

## PERBANDINGAN HASIL PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS BASIL TAHAN ASAM METODE DEKONTAMINASI DENGAN METODE TES CEPAT MOLEKULER

*Comparation of Decontaminated Acid-Fast Bacilli Smear  
with Genexpert Molecular Technic on Mycobacterium  
Tuberculosis Examination*

**Nurul Husna<sup>1\*)</sup>, Novi Utami Dewi<sup>2</sup>**

<sup>1\*)</sup>Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Makassar, nurulpalessei21@gmail.com

<sup>2</sup>Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung  
novi.tlm@staff.poltekkesbandung.ac.id

### ABSTRAK

Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) metode langsung Ziehl Neelsen merupakan metode yang paling umum digunakan untuk medeteksi *Mycobacterium tuberculosis* walaupun memiliki sensitivitas yang rendah. Pemeriksaan mikroskopis BTA dengan dekontaminasi menggunakan NaOH 4% meningkatkan sensitivitas menjadi 64,8% dibandingkan dengan pemeriksaan sputum metode BTA langsung dengan sensitivitas 30%. Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert® MTB/RIF merupakan metode pemeriksaan secara automatis berdasarkan uji *deoxyribonucleic acid* (DNA) untuk mendeteksi bakteri tuberkulosis dan sekaligus mendeteksi resistensi bakteri tersebut terhadap rifampisin. Tujuan penelitian untuk membandingkan hasil pemeriksaan mikroskopis basil tahan asam metode BTA dekontaminasi dengan metode tes cepat molekuler. Penelitian ini merupakan penelitian komparatif dengan pendekatan *cross sectional study*, teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling* sebanyak 10 sampel dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. Hasil pemeriksaan basil tahan asam metode dekontaminasi dan metode tes cepat molekuler berdasarkan analisis statistik  $t_{hitung}$  105 dan  $t_{tabel}$  78, menunjukkan tidak ada perbedaan hasil yang signifikan antara metode dekontaminasi dengan metode tes cepat molekuler pada derajat kemaknaan 95% ( $\alpha = 0.05$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan kedua metode memiliki kemampuan diagnosis yang sama dalam mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dan dapat digunakan sesuai dengan kebutuhan, biaya dan fasilitas laboratorium.

Kata Kunci: Basil Tahan Asam, Metode Dekontaminasi, Tes Cepat Molekuler

### ABSTRACT

*Ziehl Neelsen's direct acid-resistant bacilli (AFB) examination is the most common method used to detect *Mycobacterium tuberculosis* even though it has a low sensitivity. Microscopic examination of AFB smear The decontamination method using 4% NaOH increased the sensitivity to 64.8% compared to the direct sputum examination with a sensitivity of 30%. The GeneXpert® MTB / RIF Molecular Rapid Test (TCM) is an automatic examination method based on the deoxyribonucleic acid (DNA) test to detect tuberculosis bacteria and simultaneously detect the resistance of these bacteria to rifampin.. The aim of this study to compare the*

*results between microscopic examination of acid-fast bacilli decontamination method with GeneXpert molecular examination. This study is a comparative study with cross sectional approach which held in Microbiology Laboratory of Center of Lung Health of Makassar. The results of the acid-fast bacilli decontamination and the molecular method have diagnostic result statistically analysis showed no significant difference. Based on statistical analysis of  $t_{count}$  105 and  $t_{table}$  78, showed that there was no significant difference between the decontamination method and the molecular method at 95% ( $\alpha = 0.05$ ). Thus, it can be concluded that both methods have the same diagnostic capability to identifying *Mycobacterium tuberculosis* and can be used according to the needs, costs and laboratory facilities.*

**Keywords:** Acid Fast Bacilli, Decontamination method, Genexpert Molecular Examination

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi dan menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Pada umumnya pemeriksaan MTB menggunakan metode konvensional apusan langsung sputum dan kultur. Metode konvensional kurang sensitif sehingga hanya dapat mendeteksi setengah dari TB aktif. Kultur merupakan metode *gold standard* akan tetapi membutuhkan keterampilan teknisi laboratorium dan menghabiskan banyak waktu mulai dari beberapa hari sampai beberapa minggu untuk mendapatkan hasil. Diagnosis dini TB dan deteksi resistensi obat TB meningkatkan kelangsungan hidup karena dengan mengidentifikasi lebih cepat akan dapat mengobatinya pada tahap awal dan mengurangi angka kematian.<sup>1</sup>

