroskopis maupun menggunakan alat GeneXpert. Berikut adalah data sampel sputum dari hasil pemeriksaan mikroskopik BTA dengan Pewarnaan Ziehl Neelsen dan GeneXpert yang dilakukan di RS MAL. Gambaran hasil sampel penelitian dilihat dari interpretasi hasil pemeriksaan negatif, *scanty*, +1 (positif 1), +2 (positif 2), dan +3 (positif 3). Distribusi hasil sampel disajikan dalam Tabel 1.

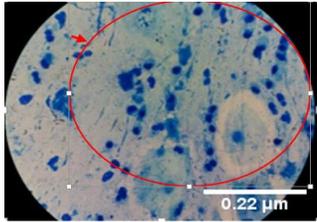
**Tabel 1.** Data Hasil Pewarnaan Ziehl Neelsen

Hasil Pemeriksaan	Jumlah
Negatif	22
1+	1
2+	4
3+	3
<b>Total</b>	<b>30</b>

Keterangan:

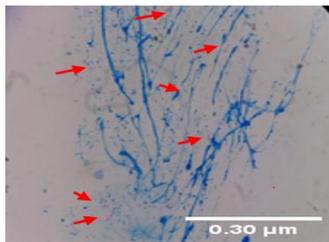
Negatif	: tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang
1+	: ditemukan 10 – 99 BTA dlm 100 lapang pandang
2+	: ditemukan 1 – 10 BTA setiap 1 lapang pandang (periksa minimal 50 lapang pandang)
3+	: ditemukan $\geq 10$ BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 20 lapang pandang)

Berikut ini hasil pemeriksaan BTA pewarnaan Ziehl Neelsen dengan interpretasi hasil 1+ (positif 1), 2+ (positif 2), dan 3+ (positif 3) dapat dilihat pada Gambar 1, 2, dan 3.



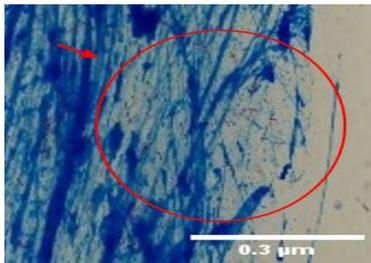
Positif 1

**Gambar 1.** Hasil Pemeriksaan BTA 1+ dengan Pewarnaan Ziehl Neelsen



Positif 2

**Gambar 2.** Hasil Pemeriksaan BTA 2+ dengan Pewarnaan Ziehl Neelsen



Positif 3

**Gambar 3.** Hasil Pemeriksaan BTA 3+ dengan Pewarnaan Ziehl Neelsen

Selain itu, gambaran hasil sampel penelitian dilihat dari interpretasi hasil pemeriksaan negatif, Low RIF Sensitif (1+), Medium RIF Sensitif (2+), High RIF Sensitif (3+). Distribusi hasil sampel disajikan dalam (Tabel 2).

**Tabel 2.** Hasil Pemeriksaan GeneXpert

Hasil Pemeriksaan	Jumlah
Negatif	20
<i>Low RIF Sensitif</i>	4
<i>Medium RIF Sensitif</i>	2
<i>High RIF Sensitif</i>	4
<b>Total</b>	<b>30</b>

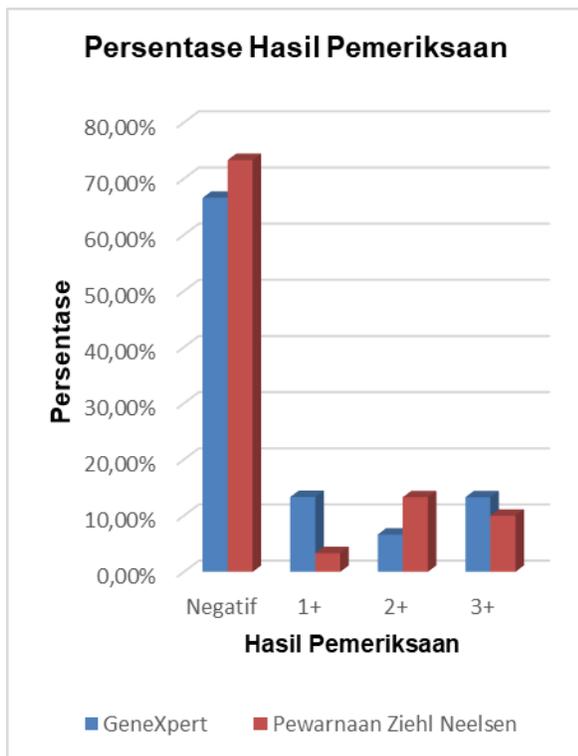
**Tabel 3.** Perbandingan pemeriksaan dengan pewarnaan Ziehl Neelsen dan GeneXpert

