

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medis

ICP & M (Indonesian J. Clin. Pathol. & Med. Lab.)	Vol. 21	No. 3	Hal. 1-118	Surabaya Maret 2018	ISSN 0914-4243
--	---------	-------	------------	------------------------	-------------------

Ditertbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Website: www.ijcpml.com, Email: ijcpml@ijcpml.com

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

<i>Pneumatic Tube</i> terhadap Darah Rutin dan Laktat Dehidrogenase (<i>Pneumatic Tube on Routine Blood Test and Lactate Dehydrogenase</i>) Liong Boy Kurniawan, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun	111-114
Biakan Metode <i>Tetrazolium Microplate Assay</i> Terkait Dahak Pasien Terduga Tuberkulosis Paru (<i>Detection in Tetrazolium Microplate Assay Culture Methods from Pulmonary Tuberculosis Suspected Sputum</i>) Rita Rachmayanti, Ida Parwati, Tiene Rostini, Sylvia Rachmayati	115-119
Adiponektin <i>High Molecular Weight</i> dan Kekakuan Vaskular di Penyakit Diabetes Melitus Tipe-2 Terkait Gabungan <i>Glimepiride Metformin</i> Dosis Tetap (<i>High Molecular Weight Adiponectin and Vasculer Thickness in Diabetes Type 2 related to Fixed Dose Combination of Glimepiride and Metformin</i>) Ari Sutjahjo	120-124
Angka Banding Neutrofil/Limfosit di Karsinoma Payudara (<i>Neutrofil/Lymphocyte Ratio in Carcinoma Mammae</i>) Yuly Eko Prasetyo, Uleng Bahrun, Ruland DN. Pakasi	125-129
Agregasi Trombosit dan <i>Mean Platelet Volume</i> dengan Sindrom Metabolik Terkait Kegemukan (<i>Platelet Aggregation and Mean Volume With Metabolic Syndrome in Obesity</i>) Nindia Sugih Arto, Adi Koesoema Aman, Dharma Lindarto	130-134
Diagnosis Tuberkulosis Paru Menurut Kecepatan Pemeriksaan Dahak (<i>Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis Based on Frequency of Sputum Examination</i>) Larissa, Ida Parwati, A K Sugianli	135-137
Ragaman Genetik Gen Polimerase Virus Hepatitis B pada Pasien Hepatitis B Kronik dengan Pengobatan <i>Telbivudin</i> (<i>Genetic variation of Hepatitis B Virus Polymerase gene from chronic hepatitis B infected patient with telbivudine therapy</i>) Gondo Mastutik, Juniastuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan	138-144
Protein Adhesin 38-kDa Mikobakterium Tuberkulosis dan Sel Makrofag Paru (<i>The 38 kDa Adhesin Protein of Mycobacterium tuberculosis and Macrophage of the Lung</i>) Maimun Zulhaidah A, Rahmawati, Bethasiwi Purbasari, Sumarno	145-152
Pola Bakteri dan Usia Pasien terhadap Prokalsitonin di Pneumonia Komunitas dan Nosokomial (<i>Bacterial Pattern and Patient's Age on Procalcitonin in Community and Hospital Acquired Pneumonia</i>) Coriejati, Mohammad Iqbal, Emmy Hermyanti Pranggono	153-157
<i>Aspergillus Glaucus Group</i> dan <i>Penicillium sp</i> di Ruang Operasi bedah Saraf (<i>Aspergillus Glaucus Group and Penicillium Sp in Neurosurgery Operating Theater</i>) Nurul Hasanah, Nurhayana Sennang, Benny Rusli	158-161

