

Vol. 17, No. 3 Juli 2011

ISSN 0854-4263

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 17	No. 3	Hal. 127-177	Surabaya Juli 2011	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 43/DIKTI/Kep/2008, Tanggal 8 Juli 2008

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

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Creatine Kinase Myocardial Band, Myeloperoxidase, Matrix Metalloproteinase-9 dan Troponin T Pada IMA
(*The Creatine Kinase Myocardial Band, Myeloperoxidase, Matrix Metalloproteinase-9 Activities and Troponin T in Myocardial Infarction*)
IA Hutagalung, I Patellongi, R Pakasi, M Arif, AA Mappahya, Hardjoeno **127-133**
- D-Dimer Penderita Sindrom Koroner Akut dan Stenosis
(*D-Dimer in Acute Coronary Syndrome and Stenosis*)
Birhasani, Lisyani BS, Ria T **134-138**
- Uji Hematologi Pasien Terduga Demam Berdarah *Dengue* Indikasi Rawat Inap
(*Hematology Test of Dengue Hemorrhagic Fever on Suspected Patients Indicated for Hospitalization*)
Juranah, Darwati Muhadi, Mansyur Arif, Burhanuddin Bahar **139-142**
- Imunokimiawi PGE2 Usus Ileum yang Kekurangan Energi Protein
(*Immunohistochemistry of PGE2 Ileum Intestine Protein Energy Deficiency*)
R. Heru Prasetyo **143-145**
- Gamma-glutamyltransferase dan Apolipoprotein B dengan Sindroma Metabolik
(*Gamma-glutamyltransferase and Apolipoprotein B with the Metabolic Syndrome*)
Tahono, M.I. Diah Pramudianti **146-150**
- Umbi Ubi Jalar Ungu Bali (*Ipomoea batatas*) di Transaminase Serum, Malondialdehyde Hepar dan Alkohol Kronis
(*Balinese Purple Sweet Potato (Ipomoea batatas L) on SGOT, SGPT, MDA level and Chronic Alcohol*)
I Wayan Putu Sutirta-Yasa, I Made Jawi, Ida Bagus Ngurah, Anak Agung Ngurah Subawa **151-154**
- Leukosit Infeksi Bakteri Sistemik
(*Leucocyte in Systemic Bacterial Infections*)
Meita Hendrianingtyas, MI. Tjahjati DM **155-158**
- Meningitis Tuberculosis
(*Meningitis Tuberculosis*)
Silvia Rachmayati, Ida Parwati, A Rizal, D Oktavia **159-162**
- Platelet Aggregation In Acute Coronary Syndrome
(*Aggregasi Trombosit di Sindroma Koroner Akut*)
Sulianty, Adi K Aman **163-165**

TELAAH PUSTAKA

- Pemetaan Epitop dan Aplikasi Klinisnya
(*Epitope Mapping and It's Clinical Application*)
Jusak Nugraha **166-170**

LAPORAN KASUS

- Infeksi Virus Rabies di Anak-anak
(*Rabies Virus Infection in Children*)
A.A.N. Subawa, DGD. Dharma Santhi, A.A Raka Sudewi, IWP. Sutirta Yasa **171-175**

- INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU **176-177**

MENINGITIS TUBERCULOSIS

(Meningitis Tuberculosis)

Silvia Rachmayati¹, Ida Parwati¹, A Rizal², D Oktavia¹

ABSTRACT

Tuberculosis meningitis is one of the clinical manifestations of extra-pulmonary TB, which is localized in the central nervous system (CNS). The mortality of these patients is usually caused by the delays in diagnosis and treatment; hence up to this day tuberculosis meningitis remains a health problem. The diagnosis of tuberculosis meningitis based on the discovery of *M.tuberculosis* established in the cerebrospinal fluid (CSF) and is the gold standard by culture, although the examination results will be obtained after 6–8 weeks. Nevertheless the patient in this case needs an immediate and accurate treatment. Recently there is a rapid and accurate test to confirm the diagnosis of tuberculosis meningitis, that is the detection of an immunoglobulin (Ig) M and G in the serum. The aim of this study is to know the validity and the correlation of IgG and IgM test to the gold standard by investigated them. The research is an observational study conducted cross sectional in the Clinical Pathology Department of Hasan Sadikin Hospital, from October 2008 up to January 2009. Eighty samples were obtained, which included the criteria for patients with suspected tuberculosis meningitis. The result of this study shows: sensitivity 94.1%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 95.8%, positive infinite likelihood ratio (LHR), negative LHR 0.06 and kappa 0.95. According to this study it can be concluded, that the IgM/IgG TB is a test that has an excellent validity and correlation for the future.