Kode sampel	Hasil Pemeriksaan Ziehl Neelsen	Hasil Pemeriksaan GeneXpert
A1	-	-
A2	-	-
A3	3+	3+
A4	-	-
A5	2+	2+
A6	-	-
A7	-	-
A8	-	-
A9	-	1+
A10	-	-
A11	-	1+
A12	-	1+
A13	-	-
A14	-	-
A15	-	-
A16	-	-
A17	3+	3+
A18	2+	2+
A19	-	-
A20	-	-
A21	2+	3+
A22	2+	-
A23	-	-
A24	-	-
A25	1+	1+
A26	-	-
A27	3+	3+
A28	-	-
A29	-	-
A30	-	-

Berdasarkan Tabel 3 penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Mitra Anugrah Lestari terhadap 30 sampel penelitian, didapatkan hasil dari 30 sampel penelitian ditemukan 22 sampel negatif pada BTA dan 20 sampel negatif pada GeneXpert. Kemudian ditemukan 4 sampel positif *High RIF sensitive* pada GeneXpert dan 3+ pada BTA sebanyak 3, 2 sampel positif *Medium RIF sensitive* pada GeneXpert dan 2+ pada BTA sebanyak 4, 4 sampel *Low RIF sensitive* pada GeneXpert dan 1 sampel 1+.

Grafik perbandingan hasil pemeriksaan *M. tuberculosis* dengan GeneXpert dan Pewarnaan Ziehl Neelsen dapat dilihat pada Gambar 4.

tidak resisten terhadap rifampisin, masih sensitif terhadap rifampisin OAT (Obat Anti Tuberkulosis) lini pertama. Perbedaan hasil pada pemeriksaan GeneXpert *Low RIF Sensitive* pada BTA negatif dan hasil GeneXpert *High RIF Sensitive* pada BTA 2+, hasil yang diperoleh dikarenakan terlalu sedikitnya jumlah bakteri dalam sputum. BTA pada sputum secara mikroskopis terlihat bila sputum mengandung paling sedikit 10.000 BTA/mL. Sedangkan batas deteksi bakteri TB menggunakan RT-PCR GeneXpert minimal 131 kuman/mL sputum. Pada kasus ini GeneXpert dapat mendeteksi jumlah bakteri yang lebih sedikit dibandingkan dengan BTA sehingga hasil yang didapatkan berbeda antara GeneXpert dan BTA.



Gambar 4. Grafik Perbandingan Hasil Pemeriksaan

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan terhadap 30 sampel yang didiagnosis suspek TB oleh dokter penanggungjawab. Penelitian menunjukkan hasil MTB terdeteksi dan Rifampisin sensitif diartikan bahwa pasien

Sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya, pewarnaan dengan metode Ziehl Neelsen mempunyai sensitifitas yang tidak setinggi spesifitasnya. Hal ini bisa terjadi karena terlalu sedikitnya jumlah bakteri dalam sputum. BTA dalam sputum secara mikroskopis akan terlihat bila sputum mengandung paling sedikit 10.000 BTA/mL serta hasil pemeriksaan tidak dapat membedakan *M. tuberculosis* dari *Mycobacterium sp* yang lain (5). GeneXpert merupakan alat diagnosis TB yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) semikuantitatif yang menargetkan wilayah *hotspot* gen *rpoB* pada *M. tuberculosis*. Penelitian *invitro* menunjukkan batas deteksi kuman TB dengan metode RT-PCR GeneXpert minimal 131 kuman/mL sputum (6).