Dekontaminasi dilakukan untuk mengumpulkan BTA di dalam spesimen yang semula tersebar dan juga untuk membunuh kuman lain selain mikobakterium, sehingga diharapkan temuan BTA dapat diperbesar. Terdapat banyak metode dekontaminasi dan setiap metode tersebut mempunyai keunggulan tersendiri dibandingkan dengan metode lainnya. Pemilihan metode banyak ditentukan oleh iklim, suhu

udara, transportasi, jenis spesimen serta hal yang mempengaruhi derajat pencemaran (kontaminasi). Metode modifikasi Kubica banyak digunakan untuk meningkatkan kemungkinan ditemukannya bakteri MTB pada sputum, metode ini menggunakan bahan dekontaminan NaOH merupakan basa kuat yang dapat membunuh kuman selain mikobakterium serta berfungsi pula sebagai agen mukolitik.<sup>2</sup>

Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert merupakan pemeriksaan molekuler secara automatis dan terintegrasi dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) berdasarkan uji *deoxyribonucleic acid* (DNA) bakteri untuk mendeteksi MTB dan sekaligus mendeteksi resistensi bakteri tersebut terhadap rifampisin. TCM memiliki sensitivitas 96,5% dalam mendiagnosis *Multi Drug Resistance Tuberculosis* (TB-MDR) dan sensitivitas 96,1% dalam mendeteksi resistensi rifampisin.<sup>3</sup>

Hasil uji diagnostik dengan teknik cepat molekuler GeneXpert untuk mendiagnosis TB paru BTA negatif didapatkan sensitivitas 83.33%, spesifitas 95.46%, nilai prediksi positif 93.75%, nilai prediksi negatif 87.5% GeneXpert memiliki sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif, nilai

prediksi negatif dan akurasi yang tinggi pada TB paru BTA negatif.<sup>4</sup>

Belum diketahui perbandingan hasil identifikasi BTA dekontaminasi yang memiliki sensitifitas lebih tinggi dibandingkan BTA tanpa dekontaminasi apabila dibandingkan dengan metode *GeneXpert*/ teknik cepat molekuler.

## METODE

Penelitian merupakan penelitian *cross sectional study* yang telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar No:086/KEPK-PTKMKS/IV/2018. Sampel dalam penelitian ini diambil dengan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi. Sampel sebanyak 10 sputum penderita TB aktif yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sampel kategori 9+1 kriteria ini merupakan kriteria dari BBKPM makassar untuk pemeriksaan yang dapat dilakukan tes cepat molekuler.

Bahan yang digunakan Sputum, NaOH 4%, karbol fuksin, HCl alkohol, metilen biru, *phospat buffer saline* (PBS) PH 6,8 – 7,0 dan reagen *Genexpert (Buffer)*

Dekontaminasi dengan Metode Kubica adalah metode yang dilakukan dengan penambahan NaOH 4% yang berguna untuk pencairan dan pencucian sampel (melepaskan organisme dari sel dan mucus) sebelum sampel dilakukan pemeriksaan BTA.

Proses Dekontaminasi / Homogenisasi.  
Dimasukkan sputum dan NaOH 4% ke dalam tabung falcon dengan perbandingan (1:1), di vortex selama beberapa detik, dipastikan specimen benar-benar tercampur, dibiarkan selama 15 menit pada suhu kamar, kemudian ditambahkan PBS pH 6,8 – 7,0 hingga volume 50 ml, dicentrifuge spesimen menggunakan centrifuge suhu 40°C dengan kecepatan 3000 rpm

selama 15 menit, supernatan dibuang secara perlahan dan endapan ditambahkan 1-2 ml PBS 6,8 – 7,0, selanjutnya hasil dekontaminasi dibuat pupasan mikroskopis dengan bantuan pipet, dikeringkan diatas hot plate, diwarnai dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen.<sup>5</sup>

Basil Tahan Asam (BTA) dengan pewarna Ziehl Neelsen BTA dapat dilihat pada pengamatan mikroskopis sebagai bakteri berwarna merah dengan latar belakang biru, berbentuk batang ramping, dapat terlihat bersendiri, berbentuk V atau berkelompok penderita yang sampelnya melalui pemeriksaan mikroskopis positif dihubungkan dengan banyaknya kuman di sputum dan dengan tingkat penularannya.<sup>2</sup>

Pewarnaan menggunakan metode Ziehl-Neelsen.