Key words: Tuberculosis meningitis, liquor cerebrospinal fluid

ABSTRAK

Meningitis tuberkulosis merupakan salah satu manifestasi klinis TB di luar paru, yaitu di susunan saraf pusat (SSP). Kematian penderita ini disebabkan oleh keterlambatan diagnosis dan penanganannya, sehingga sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan. Diagnosis pasti meningitis tuberkulosis ditetapkan berdasarkan ditemukannya *M.tuberculosis* dalam cairan serebrospinal (CSS), melalui biakan, walaupun hasil periksaan baru akan didapat setelah 6–8 minggu, walaupun dalam hal ini penderita perlu mendapat penanganan yang cepat dan tepat. Sampai saat ini biakan merupakan baku emas untuk diagnosis meningitis tuberkulosis. Saat ini terdapat pemeriksaan yang tepat dan cepat untuk memperkuat diagnosis meningitis tuberkulosis, yaitu pemeriksaan Immunoglobulin (Ig) M dan G dengan bahan periksaan serum. Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari kesahihan (validitas) dan kesesuaian pemeriksaan IgM dan G dengan biakannya. Penelitian ini dilaksanakan di Bagian Patologi Klinik-RS Hasan Sadikin Bandung, mulai bulan Oktober 2008 sampai bulan Januari 2009. Penelitian dilakukan secara amatan (*observational*) dengan rancangan kajian kerat lintang (*cross sectional study*). Sampel yang didapat sebanyak 80 orang termasuk di dalamnya yang berpatokan kesertaan (kriteria inklusi), yaitu penderita yang terduga meningitis tuberkulosis. Dari hasil meneliti didapatkan kepekaan 94,1%, kekhasan 100%, nilai peramalan positif 100%, nilai peramalan negatif 95,8%, angka banding kemiripan/*likelihood ratio* (LHR) positif tidak terhingga, LHR negatif 0,06; *kappa* 0,95. Pemeriksaan IgM/IgG TB merupakan alat yang mempunyai kesahihan dan kesesuaian yang sangat baik untuk masa depan.

Kata Kunci: Meningitis tuberkulosis, cairan serebrospinal

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*).¹⁻⁴ Penyakit ini merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian di seluruh dunia, sehingga sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan.^{2,5} Diperkirakan sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *M.tuberculosis*. Sekitar 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB di dunia, terjadi di negara berkembang. Tujuh puluh lima persen penderita TB adalah kelompok usia yang paling berprestasi secara ekonomis

(15–50 tahun). Situasi TB di dunia semakin mengkhawatirkan, jumlah kasus TB meningkat, sehingga untuk menyikapi hal tersebut pada tahun 1993, World Health Organization (WHO) mencanangkan TB sebagai kedaruratan dunia (*Global Emergency*). Munculnya pandemi HIV/AIDS di dunia menambah permasalahan TB. Koinfeksi dengan HIV akan meningkatkan bahaya kejadian TB secara bermakna yang sulit ditangani, apalagi ditambah dengan kekebalan ganda terhadap obat anti TB.⁵

Jumlah penderita TB di Indonesia merupakan ke tiga terbanyak di dunia setelah India dan Cina dengan jumlah sekitar 10% dari jumlah keseluruhan penderita

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Departemen Patologi Klinik
Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin Bandung E-mail: sylvinrachman@yahoo.com

² Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Departemen Ilmu Penyakit Syaraf Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin Bandung

