

PROPORSI HASIL PEMERIKSAAN PEWARNAAN *ZIEHL NEELSEN* DENGAN TES CEPAT MOLEKULER PADA TUBERKULOSIS PARU

THE PROPORTION OF *ZIEHL-NEELSEN* STAINING AND MOLECULAR RAPID TEST RESULTS IN PULMONARY TUBERCULOSIS

Ely Nuryaningsih¹, Arif Mulyanto², Kurniawan³, Ikhsan Mujahid⁴
^{1,2,3,4} Program Studi Teknologi Laboratorium Medik D4, Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Purwokerto

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit tuberkulosis paru (TBC paru) merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri yang berasal dari golongan basil tahan asam. Bakteri tersebut menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TBC paru. Penanggulangan tuberkulosis merekomendasikan tiga jenis pemeriksaan bakteriologi dalam mendiagnosis TBC yaitu pemeriksaan mikroskop dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen* (ZN), Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan *GeneXpert* MTB/RIF dan kultur bakteri. Pemeriksaan tersebut dilakukan sesuai dengan ketersediaan sarana di fasilitas pelayanan kesehatan. **Metode** : penelitian ini merupakan penelitian analitik yang menjelaskan perbandingan antara variabel pemeriksaan dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen* dan pemeriksaan TCM pada terduga TB paru menggunakan pendekatan *cross sectional*. Sampel sebanyak 48 sputum, yang digunakan untuk pemeriksaan pewarnaan ZN dan pemeriksaan TCM. **Hasil** : pemeriksaan pewarnaan ZN lebih banyak negatif sebesar 87,5% daripada dengan TCM sebesar 83,3%. Pemeriksaan TCM metode *GeneXpert* lebih banyak positif sebesar 16,7% daripada dengan pewarnaan ZN sebesar 12,5%. **Kesimpulan** : Terdapat perbedaan proporsi hasil pemeriksaan pewarnaan ZN dan pemeriksaan TCM di RS PKU Muhammadiyah Sruweng yang dinyatakan dalam *p-value* 0,000 dan berdasarkan nilai Koefisiensi *Cohen's Kappa* 0,83 memiliki tingkat kesesuaian sangat baik. Kata Kunci : *Ziehl Neelsen* , Tes Cepat Molekuler, TBC Paru

ABSTRACT

Background: Pulmonary tuberculosis (pulmonary TB) is a disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. The bacteria belong to the acid-fast bacillus group. These bacteria infect the lung parenchyma and lead to pulmonary TB. Tuberculosis control recommends three types of bacteriological examinations for diagnosing TB: microscopic examination with *Ziehl-Neelsen* (ZN) staining, Molecular Rapid Test (MRT) with *GeneXpert* MTB/RIF, and bacterial culture. These examinations are performed based on the availability of resources in healthcare facilities. **Methods**: This study is an analytical research that explains the comparison between the variables of examination using *Ziehl-Neelsen* staining and MRT in suspected pulmonary TB cases using a *cross-sectional* approach. A total of 48 samples sputum were used for ZN staining and MRT examination. **Results**: The ZN staining results were more frequently negative at 87.5% compared to MRT at 83.3%. The *GeneXpert* MRT results were more frequently positive at 16.7% compared to ZN staining at 12.5%. **Conclusion**: There was a difference in the proportion of ZN staining results and MRT examination results at PKU Muhammadiyah Sruweng Hospital, indicated by a *p-value* of 0.000. Based on a *Cohen's Kappa* coefficient value of 0.83, the level of agreement was very good.

Keywords: *Ziehl Neelsen*, Molecular Rapid Test, Pulmonary TB

PENDAHULUAN

Tuberkulosis paru (TBC paru) disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri yang berasal dari golongan Basil Tahan Asam. Bakteri tersebut menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TBC paru (PDPI, 2021).