Nilai Diagnostik IgA AntiVCA Antibodi <i>Epstein-barr</i> di Karsinoma Nasofaring (<i>Diagnostic Value of IgA antiVCA Epstein-Barr Antibody in Nasopharyngeal Carcinoma</i>) Betty Agustina Tambunan, Aryati, Windu Nafika	162-169
Uji Glukosa Darah antara Metode Heksokinase dengan Glukosa Oksidase dan Glukosa Dehidrogenase di Diabetes Melitus (<i>Blood Glucose Test Between Hexokinase With Glucose Oxidase and Glucose Dehydrogenase Methods in Diabetes mellitus</i>) Baharuddin, Asvin Nurulita, Mansyur Arif	170-173
B-thalassemia Trait Menggunakan Elektroforesis Mikrokapiler (<i>β-Thalassemia Trait Using Capillary Electrophoresis</i>) Nuryanti, Ratna Akbari Ganie, Adi Koesoema Aman	174-178
Lipoprotein(a) dan Kebahayaan Sindrom Koroner Akut {(<i>Lipoprotein(a) in Acute Coronary Syndrome</i>)} Ira Puspitawati, Setyawati, Dyah Wulan Anggrahini, Diah Saraswati, Aisyah Ratna Yuniarti	179-182
Kadar D-Dimer Plasma di Strok Iskemik Akut (<i>D-Dimer Plasma Levels in Ischemic Stroke</i>) Yessi Mayke, Adi Koesoema Aman, Y. Anwar	183-186
Adrenomedulin di Karsinoma Payudara dengan Metastasis (<i>Adrenomedullin's in Breast Cancer With Metastatic State</i>) Stefanus Lembar	187-190
Suhu Penyimpanan Kreatinin dan Asam Urat dalam Air Kemih Selama 24 Jam (<i>Storage Temperature For 24 Hours of Uric Acid in Urine</i>) AAN. Subawa, Sianny Herawati, I Nyoman Wandu, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka	191-195
TELAAH PUSTAKA	
Penyakit Virus Ebola (<i>Ebola Virus Disease</i>) Henny Elfira Yanti, Aryati	195-201
LAPORAN KASUS	
Malaria Kongenital (<i>Congenital Malaria</i>) Sri Wahyunie S, Nurhayana Sennang, D. Daud, Mansyur Arif	202-207
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	208-209

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 21 No. 2 Maret 2015

Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, J.B. Soeparyatmo, Maimun Z. Arthamin,
Kusworini Handono, Rahayuningsih Dharma, July Kumalawati, Tahono, Rismawati Yaswir, Mansyur Arif

BIAKAN METODE *TETRAZOLIUM MICROPLATE ASSAY* TERKAIT DAHAK PASIEN TERDUGA TUBERKULOSIS PARU

(Detection in *Tetrazolium Microplate Assay* Culture Methods from Pulmonary Tuberculosis Suspected Sputum)

Rita Rachmayanti, Ida Parwati, Tiene Rostini, Sylvia Rachmayati

ABSTRACT

The definitive diagnosis of pulmonary tuberculosis is the discovery of *Mycobacterium tuberculosis* from sputum culture, but the conventional culture methods using Ogawa media require between 3–10 weeks detection time. Therefore it is needed a prompt diagnostic tools to shorten the detection time. *Tetrazolium microplate assay* (TEMA) that used tetrazolium bromide as a growth indicator also use mitochondrial dehydrogenate enzymes in the mitochondria of living *M. tuberculosis* may reduce yellow tetrazolium bromide into purple formazan crystals. The aim of this study was to know the validity and speed of time detection of *M. tuberculosis* growth by analyzing it. This study was carried out from November 2012 up to February 2013, which obtained 105 subjects conducted in the Department of Clinical Pathology at Dr. Hasan Sadikin Hospital with a cross sectional study design. The subjects consisting of sputum sample from patients who suspected pulmonary TB which is examined for culture of *M. tuberculosis* with TEMA method using Ogawa media. Statistical analysis was used a 2×2 table to test the validity and Mann Whitney test for the differences in growth detection time. The validity test of TEMA method got the sensitivity of 90.4% and specificity of 96.2%. The detection time of *M. tuberculosis* growth in TEMA methods was found fastest in the third day while from the Ogawa media cultur was found on the 13th day with the *M. tuberculosis* growth media using TEMA methods detected in 12 days. While for those cultured on Ogawa's media the mean duration is 22 days ($p < 0.001$). Based on this study, can be concluded the examination of *M. tuberculosis* culture from sputum patient suffer of pulmonary TB with with TEMA method has given high validity and faster in the time detection for the diagnosis of pulmonary TB.