TB di dunia.⁵ Dengan demikian di Indonesia TB pun merupakan masalah utama kesehatan masyarakat. Pada tahun 2004 setiap tahun terdapat 539.000 kasus baru dan kematian 101.000 orang. Kejadian kasus TB BTA positif sekitar 110 per 100.000 penduduk.⁵ Di Jawa Barat sendiri pada tahun 2006 terdapat 53.768 kasus, di antaranya 30.532 penderita TB paru (kasus baru) BTA positif.⁶

Meningitis tuberkulosis merupakan salah satu manifestasi klinis TB di luar paru, yaitu di susunan saraf pusat (SSP).^{2,7-9} Angka kejadian penderita meningitis tuberkulosis di Inggris adalah 1,5% dari jumlah keseluruhan penderita TB di luar paru.² Sementara itu hasil telitian Zainudin di RS Hasan Sadikin Bandung, dari 80 penderita meningitis tuberkulosis didapatkan 54 biakan positif.¹⁰ Kematian penderita ini biasanya disebabkan oleh keterlambatan diagnosis dan penanganannya.^{2,11}

Diagnosis meningitis tuberkulosis dapat ditetapkan berdasarkan gambaran klinis maupun radiologis.^{2,12} Diagnosis berdasarkan ke dua hal tersebut tidak dapat dijadikan patokan untuk diagnosis pasti meningitis tuberkulosis.^{2,12} Diagnosis pasti meningitis tuberkulosis ditetapkan berdasarkan ditemukannya *M.tuberculosis* di cairan serebrospinal (CSS), melalui pemeriksaan mikroskopis dan biakan. Pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen (ZN) mempunyai kepekaan yang rendah dan beragam antara 20–58%. Biakan *M.tuberculosis* mempunyai kepekaan yang lebih tinggi dan beragam antara 50–70%, akan tetapi hasil pemeriksaan baru akan didapat setelah 6 sampai 8 minggu. Hal tersebut yang menyebabkan mengapa hasil pemeriksaan bakteri dalam CSS mempunyai kepekaan yang rendah, menurut telitian hasilan Thwaites dkk adalah karena rendahnya kepekatan *M.tuberculosis* dalam CSS.¹¹ Namun demikian, sampai saat ini biakan masih tetap dijadikan baku emas, sedangkan pemeriksaan mikroskopik digunakan sebagai penguatan terhadap hasil biakan.^{1,2,8,11,13}

Hal yang perlu diperhatikan juga adalah cara mengambil CSS yang invasif dan harus dilakukan oleh tenaga terampil.^{7,12} Karena itu diperlukan pemeriksaan yang lebih mudah cara mengambilnya, lama waktu memeriksa cepat, tepat untuk penguatan diagnosis meningitis tuberkulosis, yaitu dengan pemeriksaan serologis (bahan pemeriksaan serum). Pemeriksaan serum tersebut adalah untuk menilai respons imun penderita yang khusus untuk *M.tuberculosis*, yaitu pemeriksaan imunoglobulin (IgM dan IgG).¹³⁻¹⁵ Saat ini telah terdapat reagen untuk pemeriksaan IgM/IgG, bersifat kualitatif dan hasil pemeriksaan diperoleh dengan cepat. IgG positif menandakan infeksi kronis TB. IgM dan IgG positif menandakan peneralan (reaktivasi) infeksi kronis atau infeksi TB aktif. IgM positif menandakan jangkitan/tularan TB yang baru.¹⁶ Meningitis