Indonesia salah satu negara dengan penderita tuberkulosis (TBC) tertinggi di dunia. Jumlah orang yang menderita TBC diperkirakan mencapai 845.000 dengan angka kematian sebanyak 98.000 atau setara dengan 11 kematian/jam. Jumlah penderita tersebut baru 67% yang ditemukan dan diobati, sehingga terdapat sekitar 283.000 pasien TBC yang belum diobati dan berisiko menjadi sumber penularan bagi orang disekitarnya (WHO, 2020)

Penegakan diagnosa dengan cepat dan akurat sangat penting sebagai upaya pengendalian penyakit TBC paru di Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis merekomendasikan tiga jenis pemeriksaan bakteriologi dalam mendiagnosis TBC yaitu pemeriksaan mikroskop metode pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN), Tes Cepat Molekuler (TCM) metode GeneXpert MTB/RIF dan kultur bakteri. Pemeriksaan tersebut dilakukan sesuai dengan ketersediaan sarana di fasilitas

pelayanan kesehatan (Kemenkes RI, 2014; Kemenkes RI, 2015).

Metode diagnostik sederhana dan murah yang sering digunakan yaitu pemeriksaan BTA secara mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl Neelsen. Kekurangan pewarnaan Ziehl Neelsen antara lain terkait teknik pembuatan sediaan dan interpretasi hasil dikarenakan jumlah bakteri yang dibutuhkan terlalu besar minimal 10.000-100.000 bakteri/ml sputum, sehingga untuk mendapatkan hasil positif pemeriksaan ini efektif pada pasien yang memiliki manifestasi klinis setelah waktu satu bulan atau lebih (Sumual et al., 2017).

Pemeriksaan dengan alat GeneXpert menggunakan sistem otomatis yang mengintegrasikan proses purifikasi sampel, amplifikasi asam nukleat dan deteksi sekuen target. Keterbatasan alat TCM dengan GeneXpert MTB, bukan ditujukan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan, deteksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) kompleks dipengaruhi oleh jumlah mikroorganisme dalam sampel karena hasil dipengaruhi oleh tehnik pengumpulan, pengolahan, penyimpanan dan kualitas sampel (Kemenkes RI, 2017).

Distribusi alat GeneXpert MTB/RIF di Indonesia masih terbatas dibanding

pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan ZN, terutama di fasyankes seperti puskesmas lama dan dapat terjadi penumpukan sampel di fasyankes pemeriksaan TCM.

BAHAN DAN METODE

Sampel pemeriksaan yaitu Sputum. Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik yang menjelaskan perbandingan antara variabel pemeriksaan dengan pewarnaan Ziehl Neelsen dan pemeriksaan TCM pada terduga TB paru menggunakan pendekatan cross sectional yang variabel dependent dan independent dikumpulkan

dan rumah sakit swasta. Keterbatasan alat membuat proses pemeriksaan TBC paru lebih dalam waktu yang bersamaan dan diperiksa secara langsung. Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni – Juli 2023. Sampel penelitian ini sejumlah 48 sampel diambil dari populasi dengan kriteria. Analisis hasil pemeriksaan tuberkulosis dengan pewarnaan ZN dan pemeriksaan TCM menggunakan uji deskriptif, selanjutnya untuk mengetahui proporsi hasil pemeriksaan tuberkulosis dengan pewarnaan ZN dan pemeriksaan TCM menggunakan Uji Fisher.

HASIL

Penelitian ini menggunakan 48 responden dengan sampel sputum yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan data sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil analisis proporsi pemeriksaan pewarnaan ZN dengan pemeriksaan TCM

	Pewarnaan Zn		TCM		Uji <i>Kappa</i>	Nilai P
	n	%	n	%		
Positif	6	12,50	8	16,70	0,833 (0,8-1,0)	0.000
Negatif	42	87,50	40	83,30		
	48	100	48	100		

Keterangan :

n adalah jumlah sampel

Berdasarkan Tabel 1. Hasil analisis proporsi pemeriksaan ZN dengan pemeriksaan TCM bahwa hasil negatif lebih banyak pada pemeriksaan ZN yaitu 87,5% (42 sampel). Hasil positif lebih banyak pada pemeriksaan TCM yaitu 16,70% (8 sampel) . Hasil uji Kappa 0,83 dan didapatkan nilai p value 0,000.

PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1. hasil proporsi sampel), hasil negatif sebesar 87,5 % (42 pewarnaan ZN hasil positif sebesar 12,5% (6 sampel) dan proporsi pemeriksaan TCM hasil

positif sebesar 16,7 % (8 sampel), hasil negatif 83,3% (40 sampel). Menggunakan TCM metode geneXpert lebih banyak yang positif dari pada pemeriksaan mikroskopis pewarnaan ZN. Hal ini sejalan dengan penelitian Nurdiani (2022) dari total sampel 145 diperoleh hasil dengan pewarnaan ZN negatif 61% dan positif 39% dengan pemeriksaan TCM metode GeneXpert diperoleh hasil negatif 58% dan positif 42%. GeneXpert lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan mikroskopis, karena GeneXpert merupakan metode deteksi molekuler berbasis nested real time, yang artinya tes diagnostik otomatis berbasis katrid yang secara bersamaan dapat mengidentifikasi MTB dan resistensi terhadap rifampisin. TCM geneXpert dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* meskipun jumlah bakteri dalam sputum sedikit dengan minimal jumlah 131 bakteri/ml sputum karena sensitivitas dan spesifitas yang tinggi (Murtafi'ah et al., 2020).

Nilai signifikansi uji Chi-Square sebesar 0,000 untuk tabel 2 x 2, karena terdapat nilai ekspektasi yang kurang dari 5 yaitu sebesar 1.00 (atau lebih dari 25%), maka digunakan uji fisher. Berdasarkan uji tersebut didapatkan nilai signifikan 0,000 yang kurang dari 0,05 ($p < 0,05$), maka terdapat perbedaan proporsi antara hasil pemeriksaan pewarnaan ZN dengan pemeriksaan TCM. Hal ini sejalan

dengan penelitian Afiah et al. (2020) hasil uji Chi-Square diperoleh $p = 0,000$ ($p < 0,05$) dan penelitian Tamtyas et al. (2021) didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan pada pemeriksaan TBC paru menggunakan metode TCM dan Mikroskopis. Didukung dengan penelitian Bajrami et al. (2016), pemeriksaan TCM metode GeneXpert dengan pewarnaan ZN diperoleh nilai signifikan $p = 0,001$ ($p < 0,05$) karena pemeriksaan TCM metode GeneXpert memiliki sensitivitas tinggi terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.

Penelitian dilanjutkan menggunakan uji Kappa yang bertujuan untuk mengetahui tingkat kesesuaian antar dua metode pengukuran. Pada uji Kappa diperoleh hasil 0.83, interpretasi koefisien Cohen'n Kappa 0,8 – 1,0 berarti sangat baik. Hasil 0,83 memiliki tingkat proporsi yang sangat baik pada pemeriksaan pewarnaan ZN dengan TCM pada penderita TBC paru. Sejalan dengan penelitian Ramadhan et al. (2017), hasil uji Kappa didapatkan 0,893 yang berada ditingkat sangat baik. Hal ini karena pemeriksaan dengan pewarnaan ZN dapat mengidentifikasi MTB dengan benar, dan memiliki spesifitas untuk BTA. Maka pewarnaan ZN dapat digunakan sebagai penegakan diagnosa penderita TBC paru.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang Proporsi Hasil Pemeriksaan Pewarnaan ZN dengan TCM dari Sputum Penderita TBC Paru di RS PKU Muhammadiyah Sruweng dapat disimpulkan bahwa hasil pemeriksaan pewarnaan ZN lebih banyak negatif daripada dengan TCM, hasil pemeriksaan TCM metode GeneXpert lebih banyak positif daripada dengan pewarnaan ZN, dan terdapat perbedaan proporsi hasil pemeriksaan pewarnaan ZN dan pemeriksaan TCM di RS PKU Muhammadiyah Sruweng yang dinyatakan dalam p-value 0,000.

Pemeriksaan metode mikroskopis pewarnaan ZN dan TCM sputum metode GeneXpert sebaiknya dilakukan bersama-sama untuk memantau keberhasilan pengobatan. Penelitian selanjutnya karakteristik sampel lebih banyak lagi untuk membandingkan pemeriksaan metode pewarnaan ZN dengan TCM.