Key words: Cultures TEMA method, faster detection, sputum, suspect pulmonary tuberculosis

ABSTRAK

Diagnosis pasti tuberkulosis (TB) paru adalah ditemukannya *Mycobacterium tuberculosis* di biakan dahak, tetapi metode biakan konvensional media Ogawa memerlukan waktu antara 3–10 minggu, sehingga diperlukan alat diagnostik yang lebih cepat. *Tetrazolium Microplate Assay* (TEMA) menggunakan tetrazolium bromida sebagai petunjuk pertumbuhan dengan memanfaatkan enzim *mitochondrial dehydrogenase* di mitokondria *M. tuberculosis* hidup yang dapat mengubah tetrazolium bromida berwarna kuning menjadi formazan kristal ungu. Tujuan penelitian untuk mengetahui kesahihan dan kecepatan waktu deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* dengan metode biakan TEMA. Penelitian dilakukan antara bulan November 2012–Februari 2013 di 105 subjek penelitian di Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin dengan rancangan penelitian potong lintang. Subjek penelitian adalah pasien terduga TB paru dengan sampel penelitian dahak yang dibiakkan dengan metode TEMA menggunakan media Ogawa. Analisis statistik menggunakan tabel 2×2 untuk uji kesahihan dan *Mann Whitney* untuk perbedaan waktu deteksi pertumbuhan. Uji kesahihan pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* metode TEMA mendapatkan nilai kepekaan 90,4% dan kekhasan 96,2%. Deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* di biakan metode TEMA paling cepat pada hari ke-3, sedangkan di media Ogawa hari ke-13. Lama pertumbuhan *M. tuberculosis* di biakan metode yang sama 12 hari, sedangkan di media Ogawa 22 hari ($p < 0,001$). Berdasarkan pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* dahak pasien terduga TB paru dengan metode TEMA memiliki kesahihan yang tinggi dan waktu deteksi lebih cepat untuk kepastian diagnosis TB paru.

Kata kunci: Biakan metode TEMA, deteksi cepat, dahak, terduga tuberkulosis paru

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*.^{1,2} Penyebaran TB terjadi melalui udara yang mengandung *M. tuberculosis* yang dibatukkan pasien TB.¹ Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*)

melaporkan bahwa pada tahun 2011 kasus TB di Indonesia menempati urutan keempat terbanyak di dunia setelah India, Cina dan Afrika Selatan dan diperkirakan terdapat 450.000 kasus baru TB dengan angka kematian sekitar 65.000 orang/tahun¹ dan sekitar 75% dari jumlah pasien TB merupakan kelompok usia yang produktif antara 15–50 tahun.³

Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.
E-mail: rachmarita@yahoo.com

Diagnosis TB paru berdasarkan pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) dengan pewarnaan *Ziehl-Neelsen* (ZN) dari dahak pasien terduga TB paru. Diagnosis pasti TB paru dapat ditetapkan dengan pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* yang merupakan baku emas untuk memastikannya.^{4,5} Media yang digunakan untuk biakan *M. tuberculosis* terdiri dari bahan padat dan cair. Biakan di media padat berlandaskan telur seperti *Lowenstein-Jensen* (LJ) atau *Ogawa* merupakan biakan sederhana yang paling banyak digunakan, terutama di negara yang sedang berkembang. Namun, pemeriksaan tersebut memerlukan waktu sekitar 3–10 minggu.⁶ Media cair merupakan yang sedang dikembangkan. *M. tuberculosis* dapat tumbuh lebih cepat di media yang cair dengan rerata masa tumbuh selama 5–7 hari. Hal ini disebabkan *M. tuberculosis* dalam media cair dapat bersuspensi, sehingga dapat tersebar ke segala arah untuk mendapatkan sumber gizinya.^{4,5}

Biakan metode *Tetrazolium Microplate Assay* (TEMA) merupakan kegiatan tertentu untuk mendeteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* dengan memanfaatkan enzim *mitochondrial dehydrogenase* yang terkandung dalam mitokondria *M. tuberculosis*. Metode ini menggunakan tetrazolium bromida sebagai petunjuk warna dengan asas bahwa mitokondria *M. tuberculosis* hidup mengandung enzim *mitochondrial dehydrogenase* yang dapat mengubah tetrazolium bromida berwarna kuning menjadi kristal formazan ungu yang dapat dinilai secara penglihatan maupun dengan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 570 nm. Penilaian deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* secara kasat mata dengan metode TEMA sangat mudah, karena perubahan warna kuning menjadi ungu di metode tersebut memperlihatkan perbedaan nuansa warna yang sangat menyolok.⁷⁻¹⁰