tuberkulosis terjadi di penderita imunokompeten ataupun imunokompromais; di penderita HIV respons imun menurun, perlu pemeriksaan lebih lanjut. Pemeriksaan HIV memerlukan 3 (tiga) cara yang berbeda, dan hasil periksaan didapat dalam waktu 2 (dua) hari. Selama menunggu hasil periksaan biakan dan hasil periksaan HIV, maka IgM/IgG TB diperiksa. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka para peneliti ingin mengkaji bagaimana hasil periksaan IgM/IgG TB di penderita di unit gawat darurat yang telah didiagnosis secara klinis sebagai terduga mengidap meningitis tuberkulosis oleh dokter di Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSHS Bandung. Hasil periksaan terhadap penderita dengan diagnosis terduga mengidap meningitis secara klinis, maka perlu ditentukan berapa: kesahihan (validitas) periksaan IgM/IgG TB terhadap biakan sebagai baku emas; kepekaan pemeriksaan IgM/IgG TB, kekhususan pemeriksaan IgM/IgG TB, nilai peramalan positif (NDP) pemeriksaan IgM/IgG TB, nilai peramalan negatif (NDN) pemeriksaan IgM/IgG TB, *Likelihood ratio* positif pemeriksaan IgM/IgG TB, *Likelihood ratio* negatif pemeriksaan IgM/IgG TB (berapa kesesuaian antara pemeriksaan IgM/IgG TB dan biakannya).

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran, kesahihan, dan kesesuaian hasil periksaan IgM/IgG TB. Hasil meneliti ini diharapkan dapat memberikan penjelasan kepada peklinik kepentingan adanya pemeriksaan penunjang diagnosis meningitis tuberkulosis sebelum hasil biakan ada.

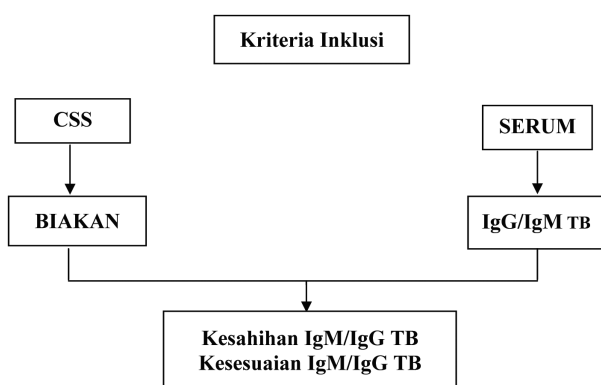
METODE

Penelitian amatan dengan rancangan *cross sectional* di Departemen Patologi Klinik FKUP-RS Hasan Sadikin Bandung Oktober 2008 sampai dengan Januari 2009. Populasi penderita dengan diagnosis klinis sebagai terduga mengidap meningitis tuberkulosis, keluarganya bersedia/menyetujui untuk diikuti sertakan dalam penelitian dan menandatangani surat persetujuan tindakan, yang memenuhi patokan. Patokan kesertaan adalah penderita berumur lebih dari 14 tahun CSS yang didapat secara pungsi lumbal dilakukan dokter Departemen Ilmu Penyakit Saraf dan tidak ada tindakan kontraindikasi pungsi lumbal. Kemudian CSS dibiakkan dengan hasil TB positif, serum yang didapat untuk pemeriksaan IgM/IgG TB. Dan penderita terdiagnosis mengidap meningitis tuberkulosis oleh dokter di Departemen Ilmu Penyakit Saraf RS Hasan Sadikin Bandung. Patokan ketidaksertaan adalah terdapatnya cecaran di hasil biakan, data penderita tidak lengkap, dan penderita *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Besar sampel dihitung berdasarkan rumus besar dengan jumlahnya

paling sedikit 40 subjek per kelompok dan jumlah keseluruhan minimal sampel 80 subjek. Uji Statistik kaid (*Chi-Square*) yang dilanjutkan dengan melihat kesahihan IgM/IgG dibandingkan dengan standar emas biakan sehingga diperoleh kepekaan, kekhasan, nilai peramalan positif, nilai peramalan negatif, dan kesesuaian dengan menggunakan indeks kappa dengan program SPSS versi 13.0.