Apusan yang telah difiksasi digenangi karbol fuksin selama 5 menit dan dipanaskan sebentar-sebentar sampai uapnya naik, namun dijaga jangan sampai mendidih, kemudian dicuci bersih dengan air suling. Setelah itu digenangi apusan dengan alkohol asam. Apusan ditetes metilen biru dan digenangi selama 1-2 menit, dicuci dengan air sampai bersih kemudian keringkan. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskopis lensa objektif 100 x dengan terlebih dahulu ditetes 1 tetes minyak imersi.

Pengamatan mikroskopis dengan menemukan BTA berwarna merah. Hasil positif berdasarkan skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUALTD) yaitu Negatif apabila tidak ditemukan BTA/ 100 lapang pandang, jumlah 1-9 BTA/ 100 lapang pandang, 1+ apabila ditemukan 10-99 BTA/ 100 lapang pandang, 2+ ditemukan 1-10/ 50 lapang pandang dan 3+ apabila ditemukan >10 BTA/ 20 lapang pandang.<sup>6</sup>

Tes cepat molekuler merupakan metode pemeriksaan molekuler yang didasarkan pada amplifikasi berulang dari target DNA dan kemudian dideteksi secara flourimetrik dengan menggunakan alat *GeneXpert MTB/RIF*

#### Persiapan sampel

Dituliskan identitas atau ditempelkan label pada dinding *cartridge*, dimasukkan sampel kedalam wadah sputum yang tidak bocor, dibuka penutup wadah sputum, ditambahkan reagen dengan perbandingan 1 bagian volume sampel 2 bagian volume reagen, dikocok sampai homogen (10–20 kali), lalu diinkubasi selama 10 menit. Setelah itu dikocok kembali lalu diinkubasi kembali selama 5 menit. Setelah diinkubasi diperhatikan kualitas dahak, apabila masih kental dan menggumpal ditambahkan waktu inkubasi selama 5 – 10 menit.

#### Persiapan cartridge

Dibuka penutup bagian atas *cartridge*, lalu dipipet sampel dengan menggunakan pipet steril sampai meniskus diatas tanda minimum (2 ml) kemudian dipindahkan sampel kedalam ruang *cartridge* secara perlahan dan dihindari terjadinya gelembung udara. Kemudian ditutup rapat *cartridge Xpert MTB/RIF*

#### Pengujian dengan alat *GeneXpert MTB/RIF*

Dilihat tampilan *GeneXpert Dx system*, klik: CREATE TEST', pindai barcode pada *cartridge Xpert MTB/RIF*, akan tampil create test window. Menggunakan informasi barcode, mesin secara otomatis akan mengisi kotak – kotak pada: Select Assay, Reagen Lot ID, Cartridge SN, and Expiration Date, dipindai atau diketik

identitas sampel. dan akan ditampilkan "View Result" dan semua laporan, diklik "Start Test", diketik kata sandi, bila lampu hijau berkedip, dibuka pintu modul dan dimasukkan *cartridge*, ditutup pintu, selama pengujian lampu hijau tetap menyala tanpa berkedip, apabila pengujian selesai lampu hijau akan padam, ditunggu sampai sistem membuka pintu pada akhir pengujian, kemudian buka pintu modul dan keluarkan *cartridge*.

Interpretasi Hasil *GeneXpert MTB/RIF*

- 1) *MTB Not Detected*: Tidak terdeteksi MTB
- 2) *MTB Detected (Very Low, Low, Medium, High)*: Terdeteksi MTB
- 3) *RIF Resistance Not Detected* : Resistensi RIF tidak terdeteksi
- 4) *RIF Resistance Detected* : Resistensi RIF terdeteksi

Untuk analisis data hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dekontaminasi dibandingkan dengan hasil metode tes cepat molekuler *GeneXpert MTB/RIF* dengan uji Wilcoxon.