Penelitian terdahulu mengenai pemeriksaan biakan metode TEMA terutama dilakukan untuk uji resistensi *M. tuberculosis* terhadap obat anti TB dengan menggunakan bahan pemeriksaan koloni *M. tuberculosis* seperti yang dilakukan Meskel dkk.¹¹ Sehingga uji kesahihan pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* metode TEMA sebagai uji diagnostik dengan bahan pemeriksaan langsung dari dahak pasien terduga TB perlu dilakukan untuk menentukan kesahihan pemeriksaan tersebut.¹²

METODE

Subjek penelitian adalah pasien terduga TB paru yang datang ke Poli Paru atau dirawat di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung masa waktu antara bulan November 2012–Februari 2013. Penelitian dilakukan di Departemen Patologi Klinik RSHS

Bandung. Patokan kesertaan adalah pasien terduga TB paru berusia ≥ 14 tahun dan yang dikeluarkan dari pengobatan antituberkulosis (OAT). Patokan tidak disertakannya subjek penelitian adalah pasien TB paru yang sedang menjalani pengobatan OAT dan yang tidak dapat mengeluarkan dahak walaupun telah diberikan obat pengencer dahak. Sedangkan patokan tidak disertakannya bahan pemeriksaan adalah hasil memeriksa biakan yang dinyatakan tidak sah dan atau yang mengalami pencemaran. Bahan pemeriksaan yang digunakan pada penelitian ini adalah dahak subjek penelitian dari tiga (3) kali pengambilan (sewaktu-pagi-sewaktu) yang ditampung dalam wadah bertutup ulir rapat, kemudian digabung menjadi satu macam bahan pemeriksaan.

Bentuk penelitian ini adalah pengamatan dengan rancangan penelitian potong lintang. Analisis statistik yang digunakan adalah uji diagnostik dengan menghitung nilai kepekaan, kekhasan, nilai ramalan positif (NRP) dan negatif (NRN), serta nilai ketepatan menggunakan tabel 2×2 untuk menentukan kesahihan pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* metode TEMA dan analisis statistik uji Mann Whitney untuk menentukan perbedaan waktu deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* antara biakan metode TEMA dan baku emas media *Ogawa*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian yang berhasil dikumpulkan sebanyak 111 orang yang dahaknya diambil sebagai bahan pemeriksaan penelitian.

Pada penelitian ini pasien terduga TB paru paling banyak terjadi pada usia produktif, selain itu tidak terdapat perbedaan jumlah antara laki-laki dan perempuan. Tabel ini juga memperlihatkan bahwa pasien yang telah didiagnosis terduga TB paru secara

Tabel 1. Ciri subjek penelitian

Variabel	Jumlah (n=111)
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	51 (45,9%)
Perempuan	60 (54,1%)
Umur (tahun)	
Rerata (SB)	39,5 ($\pm 15,3$)
Minimal–maksimal	14–82
Umur (tahun)	
<15	1 (0,9%)
15–50	84 (75,7%)
>50	26 (23,4%)
Hasil memeriksa dahak BTA	
Positif	61 (54,9%)
Negatif	50 (45,1%)

Tabel 2. Hasil memeriksa biakan *M. tuberculosis* metode TEMA dan biakan di media *Ogawa*

Hasil memeriksa biakan <i>M. tuberculosis</i>	Biakan metode TEMA	Biakan media <i>Ogawa</i>	p ^{*)}
Positif	49 (46,7%)	52 (49,5%)	>0,05
Negatif	56 (53,3%)	53 (50,5%)	

^{*)} Uji chi kuadrat

Tabel 3. Perbandingan waktu deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* di biakan metode TEMA dan media *Ogawa*