GeneXpert MTB/RIF berdasarkan prinsip dasar, RT-PCR dengan amplifikasi gen target *rpoB* dan untuk meningkatkan sensitivitas, bakteri dalam sputum dilisiskan kemudian DNA bakteri diisolasi. Fragmen DNA spesifik *M. tuberculosis* diamplifikasi jutaan kali menggunakan *real time polymerase chain reaction* (RT-PCR). Primer dalam assai Xpert MTB/RIF memperbanyak bagian dari gen *rpoB* yang

mengandung 81 pasang basa "core". Probes dapat membedakan dengan resistensi terhadap RIF. Teknik mengidentifikasi gen *rpoB M. tuberculosis* dan urutannya secara lebih mudah, cepat dan akurat (7),(8),(9)

Perbedaan hasil pada GeneXpert negatif dan BTA 2+, hal ini bisa terjadi karena GeneXpert merupakan alat diagnosis TB dimana alat ini hanya dapat membaca bakteri *M. tuberculosis* sedangkan pemeriksaan BTA dengan pewarnaan Ziehl Neelsen tidak dapat mendeteksi bakteri golongan *Mycobacterium* sehingga tidak spesifik untuk diagnosis *M. tuberculosis*. Hasil GeneXpert negatif dan BTA yang positif dapat dinyatakan sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*). MOTT merupakan bakteri *Mycobacterium* selain bakteri tuberkulosis, bakteri ini memiliki 125 spesies kecuali MTB dan *M. leprae* ditularkan dari orang ke orang lain. Hasil MOTT tersebut ditunjang dengan pemeriksaan lainnya seperti radiologis.

Metode RT-PCR telah dikembangkan untuk mendeteksi bakteri *M. tuberculosis*. Sputum BTA pertama yang positif dari pasien yang sebelumnya tidak terdiagnosis penyakit disebabkan bakteri MOTT seharusnya diperiksa RT-PCR. Nilai PCR positif merupakan indikator yang dapat dipercaya untuk *M. tuberculosis* dan sebaliknya jika nilai RT-PCR negatif menandakan MOTT (7). Prinsip dari pewarnaan Ziehl Neelsen, Ziehl Neelsen merupakan teknik pewarnaan Bahan Tahan Asam (BTA) yang digunakan untuk mewarnai bakteri golongan *Mycobacterium* (*M. tuberculosis/ M. leprae*) dan *Actinomyces* sedangkan metode RT-PCR pada alat GeneXpert merupakan alat spesifik untuk pemeriksaan *M. tuberculosis* (8).

Berdasarkan Grafik perbandingan hasil pemeriksaan (Gambar 2) menunjukkan hasil yang sesuai apabila pemeriksaan negatif pada pewarnaan Ziehl Neelsen

maka negatif pada GeneXpert, 1+ pada pewarnaan Ziehl Neelsen maka Low RIF sen pada GeneXpert, 2+ pada pewarnaan Ziehl Neelsen maka Medium RIF Sen pada GeneXpert, 3+ pada pewarnaan Ziehl Neelsen maka High RIF Sen pada GeneXpert. Pada grafik diatas menunjukkan hasil pemeriksaan pada GeneXpert dan Pewarnaan Ziehl Neelsen. Hasil GeneXpert menunjukkan Negatif 67%, Low RIF Sen 13%, Medium RIF Sen 7% dan High RIF Sen 13%. Hasil Pewarnaan Ziehl Neelsen menunjukkan Negatif 74%, 1+ 3%, 2+ 13% dan 3+ 10%.

Pada penelitian ini GeneXpert menunjukkan positività yang lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan BTA dengan pewarnaan Ziehl Neelsen. Hasil yang didapat pada pemeriksaan GeneXpert menunjukkan hasil negatif sebanyak 20 sampel dan positif sebanyak 10 sampel dari total 30 sampel. Pada pemeriksaan BTA pewarnaan Ziehl Neelsen menunjukkan hasil negatif sebanyak 22 sampel dan positif sebanyak 8 sampel dari total 30 sampel. Perbandingan pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan bahwa pemeriksaan GeneXpert lebih unggul dibandingkan dengan pemeriksaan BTA dengan pewarnaan Ziehl Neelsen.

Menurut hasil penelitian sebelumnya rentang usia penderita TB sekitar 25-49 tahun 48,2% dengan jenis kelamin 56,9% serta perempuan sebanyak 43,1%<sup>9</sup>. Penderita TB terbanyak biasanya penderita yang belum pernah mendapatkan terapi TB sebelumnya(10). Pentingnya screening dini terhadap pasien TB serta informasi riwayat pasien mengkonsumsi obat TB untuk kewaspadaan terhadap pemberian obat TB kategori 2 pada pasien MDR-TB (*Multidrug-resistant tuberculosis*), pasien TB yang kebal terhadap obat antituberkulosis paling kuat.