## HASIL

Hasil pemeriksaan sampel sputum penderita tuberculosis dengan metode BTA dengan dekontaminasi dan metode tes cepat molekuler (TCM) yg dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar, diperoleh hasil pemeriksaan pada tabel berikut:

**Tabel 1. Hasil Pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* BTA Dekontaminasi dan metode tes cepat molekuler (TCM)**

No	Kode Sampel	Jenis Kelamin	Hasil	
			BTA Dekontaminasi	TCM
1	0278	P	Negatif	MTB Not Detected
2	0282	L	Negatif	MTB Not Detected
3	0283	L	Negatif	MTB Not Detected
4	0290	P	Negatif	MTB Not Detected
5	0292	P	3 BTA/100 Lp (Scanty)	MTB Detected Very Low
6	0294	L	Negatif	MTB Not Detected
7	0297	L	Negatif	MTB Not Detected
8	0303	L	Negatif	MTB Not Detected
9	0305	L	Negatif	MTB Not Detected
10	0307	P	Positif 1 (1+)	MTB Detected Low

Sumber. Data Primer, 2018

Tabel 1 menunjukkan hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* metode BTA dekontaminasi memiliki kesesuaian hasil dengan hasil yang ditunjukkan oleh teknik cepat molekuler. Hasil negatif dari pemeriksaan BTA dekontaminasi sesuai dengan Hasil TCM *MTB Not Detected*, untuk hasil BTA dekontaminasi hasil *Scanty* sesuai dengan hasil TCM *MTB Detected Very Low* dan untuk hasil BTA dekontaminasi positif 1 (1+) hasil di TCM menunjukkan *MTB Detected Low*.

**Tabel 2. Hasil Uji Statistik Pemeriksaan *Mycobacterium Tuberculosis* BTA Dekontaminasi Dan Metode Tes Cepat Molekuler (TCM)**

Metode	N	Peringkat rata rata	Jumlah tingkat	$t_{hitung}$	$t_{tabel}$
Dekontaminasi	10	10.50	105	105	78
TCM	10	10.50	105		

Berdasarkan Tabel 2 diatas menunjukkan bahwa  $t_{hitung}$  (105) dan  $t_{tabel}$  (78), maka  $H_0$  diterima dan  $H_a$  di tolak, berarti tidak

terdapat perbedaan antara metode dekontaminasi dengan metode tes cepat molekuler pada derajat kemaknaan 95% ( $\alpha = 0.05$ ).

## PEMBAHASAN

Sampel sputum yang digunakan dalam penelitian ini adalah dari sampel sputum pasien dengan pengantar dokter untuk dilakukan pemeriksaan TCM berdasarkan kriteria yang ditentukan oleh Balai Besar Kesehatan Paru masyarakat (BBKPM) Makassar. *Informed consent* digunakan untuk persetujuan bahan klinis sputum

tersebut dapat digunakan untuk kepentingan penelitian yang dibuat setelah penjelasan oleh petugas sampling BBKPM.

Pemeriksaan sputum langsung tanpa pengolahan telah banyak dilakukan ditempat pemeriksaan awal penderita (skrining), namun cara ini memiliki banyak kelemahan yaitu masih banyak lendir dan jaringan yang

memperbesar volume sampel sehingga akan memperkecil kemungkinan untuk dapat mengambil sampel yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan dapat menyebabkan hasil negatif palsu karena sensitivitasnya yang kurang baik. Peningkatan sensitivitas pemeriksaan dilakukan pengolahan sputum dengan metode dekontaminasi dengan NaOH 4% akan mencernakan jaringan yang ikut serta bersama sputum sehingga BTA akan dikumpulkan dalam volume yang lebih kecil dan terkonsentrasi sehingga akan memperbesar kemungkinan untuk mengambil sampel yang mengandung MTB.<sup>7</sup>

Pemeriksaan mikroskopik BTA dekontaminasi dengan NaOH 4% Metode Kubica berguna untuk pencairan dan pencucian sampel (melepaskan organisme dari sel dan mucus). Suatu sampel dekontaminan dapat larut dan dapat membunuh beberapa bakteri dan jamur dari sputum dan tujuan dari pemusingan (centrifuge) diharapkan agar bakteri yang semula tersebar dalam sampel pemeriksaan dapat terkumpul sehingga kemungkinan positif (*positive rate*) meningkat dan tingkat kontaminasi dapat diturunkan.<sup>5</sup>