DAFTAR PUSTAKA

- Afiah, A. S. N., The, F., & Marhaban, J. A. A. (2020). Korelasi Antara Hasil Tes Mikroskopis dengan Tes Cepat Molekuler pada Pasien Tuberculosis dan Multidrug Resisten Tuberculosis di RSUD Dr. H Chasan Boesoirie Ternate. *Kieraha Medical Journal*, 2(1), 1–7.
- Bajrami, R., Mulliqi, G., Kurti, A. Lila, G. Raka, L. (2016). Comparison of *GeneXpert* MTB/RIF and conventional methods for the diagnosis of tuberculosis in Kosovo. *J Infect Dev Ctries* 2016; 10(4):418-422. doi:10.3855/jidc.7569
- Dinas Kesehatan Kabupaten Kebumen. (2022). *Analisa Situasi dan Strategi Penanggulangan TBC di Kabupaten Kebumen*.
- Husna, N., & Dewi, N. U. (2020). Comparison of Decontaminated Acid-Fast Bacilli Smear. *Jurnal Riset Kesehatan*, 12(2), 316-323. <https://doi.org/10.34011/jurikesbdg.v12i2.894>
- Kemendes RI. (2014). Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia* (Issue Pengendalian Tuberculosis). Jakarta Kemendes RI (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia), 2016.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). *Standar prosedur operasional pemeriksaan mikroskopis TB*. Jakarta Kemendes RI (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia), 2012.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). Standar Pelayanan Laboratorium Tuberculosis. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia* (Issue November).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Menggunakan Tes Cepat Molekuler*. KEMENTERIAN KESEHATAN RI.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016. In *Dinas Kesehatan* (p. 163). Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Murtafi'ah, N. matul, Fadhilah, F. R., & Krisdaryani, R. (2020). Perbandingan

- hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* dengan *GeneXpert* dan pewarnaan *Ziehl Neelsen* di rumah sakit Mitra Anugrah Lestari. *Riset Informasi Kesehatan*, 9(2), 188. <https://doi.org/10.30644/rik.v9i2.381>
- Naim, N., & Dewi, N. U. (2018). Performa Tes Cepat Molekuler Dalam Diagnosa Tuberkulosis Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 9(2). <https://doi.org/10.32382/mak.v9i2.678>
- Nurdiani, C. U., Kristianingsih, Y., & Zahrawani, A. Q. (2022). Gambaran Hasil Pemeriksaan BTA dan *Genexpert* Pada Pasien Suspek Tuberkulosis Di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur. *Anakes : Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 8(1), 11–20. <https://doi.org/10.37012/anakes.v8i1.873>
- Pancer, N. T. (2019). Uji Sensitivitas dan Spesifitas Pewarnaan *Ziehl Neelsen* dari Metode *Genexpert* MTB/RIF pada Penderita Suspek Tuberkulosis Paru di Puskesmas Pancur Batu. *Progress in Retinal and Eye Research*, 561(3), S2–S3.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2021). Tuberkulosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. In *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia* (Vol. 001, Issue 2014).
- Ramadhan, R., Fitria, E., & Rosdiana, R. (2017). Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan pemeriksaan mikroskopis dan teknik PCR pada penderita tuberkulosis paru di puskesmas Darul imarah. *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, 4(2), 73–80. <https://doi.org/10.22435/sel.v4i2.1463>
- Sumual, R. L., Wahongan, G. J. P., & Tuda, J. S. B. (2017). Deteksi *Mycobacterium Tuberculosis* pada Sampel Sputum Menggunakan Teknik Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP-TB). *Jurnal E-Biomedik*, 5(2). <https://doi.org/10.35790/ebm.5.2.2017.18603>
- Tamtyas, F. I., & Rini, C. S. (2020). Deteksi Penyakit TB Paru dengan Metode TCM dan Mikroskop. *Jurnal of Medical Laboratory Science Technology*, <https://doi.org/10.21070/medicra.v3i.650>
- WHO. (2020). *Global Tuberculosis Report*. <https://doi.org/10.1787/f494a701-en>