Waktu deteksi (minggu)	Biakan metode TEMA (n=49)	Biakan media <i>Ogawa</i> (n=52)	p ^{*)}
1-7	17 (34,7%)	0 (0%)	
8-14	11 (22,4%)	2 (3,8%)	
15-21	16 (32,7%)	21 (40,4%)	
22-28	5 (10,2%)	20 (38,5%)	
29-35	-**)	0 (0%)	
36-42	-	7 (13,5%)	
43-49	-	1 (1,9%)	
50-56	-	1 (1,9%)	
Median (min-maks)	12 (3-25) hari	22 (13-43) hari	<0,001

^{*)} Uji Mann Whitney

^{**)} Tidak dideteksi pertumbuhan karena deteksi maksimal dilakukan pada hari ke-25

klinis memperlihatkan hasil BTA negatif di 50 sampel (Tabel 1).

Selama kurun waktu penelitian, pemeriksaan biakan metode TEMA terdapat hasil positif sebanyak 50 sampel (45,1%). Tiga sampel dinyatakan tidak sah pada biakan metode TEMA dan satu sampel mengalami pencemaran. Pemeriksaan biakan media *Ogawa* mendapatkan hasil positif di 55 sampel (49,5%) serta terjadi pencemaran di tiga sampel. Dengan demikian, terdapat enam (6) sampel yang dikeluarkan dari penelitian, sehingga analisis data akhirnya dilakukan di 105 sampel penelitian. Pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* metode TEMA dan biakan media *Ogawa* mendapatkan hasil positif yang tidak berbeda bermakna di 105 sampel penelitian dengan nilai $p > 0,05$ (lihat Tabel 2).

Pada penelitian ini didapatkan hasil positif di biakan metode TEMA dan *Ogawa* di 47 sampel dan hasil negatif di biakan dengan TEMA dan *Ogawa* di 51 sampel dengan hasil positif palsu di dua (2) sampel. Sedangkan negatif palsu di lima (5) sampel.

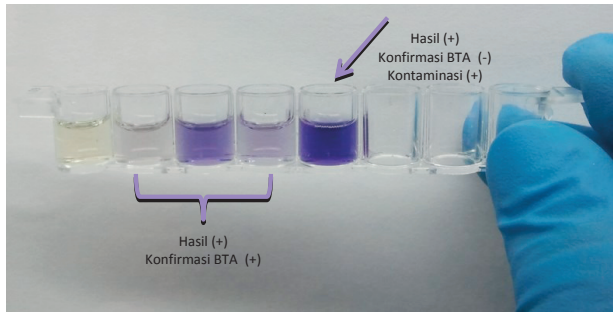
Hasil uji kesahihan pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* metode TEMA terhadap baku emas biakan media *Ogawa* adalah nilai kepekaan 90,4%, kekhasan 96,2%, NPP 95,9%, NPN 91,1% dan nilai ketepatan 93,3%.

Pertumbuhan *M. tuberculosis* dengan metode TEMA paling banyak terjadi pada minggu ke-1 (34,7%) dengan waktu deteksi paling cepat dapat dilihat pada hari ke-3 dengan median lama pertumbuhan 12 hari. Pertumbuhan *M. tuberculosis* di media *Ogawa* paling

cepat pada hari ke-13 dan deteksi pertumbuhan terbanyak pada minggu ke-3 (40,4%) dengan median lama pertumbuhan 22 hari. Uji statistik dengan Mann Whitney pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara waktu deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* metode TEMA dibandingkan dengan media *Ogawa* bernilai $p < 0,001$.

Penelitian ini merupakan kajian mengenai biakan metode TEMA yang digunakan untuk uji diagnostik dengan bahan pemeriksaan langsung dari dahak. Data penelitian ini menunjukkan bahwa positività hasil biakan metode TEMA tidak berbeda bermakna dengan biakan di media *Ogawa* ($p > 0,05$), karena bahan yang digunakan untuk biakan *M. tuberculosis* baik padat maupun cair merupakan media kompleks yang telah diberi tambahan zat gizi tertentu, sehingga dapat mendukung pertumbuhan *M. tuberculosis*.¹⁵

Pencemaran bakteri dan jamur masih ditemukan pada penelitian ini, walaupun seluruh tatalangkah di biakan metode TEMA maupun *Ogawa* dilakukan di dalam *biosafety cabinet class II*. Pencemaran yang terjadi kemungkinan disebabkan oleh media biakan yang sangat kaya gizi, sehingga memungkinkan ada pertumbuhan bakteri atau jamur. Di samping itu dahak merupakan spesimen yang banyak mengandung mikroorganisme terutama flora yang normal berada di rongga mulut termasuk bakteri dan jamur. Dalam kondisi tersebut proses digesti-dekontaminasi dahak kemungkinan tidak dapat membunuh habis mikroorganisme selain bakteri *M. tuberculosis*.