Identifikasi MTB menggunakan metode tes cepat molekuler memiliki sensitivitas yang baik, dan pada tes cepat molekuler selain dapat mengidentifikasi keberadaan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, mampu memberikan informasi mengenai resistensi rifampisin secara bersamaan, proses tersebut pada awalnya alat mendeteksi organisme *Mycobacterium tuberculosis* dari sampel sputum pada filter membran. Inhibitor mencuci sel organisme yang ditangkap dengan buffer kemudian dilisiskan dengan sumber energi ultrasonik dan DNA yang terlepas dielusi (dialirkan) melalui saringan membran. DNA cair bercampur dengan

reagen PCR kering kemudian dipindahkan ke dalam tabung PCR untuk *real-time PCR* dan dideteksi. Pemanfaatan *GeneXpert MTB/RIF* untuk mendeteksi terduga koinfeksi TB HIV banyak digunakan karena lebih sensitif mendeteksi TB dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis. Pemeriksaan *GeneXpert MTB/RIF* lebih sensitif (71,7%) dibandingkan menggunakan pemeriksaan mikroskopis.<sup>4,8</sup>

Pada penelitian ini telah dilakukan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dengan dekontaminasi dibandingkan hasilnya terhadap identifikasi MTB menggunakan teknik cepat molekuler *GeneXpert MTB/RIF* dari hasil penelitian didapatkan kesesuaian antara kedua metode tersebut. Metode BTA dekontaminasi memiliki sensitivitas yang tidak berbeda dengan teknik cepat molekuler dalam identifikasi MTB, dibandingkan dengan pemeriksaan BTA tanpa dekontaminasi, seiring dengan hasil penelitian Bahtiar bahwa dekontaminasi akan meningkatkan positif rate karena bakteri akan lebih terkumpul dibandingkan BTA tanpa dekontaminasi dan tingkat kontaminasi dapat diturunkan, selain itu pemeriksaan basit tahan asam metode dekontaminasi memerlukan volume specimen yang cukup banyak yaitu sekitar 2 – 4 ml sputum sehingga untuk menemukan *Mycobacterium tuberculosis* dalam sputum lebih mudah, hal ini berguna untuk kasus tuberculosis dengan jumlah bakteri yang sedikit. Seiring pula dengan hasil penelitian Frida Elisabeth yaitu metode dekontaminasi akan meningkatkan sensitivitas dibandingkan pulasan langsung yaitu sensitivitas metode dekontaminasi sebesar 64,8% dan sensitivitas metode mikroskopik langsung sebesar 30%.<sup>2,5</sup>

Hasil yang diperoleh metode BTA dekontaminasi dan metode tes

cepat molekuler memiliki sensitivitas yang sama dalam identifikasi MTB namun untuk metode TCM memiliki kelebihan yaitu dapat mendeteksi terjadinya resistensi bakteri MTB terhadap rifampisin dengan demikian teknik molekuler lebih memiliki kelebihan dalam penentuan resistensi pada waktu yang bersamaan dengan identifikasi MTB sehingga ini akan menambah efisiensi pemeriksaan dibandingkan dengan kultur yang memerlukan waktu lebih lama bahkan sampai 6-8 minggu. Teknik BTA dekontaminasi lebih sensitive dibandingkan BTA tanpa dekontaminasi, BTA dekontaminasi memiliki kemampuan identifikasi yang sama dengan teknik cepat molekuler dalam identifikasi MTB akan tetapi memiliki kelemahan akan menjadi sulit dikerjakan apabila jumlah specimen sputum yang didapat sedikit atau kurang dari 2 ml, tidak dapat menentukan resistensi dan tidak dapat menunjukkan apakah bakteri tersebut hidup atau mati seperti halnya teknik cepat molekuler, disinilah diketahui bahwa metode konvensional kultur masih merupakan metode *gold standard* dalam identifikasi dan penetuan resistensi MTB dibandingkan dengan teknik molekuler.