Pemeriksaan TB-HIV bagi pasien tuberkulosis dengan HIV positif diperoleh hasil BTA negatif namun dengan hasil kultur sputum positif, didapatkan pertumbuhan

bakteri MOTT 4 kali lebih banyak dari pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis* BTA pada kultur sputum(11). GeneXpert MTB/RIF merupakan suatu metode untuk mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* lebih cepat daripada inokulasi sampel pada medium kultur(12). Pemeriksaan menggunakan metode GeneXpert MTB/RIF dapat menggunakan dua sampel yaitu dahak langsung dan pellet sputum. Pellet sputum diperoleh melalui tahap pengenceran, dekontaminasi dengan N-acetyl-l-cysteine dan sodium hydroxid (13).

Penambahan reagen pada proses deteksi bertujuan untuk mengencerkan sampel, mengurangi bahaya, serta menginaktivasi penghambat RT-PCR. Volume reagen yang kurang menyebabkan penghambat proses RT-PCR. Pemberian OAT mempengaruhi rendahnya spesifisitas penghambat RT-PCR dapat menyebabkan probe terlambat menempel pada target menyebabkan fluorosensi probe terganggu sehingga mempengaruhi kerja dan hasil RT-PCR (13).

*Mycobacteria other than tuberculosis* atau MOTT yang ditemukan pada penelitian ini kemungkinan dapat disebabkan oleh infeksi campuran *M.tuberculosis* complex dan MOTT. Hal lain yang dapat menyebabkan MOTT yaitu terjadi kontaminasi karena MOTT ini dapat ditemukan dalam lingkungan seperti air, tanah, dan dapat membentuk kolonisasi pada kulit normal (3). Pada penelitian yang dilakukan oleh Yue dkk(14)di Cina tahun 2003, mendapatkan dari 72 sampel yang resisten terhadap Rif dengan pemeriksaan uji kepekaan pada media Lowenstein Jensen, didapatkan 7 sampel (9,7%) mengalami mutasi di luar regio *hot spot gen rpoB*. Kemungkinan lain penyebab negatif palsu didapatkan pada penelitian Lawn dan Nicol(15) tahun 2011 bila terjadi infeksi campuran *M.tuberculosis* yang masih sensitif dengan yang resisten RIF. Jika *M.tuberculosis* yang sensitif jumlahnya lebih

banyak, maka resistensi Rif tidak dapat dideteksi. Spesifitas GeneXpert MTB dibandingkan dengan baku emas kultur metode proporsi pada media Lowenstein Jensen untuk mendeteksi MDR-TB nilainya sampai sebesar 75,0%. Nilai ini berbeda dengan beberapa penelitian serupa yang pernah dilakukan diantaranya oleh Boehme dkk (16) yang mendapatkan spesifitas 98,0%. Nilai spesifitas GeneXpert MTB ditentukan oleh nilai postif palsu, yaitu bila hasil pemeriksaan PCR *GeneXpert* MTB menunjukkan resisten terhadap Rif namun hasil uji kepekaan metode proporsi menunjukkan hasil sensitif terhadap Rif dan INH.

Berdasarkan hasil perbandingan pemeriksaan metode GeneXpert dan pewarnaan Ziehl Neelsen menggunakan bahan pemeriksaan sputum, pemeriksaan metode GeneXpert memiliki validitas yang tinggi terhadap baku emas uji kepekaan metode proporsi dengan metode pewarnaan Ziehl Neelsen. Metode ini dapat digunakan sebagai alat skrining karena mempunyai sensitivitas yang tinggi(17)(18),(19),(20).