Gambar 1. Kekuatan perubahan warna ungu yang terbentuk akibat reaksi pengurangan Tetrazolium Bromida oleh enzim *Mitochondrial Dehydrogenase* di sel yang berdaya hidup

Pencemaran juga kemungkinan disebabkan oleh penyilangannya pada saat inokulasi, karena jarak antar sumuran yang terdapat dalam *microplate* cukup berdekatan satu dengan lainnya. Dengan demikian diperlukan pengerjaan yang teliti dan hati-hati. Pencemaran atau pertumbuhan bakteri, selain *M. tuberculosis* dan jamur di media biakan metode TEMA dapat menghasilkan positif palsu karena enzim *mitochondrial dehydrogenase* tidak khas untuk *M. tuberculosis*. Namun, dimiliki oleh semua sel yang berdaya hidup atau aktif secara metabolik, sehingga semua sel tersebut dapat mengurangi tetrazolium bromida.

Hasil meneliti ini mendapatkan metode TEMA yang memiliki nilai kepekaan dan kekhasan lebih dari 90% dengan nilai kekhasan lebih tinggi daripada nilai kepekaannya. Hal ini menunjukkan bahwa biakan metode TEMA memiliki kesahihan yang tinggi dalam mendiagnosis TB paru.¹²

Pembakuan ukuran inokulum di biakan metode TEMA sangat penting, karena dapat mempengaruhi biakan itu sendiri dan dapat menghasilkan negatif palsu.⁷ Pembakuan tersebut mudah dilakukan apabila bahan pemeriksaan berasal dari koloni, yaitu dengan membuat suspensi *M. tuberculosis* berdasarkan baku kekeruhan *Mc Farland* no. 1 yang setara dengan 10^7 CFU/mL *M. Tuberculosis*.⁷ Sementara di dahak sulit untuk membuat pembakuan *Mc Farland*, karena mengandung unsur mukoid yang mempengaruhi kekeruhan.

Pada penelitian ini didapatkan kecepatan waktu deteksi pertumbuhan di biakan metode TEMA lebih cepat secara bermakna daripada dengan biakan media *Ogawa* ($p < 0,001$). Di median, lama deteksi pertumbuhan di biakan metode TEMA adalah 12 hari, sedangkan yang *Ogawa* 22 hari. Hasil meneliti ini berbeda dengan yang dilakukan Martin dkk⁸ yang mendapatkan median waktu deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* dengan metode TEMA adalah delapan (8)

hari. Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan bahan pemeriksaan yang digunakan pada penelitian tersebut berasal dari koloni *M. tuberculosis*.⁸

Deteksi pertumbuhan *M. tuberculosis* di metode TEMA dilakukan dengan meneteskan tetrazolium bromida ke dalam sumuran yang berisi inokulasi dahak *M. tuberculosis* bersifat sulit sejalan.⁴ Sehingga apabila rentang waktu penetes tetrazolium bromida tidak sejalan dengan pertumbuhan *M. tuberculosis*, kemungkinan pertumbuhan *M. tuberculosis* belum terdeteksi dan menghasilkan negatif palsu, sehingga pembakuan waktu penetes perlu diperhatikan bagi biakan metode TEMA agar mendapatkan aktivitas *M. tuberculosis* yang terbaik.⁷

Biakan *M. tuberculosis* metode TEMA memiliki kelebihan, karena sederhana dan dapat dibaca secara kasat mata.¹³ Penafsiran hasil di metode TEMA sangat mudah, karena perubahan warna yang terjadi lebih tajam dan penggunaan *microwell* memungkinkan untuk memeriksa beberapa sampel dalam waktu yang relatif singkat. Namun, tata langkah biakan metode TEMA harus sepenuhnya dilakukan di dalam *biosafety cabinet class II*.^{6,8,9}