Kelemahan teknik molekuler selain yang dijelaskan di atas juga memerlukan kemampuan tenaga teknisi terlatih, membutuhkan ketersediaan alat dan reagen yang cukup mahal karena satu cartridge hanya digunakan untuk satu sampel pasien, adanya batasan masa pakai cartridge, suhu pengoperasian/kelembaban dibawah 30°C sehingga di negara tropis membutuhkan penyejuk udara yang tetap menyala, biaya mahal, ketersediaan aliran listrik, dan memerlukan perawatan tahunan serta kalibrasi tiap mesin.<sup>2</sup>

Dapat disimpulkan bahwa penggunaan kedua metode

tergantung kepada kebutuhan dan ketersediaan alat dan fasilitas laboratorium. Metode BTA dekontaminasi dapat digunakan untuk identifikasi bakteri MTB pada sputum dan memiliki sensitivitas yang tidak berbeda dengan teknik cepat molekuler dan hal ini dapat digunakan untuk skrining yang efektif dan efisien akan tetapi apabila alat dan fasilitas tersedia akan lebih baik digunakan teknik cepat molekuler untuk kecepatan dan efisiensi penentuan identifikasi MTB sekaligus diketahui resistensinya akan tetapi tidak dapat mengabaikan metode *gold standard* untuk diagnosis yang lebih tepat terutama untuk pasien dengan pengobatan. Karena pemantauan perjalanan penyakit dan keberhasilan pengobatan tetap harus didasarkan pada metode *gold standard* kultur dan uji resistensi antibiotik sebab teknik molekuler tidak dapat digunakan untuk pemantauan pengobatan pasien tuberkulosis.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan hasil yang bermakna secara uji statistik pada kedua metode sehingga Pemeriksaan basil tahan asam metode dekontaminasi dengan metode tes cepat molekuler memiliki kemampuan diagnosis yang sama dalam mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dan keduanya dapat digunakan sesuai dengan kebutuhan, biaya dan fasilitas laboratorium.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Sudha S. Tuberculosis diagnosis - An overview to the conventional diagnostic methodology and need for

- nanodiagnosis. Int J Med Eng Inform. 2016;8(1):27-40.  
doi:10.1504/IJMEI.2016.073664
2. Elisabeth Frida, S. Ibrahim H. Analisis Temuan Basil Tahan Asam Pada Sputum Cara Langsung Dan Sediaan Konsentrasi Pada Suspek Tuberkulosis. Indonesia J Clin Pathol Med Lab. 2006;12(2):2-6.
3. Novianti N, Simarmata OS, Lolong DB. Pemanfaatan Tes Cepat Molekuler (TCM) Genexpert Sebagai Alat Diagnostik Tb Paru Di RsSUD Wangaya Kota Denpasar. J Ekol Kesehat. 2020;18(3):135-148.  
doi:10.22435/jek.v3i18.2399
4. Kurniawan E, Raveinal R, Fauzar F, Arsyad Z. Nilai Diagnostik Metode "Real Time" PCR GeneXpert pada TB Paru BTA Negatif. J Kesehat Andalas. 2016;5(3):730-738.  
doi:10.25077/jka.v5i3.609
5. Bahtiar, Z. (2017). Perbandingan Hasil Pemeriksaan Basil Tahan Asam Menggunakan Mikroskopis Langsung (Direct) Dengan Metode Kubica (Indirect). Retrieved Desember 14, 2017, from <http://zulfitriani28.blogspot.co.id/2017/03/karya-tulis-ilmiah-perbandingan-hasil.html>
6. Soo Chan Kim, Seung Il Kang , Deok Won Kim SCK, Cho S-N, Hwang JH, Kim Y, Song S-D, Kim YH. Development and evaluation of an automated stainer for acid-fast bacilli. Workb Pract Microbiol. 2018;(January 2018). doi:10.5005/jp/books/14206
7. Trisnawati, D. (2016). Pengaruh Kecepatan Sentrifugasi Terhadap Pembacaan Mikroskopis Basil Tahan Asam Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Hasil Scanty. Retrieved Desember 14, 2017, from <repository.unimus.ac.id/118/1/SKRIPS%20FULTEXS.pdf>
8. Susanty, E. (2015). Uji Diagnostik GeneXpert MTB/RIF Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. Retrieved Desember 16, 2017, from <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/49354>