Langkah Kerja

Penderita dengan diagnosis klinis tersangka meningitis tuberkulosis



Pengenalan Variabel

Variabel terikat: ialah biakan *Mycobacterium* positif dan biakan *Mycobacterium* negatif. Variabel bebas: diketahui lewat pemeriksaan IgM/IgG TB.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 185 jumlah penderita terduga meningitis, tetapi sebanyak 105 sampel tidak disertakan (45 sampel positif HIV dan 60 sampel data tidak lengkap). Dengan demikian didapatkan 80 sampel yang termasuk dalam patokan kesertaan. Delapan puluh sampel biakan pada penelitian ini, terdiri atas 34 sampel dengan biakan TB positif, dan 46 sampel dengan biakan TB negatif. Dari 34 sampel biakan TB positif didapatkan sebanyak 32 sampel yang menghasilkan sama positif antara biakan dan pemeriksaan IgM/IgG TB dan 2 (dua) sampel dengan hasil biakan TB positif, tetapi pemeriksaan IgM/IgG TB negatif. Sebanyak 46 sampel menunjukkan hasil sama negatif antara biakan dan pemeriksaan IgM/IgG TB. Dari hasil pemeriksaan serum IgM/IgG TB, didapatkan sebanyak 32 sampel dengan hasil pemeriksaan biakan TB sama positif, tetapi tidak terdapat sampel dengan hasil biakan negatif. Dari 48 sampel didapatkan hasil sebanyak 46 sampel dengan hasil biakan dan pemeriksaan IgM/IgG TB sama negatif dan 2 (dua) sampel dengan hasil biakan positif, tetapi hasil pemeriksaan IgM/IgG TB negatif.

Uji kesahihan hasil pemeriksaan IgM/IgG TB dapat dilihat di Tabel 1.

Tabel 1. Kesahihan pemeriksaan IgM/IgG TB dengan baku emas biakan

Hasil pemeriksaan IgM/IgG TB	Hasil biakan		Jumlah
	Positif	Negatif	
Positif	32	0	32
Negatif	2	46	48
Jumlah	34	46	80

Dari hasil perhitungan didapatkan kepekaan 94,1%, kekhasan 100%, nilai peramalan positif 100%, nilai peramalan negatif 95,8% *likelihood ratio* (LHR) positif tidak terhingga, LHR negatif 0,06, *kappa* 0,95.

Meningitis tuberkulosis merupakan salah satu manifestasi klinis TB luar paru yang menyerang susunan saraf pusat (SSP). Diagnosis pasti meningitis tuberkulosis ditetapkan berdasarkan ditemukannya kuman *M.tuberculosis* dalam cairan serebrospinal (CSS) melalui pemeriksaan biakan CSS yang kemudian diperkuat dengan pemeriksaan mikroskopis (ZN), cara pengambilan CSS tertentu yang sangat traumatik. Pemeriksaan serologis menggunakan serum lebih mudah pengambilannya dan cepat mendapatkan hasil pemeriksaan dan hasilnya dapat menilai respons imun penderita yang khusus untuk meningitis tuberkulosis. Hasil meneliti ini didapatkan 2 (dua) sampel dengan hasil pemeriksaan biakan TB positif, tetapi hasil pemeriksaan IgM/IgG TB negative. Hal ini kemungkinan karena di sampel ini immunoglobulin yang terbentuk masih sangat sedikit, sehingga tidak dapat terbaca oleh alat pemeriksa IgM/IgG TB tersebut. Dari hasil meneliti terlihat bahwa kepekaan hasil memeriksa IgM/IgG TB terhadap biakan sebagai baku emas adalah sebesar 94,1%. Dengan demikian berarti di antara subjek penelitian terduga meningitis tuberkulosis yang dinyatakan positif menurut hasil biakan dapat dikenali positif melalui pemeriksaan IgM/IgG TB sebesar 94,1%. Kekhasan hasil memeriksa IgM/IgG TB terhadap biakan sebagai baku emas adalah 100%, artinya subjek penelitian terduga meningitis tuberkulosis yang dinyatakan negatif menurut hasil biakan dapat dikenali negatif dapat disingkirkan di 100% subjek yang tidak menderita meningitis tuberkulosis melalui pemeriksaan IgM/IgG TB sebesar 100%. Nilai peramalan positif yang dinyatakan positif menunjukkan kemampuan menemukan TB berdasarkan pemeriksaan IgM/IgG TB sebanyak 100%. Namun, nilai peramalan negatif menunjukkan kemampuan menyingkirkan TB sebesar 95,8%. *Likelihood ratio* (LHR) positif adalah tidak terhingga, sedangkan LHR negatif 0,06. Hal tersebut berarti kemampuan hasil memeriksa IgM/IgG TB untuk mengenali penderita meningitis

tuberkulosis yang positif adalah tidak terhitung kali lebih besar daripada untuk mengenali penderita yang negatif. Untuk mencari kesesuaian, maka didapat κ sebesar 0,95, artinya kesesuaian antara alat pemeriksa IgM/IgG TB dan biakan sangatlah baik.