Keterbatasan pada penelitian ini adalah jumlah sumuran tempat biakan *M. tuberculosis* hanya berjumlah 11 dan penetes tetrazolium bromida yang dilakukan setiap dua (2) hari sekali hanya dapat dilakukan di 11 tempat tersebut. Dengan demikian pengamatan pertumbuhan hanya dapat dilakukan sampai hari ke-25. Di samping itu banyak volume cairan yang digunakan untuk biakan metode TEMA adalah $200 \mu\text{L}$, sehingga pengamatan tidak dapat dilakukan lebih dari 25 hari karena penguapan media cair tersebut.

SIMPULAN

Biakan *M. tuberculosis* metode TEMA dari bahan pemeriksaan dahak pasien terduga TB paru memiliki kesahihan yang tinggi terhadap baku emas pemeriksaan biakan media *Ogawa* serta memiliki waktu deteksi pertumbuhan yang lebih cepat dalam kepastian mendiagnosis TB paru dibandingkan dengan yang dengan biakan media *Ogawa*.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2012. Ed. ke-17, Geneva, WHO Press, 2012; 1–14.
2. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. Dalam: Loscalzo J, editor. Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine. Ed. ke-1, China, McGraw-Hill Company, 2010; 115–28.
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanggulangan TB. Ed. ke-2, Jakarta, Dirjen P2M & PLP Depkes RI, 2007; 1–20.

4. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Mycobacteria. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. Ed ke-12, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2007; 479–94.
5. Grange J. Mycobacterium. Dalam: Kenner H, editor. Medical Microbiology a Guide to Microbial Infection: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and control. Ed ke-17, London, Churchill Livingstone Elsevier, 2007; 206–15.
6. Mathur ML, Solanki A. Study of Rapid culture of Mycobacterium tuberculosis from Sputum Samples. Annual Report 2007; 20–3.
7. Raut U, Narang P, Mendiratta DK, Narang R, Deotale V. Evaluation of Rapid MTT tube Method for Detection of Drug susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to Rifampicin and Isoniazid. Indian J Med Microbiol. 2007; 26(3): 222–7.
8. Martin A, Morcillo N, Lemus D, Montoro E, Simboli N, Pontino M. Multicenter Study of MTT and Resazurin Assay for Testing Susceptibility to First-line Anti-tuberculosis Drugs. Int J Tuberc Lung Dis. 2005; 9(8): 901–6.
9. Ribeiro MO, Gomez MD, Senna SG, Rossetti ML, Fonseca LD. Evaluation of Rapid Microplate Assays using Cellular Viability Indicators to Determine Patterns of Susceptibility to Isoniazid and Rifampin in Mycobacterium tuberculosis strains. J Bras Pneumol 2004; 30(4): 455–60.
10. Abate G, Aseffa A, Selassie A, Goshu S, Fekade B, WoldeMeskal D, et al. Direct Colorimetric Assay for Rapid Detection of Rifampin-Resistant Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol. 2004; 42(2): 871–3.
11. Meskel DW, Abate G, Lakew M, Selassie A, Miorner H, Aseffa A. Evaluation of a direct colorimetric assay for rapid detection of rifampicin resistant Mycobacterium tuberculosis. Ethiop J Health Dev. 2005; 19(1): 51–4.
12. Mayer D. Essential Evidence Based Medicine. United Kingdom, The Press Syndicate of the University of Cambridge, 2010; 259–63.
13. Mengatto L, Chiani Y, Imaz MS. Evaluation of Rapid Alternative Methods for Drug Susceptibility Testing in Clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006; 101: 535–42.
14. Lemus D, Martin A, Montoro E, Portaels F, Palomino JC. Rapid alternative methods for detection of rifampicin resistance in Mycobacterium tuberculosis. JAC. 2004; 54: 130–3.
15. Brosch R, Banu S, Cole S. Comparative genomic of the Mycobacterium tuberculosis complex: evolutionary insight and application. Dalam: Rom W, Garay S, editor. Tuberculosis. Ed. ke-2, Philadelphia, Lippincott William & Wilkins, 2004; 65–73.