## KESIMPULAN

Pemeriksaan GeneXpert didapatkan hasil 67% negatif dan 33% positif dari total 30 sampel. Pemeriksaan BTA dengan Pewarnaan Ziehl Neelsen didapatkan hasil negatif 74% dan positif 26% dari total 30 sampel. GeneXpert memiliki tingkat positif yang lebih tinggi dibandingkan Pewarnaan Ziehl Neelsen. GeneXpert memiliki kemampuan yang lebih baik dalam mendiagnosis karena alat GeneXpert dirancang untuk pemeriksaan *Mycobacterium* yang lebih spesifik yaitu *Mycobacterium tuberculosis* sedangkan pemeriksaan BTA ditujukan untuk pemeriksaan Bakteri Tahan Asam golongan *Mycobacterium* sehingga tidak spesifik untuk pemeriksaan MTB.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Sholeh NS. Buku panduan lengkap Ilmu penyakit dalam. Jogjakarta: Diva Press; 2013.
2. Denrison P DB. Perbandingan pemeriksaan basil tahan asam metode direct smear dan metode imunochromatographi test pada tersangka penderita tuberkulosis paru di Upt. Kesehatan Paru Masyarakat Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. *J Anal Lab Med.* 2016;Nov:32–7.
3. Sirait N, Parwati I, Dewi NS SN. Validitas metode Polymerase Chain Reaction GeneXpert MTB/RIF pada bahan pemeriksaan sputum untuk mendiagnosis Multidrug Resistant Tuberculosis. *MKB.* 2013;45(4):234–9.
4. Susanty E, Amir Z, Siagian P, Yunita R EP. Uji diagnostik GeneXpert MTB/RIF di Rumah Sakit zzzzzUmum Pusat Haji Adam Malik Medan. *J Biosains.* 2015;1(2).
5. Karuniawati A, Risdiyani E, Nilawati S, Prawoto, Rosana Y, Alisyahbana B, Parwati I, Melia W ST. Perbandingan Tan Thiam Hok, Ziehl Neelsen dan Fluorokrom sebagai metode pewarnaan basil tahan asam untuk pemeriksaan mikroskopik sputum. *Kesehatan.* 2005;9(1):29–33.
6. Kurniawan, Raveinal, Fauzar AZ. Nilai diagnostik metode “Real Time” PCR GeneXpert pada TB Paru BTA negatif. *J Kesehat andalas.* 2016;5(3).
7. Restiawati NM BE. Diagnosis dan penatalaksanaan *Mycobacterium Other Than tuberculosis* (MOTT). *J Respirologi Indones.* 2011;31(02):156–64.
8. Azizah ESN. Perbandingan tingkat kepositifan antara pewarnaan basil tahan asam konvensional metode ziehneelsen dengan penambahan bleach 2% untuk mendiagnosis tuberkulosis pada spesimen sputum. 2018.
9. Muñoz L, Moure R, Porta N, Gonzalez L, Guerra R AF. GeneXpert® for smear - negative pulmonary tuberculosis: does it play a role in lowburden countries? *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;75:325–6.
10. Tamhane A, Cheng P, Dobbs T, Mak S, Sar B KM. Predictors of smear-negative pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients, Battambang, Cambodia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(3):347–54.
11. World Health Organization (WHO). *Global Tuberculosis Report 2016.* Geneva. 2016.
12. Dharan NJ, Amisano D, Mboowa G, Ssengooba W, Blakemore R, Kubiak RW et al. Improving the sensitivity of the Xpert MTB/RIF assay on sputum pellets by decreasing the amount of added sample reagent: A laboratory and clinical evaluation. *J Clin Microbiol.* 2015;53(4):1258–63.
13. Schrader C, Schielke A, Ellerbroek L JR. PCR inhibitors - occurrence, properties and removal. *J Appl Microbiol.* 2012;113(5):1014–26.
14. Yue J, Shi W, Xie J, Li Y, Zeng E WH. Mutations in the *rpoB* gene of multidrugresistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from China. *J Clin Microbiol.* 2003;41(5):2209–12.
15. Lawn SD NM. Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Futur Microbiol.* 2011;6(9):1067–82.
16. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F D. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med.* 2010;363:1005–15.
17. World Health Organization (WHO). *Rapid implementation of the Xpert*

- MTB/RIF diagnostic test. Geneva; 2011.
18. World Health Organization (WHO). Multidrug and extensively drugresistant TB (M/XDR-TB) 2010 Global report on surveillance and response. Geneva; 2010.
  19. World Health Organization (WHO). Molecular line probe assay for rapid screening of patients at risk of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB). Geneva; 2008.
  20. O'Grady J, Maeurer M, Mwaba P, Kapata N, Bates M, Holelscher M dkk. New and improved diagnostics for detection of drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(3):134–41.