SIMPULAN

Pemeriksa IgM/IgG TB merupakan alat yang mempunyai kesahihan dan kesesuaian yang sangat baik, sehingga dapat digunakan sebagai alat bantu diagnostik meningitis tuberkulosis sementara menunggu hasil biakannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vossler JL. Mycobacterium tuberculosis and Other Non tuberculous Mycobacteria. Dalam: Mahon CR, Manuselis G. Textbook of Diagnostic Microbiology. Edisi ke-2. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000; 667–707.
2. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waught N, et al. A systemic review of rapid diagnostic test for the detection of tuberculosis infection. Health Technology Assessment 2007; 11: 1–12.
3. Perkumpulan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia. Jurnal Tuberkulosis Indonesia 2006; 3: 2–4.
4. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiology. Edisi ke-9. San Fransisco, Pearson Benjamin Cummings, 2007; 719–723.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Edisi ke-2. 2006.
6. Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Barat. Rekapitulasi TB Propinsi Jawa Barat Tahun 2006. 2006.
7. Doing KM, Marmaduke DP. Infections of the Central Nervous System. Dalam: Mahon CR, Manuselis G. Textbook of Diagnostic Microbiology. Edisi ke-2. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000; 973–994.
8. Kashyap RS, Dobos KM, Belisle JT, Purohit HJ, Chandak NH, Taori GM, et al. Demonstration of Components of Antigen 85 Complex in Cerebrospinal Fluid of Tuberculosis Meningitis Patient. Biochemistry Research Laboratory, Central India Institute of Medical Sciences 2005.
9. Swati B, Niraj S, Satish Kumar, & Harinath BC. Detection of Antigen and Antibody in Childhood Tuberculous Meningitis. Department of Biochemistry and Jammalal Bajaj Tropical Disease Research Centre 2006; 73: 675–679.
10. Asep Z. Korelasi Profil Cairan Serebrospinal dengan Hasil Pemeriksaan Bakteriologi pada Penderita Tersangka Meningitis Tuberkulosis. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung 2006.
11. Thwaites GE, Chau TTH, Farrar JJ. Improving the Bacteriological Diagnosis of Tuberculous Meningitis. Oxford University Clinical Research Unit 2003.
12. Ross KL. Meningitis. Edisi ke-4. Oxford University Press, 1996; 2: 6–118.
13. Simmons CP, Thwaites GE, Quyen NTH, Torok E, Hoang DM, Chau TTH, et al. Pretreatment Intracerebral and Peripheral Blood Immune Responses in Vietnamese Adults with Tuberculosis Meningitis: Diagnostic Value and Relationship to Disease Severity and Outcome. Oxford University Clinical Research Unit 2007.
14. Kara IH, Dikici B, Bosnak M, Gurkan E, & Haspolat K. Intrathecal Immunoglobulin Production in Cases of Childhood Bacterial Meningitis. Clinical Medicine and Health Research 2000.
15. Kalantri Y, Hemvani N, Bhatia GC, Chitnis ds. Elisa kit evaluation for IGG and IGM antibodies to A-60 tubercular protein Antigen. Department of Microbiology and Immunology Choithram Hospital and Research Centre, Indore, India. 2005; 59: 337–346.
16. Standard Diagnostic Inc. SD TB IgM/IgG. Standard Diagnostic Inc Korea 2007.
17. Crevel RV. Clinical and Pathophysiological studies of Tuberculosis. Ponsen en Looijen Wageningen, 2007; 15–35.
18. Peakman M, Vergani D. Cellular immune responses: macrophages, dendritic cells and B lymphocytes. Edisi ke-1. New York, Churchill Livingstone, 1997; 67–80.