

Nilai Kepositifan Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) dari Teknik Induksi Sputum dan *Bronchoalveolar Lavage* (BAL) dalam Diagnosis Tuberkulosis Paru BTA Negatif

Eva Sri Diana, Wiwien Heru Wiyono, Boedi Swidarmoko, Arifin Nawas

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Latar belakang : Mayoritas kasus tuberkulosis (TB) paru yang diobati di negara kita adalah dengan sputum basil tahan asam (BTA) dan biakan yang negatif. Pemeriksaan konvensional sputum BTA dan biakan Lowenstein Jensen (LJ) merupakan metode diagnosis TB paru yang paling efektif dan efisien dilakukan namun memiliki sensitivitas yang cukup rendah. Dibutuhkan alat deteksi yang cepat, sensitif dan akurat terhadap mikroorganisme ini dalam spesimen klinis guna mempercepat pemberian terapi antimikroba yang tepat juga untuk mencegah terjadinya penyebaran infeksi dalam masyarakat. Prosedur pengambilan spesimen dengan cara induksi sputum dan bronchoalveolar lavage (BAL) nampaknya cukup membantu dalam mendiagnosis TB paru pada pasien dengan sputum BTA negatif. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan tingkat kepositifan BTA spesimen dengan teknik pengambilan dengan BAL, induksi sputum serta kombinasi BAL dengan induksi sputum dalam kasus sputum BTA negatif.

Metode : Penelitian deskriptif analitik, dengan mengumpulkan pasien TB paru sputum BTA negatif antara Januari 2010 sampai April 2010. Pada 33 pasien TB paru sputum BTA negatif dilakukan pengambilan spesimen dengan cara induksi sputum kemudian dengan teknik BAL pada hari berikutnya. Semua sampel dikirim ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan apusan dan kultur.

Hasil : Hasil biakan spesimen yang diperoleh dengan teknik BAL memiliki tingkat kepositifan paling tinggi (85%) diikuti oleh apusan BAL (45%). Biakan dari spesimen yang diambil secara induksi sputum sebanding dengan biakan sputum spontan (36%). Apusan sputum induksi memiliki tingkat kepositifan paling rendah (6%).

Kesimpulan : Kepositifan BTA dari sampel yang diperoleh dengan teknik BAL lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan induksi sputum. Biakan sputum spontan memiliki tingkat kepositifan lebih tinggi dibanding sputum induksi, dan kepositifan BTA dari apusan BAL sebanding dengan biakan sputum spontan. (*J Respir Indo. 2013; 33:82-91*)

Kata kunci : Tuberkulosis paru, basil tahan asam, induksi sputum, bronchoalveolar lavage, sputum BTA negatif.

Sensitivity and Specificity of Acid Fast Bacilli Smear from Induced Sputum and *Bronchoalveolar Lavage* (BAL) in Diagnosis of Negative Acid Fast Bacilli Tuberculosis

Abstract

Background : Some cases of pulmonary tuberculosis (PTB) cases that are being treated in our country are with negative acid fast bacilli (AFB sputum smear and culture). Acid fast bacilli (AFB) microscopy and conventional Lowenstein Jensen (LJ) culture from sputum remain the cornerstone for the diagnosis of TB but the sensitivity of these traditional methods is quite low. There is need for rapid, sensitive and accurate detection of these organism in clinical specimens to hasten the administration of appropriate antimycobacterial therapy and prevent the spread of infection in the community. Samples from sputum induction and/or bronchoalveolar lavage might be helpful in the diagnosis of SSN-PTB. The aims of this study is to evaluate whether sample collection by BAL yields a higher positive rate compare to sputum induction in diagnosis PTB in negative AFB smear cases, and whether collection by BAL combined with sputum induction would give a higher positive rate in diagnosing PTB in negative AFB smear cases.

Methods : In descriptive analytic study, we have collected data consecutively from sputum smear-negative pulmonary tuberculosis patients between Januari 2010 and April 2010. Acid fast bacilli sputum from 33 samples were collected using sputum induction technique and then followed by BAL fluid collection on the next day. All samples were sent to laboratory for smear and culture.

Results : Bronchoalveolar lavage collected samples had highest positive rate (85%) followed by smears from BAL collected samples (45%). Acid fast bacilli culture from sputum induction and spontaneous sputum were equal (36%). Smears of sputum induction samples had the lowest positive rate (6%).

Conclusion : Acid fast bacilli examination of sample obtained from BAL had a significantly higher positive rate compare to sputum induction. Sputum culture had a significantly better positive rate compare to sputum induction, and AFB smears from BAL samples had equal positive rate with sputum culture. (*J Respir Indo. 2013; 33:82-91*)

Keywords: Pulmonary tuberculosis, acid fast bacilli, sputum induction, bronchoalveolar lavage, negative acid fast bacilli smears.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah baik di negara berkembang maupun negara maju. Berdasarkan survei epidemiologi *World Health Organization* (WHO) tahun 2005 setiap detik terdapat satu orang yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*) dan sepertiga penduduk dunia saat ini sudah terinfeksi *M.tb*.¹ Laporan WHO tahun 2006 memperkirakan insidens TB paru kasus baru di Indonesia lebih dari 539.000 kasus setiap tahunnya dengan kasus basil tahan asam (BTA) positif 110 per 100.000 penduduk dan angka kematian karena TB sekitar 101.000 orang per tahun.² Data poli paru RS Persahabatan/ Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi tahun 2009 menunjukkan proporsi TB paru sputum BTA positif 39% sebanding dengan TB paru sputum BTA negatif sebesar 61%.³

TB paru BTA negatif berperan menularkan penyakit TB karena hampir separuh dari pasien TB mempunyai sputum BTA negatif.⁴ Penelitian di San Fransisco menyebutkan penyebaran TB sekitar 17% berasal dari pasien TB paru BTA negatif.⁵ Angka kematian TB paru BTA negatif sekitar 9% lebih tinggi dibandingkan angka kematian pasien TB paru BTA positif sebesar 2,7%.⁶ Pasien TB paru BTA negatif yang tidak mendapatkan pengobatan 6% biakan sputumnya menjadi positif, 23% mengalami pemburukan klinis dan dipastikan 85% menjadi TB aktif.⁷ Prevalens TB paru BTA negatif makin meningkat terutama pada pasien *human immunodeficiency virus* (HIV) serta mempunyai risiko kematian lebih tinggi dibandingkan HIV dengan sputum BTA positif karena keterlambatan diagnosis.⁸

Menegakkan diagnosis dan memberikan pengobatan awal pada pasien TB paru BTA negatif adalah penting untuk menurunkan angka penularan dan kematian.⁸ Menegakkan diagnosis TB paru BTA negatif tidaklah mudah ketika diterapkan karena antara gejala klinis dan gambaran foto toraks sering tidak sesuai sehingga menyebabkan *over treatment* atau *misdiagnosis*.² Idealnya pasien tersangka TB paru dengan satu atau lebih sputum BTA negatif memerlukan pemeriksaan lebih lanjut untuk konfirmasi diagnosis.

Diagnosis pasti TB ditandai dengan ditemukannya kuman *M.tb* pada sputum, cairan pleura, bilasan lambung, bilasan bronkus, *bronchoalveolar lavage* (BAL), cairan serebrospinal, urin, feses dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus).⁹

Mycobacterium tuberculosis menyebabkan penyakit hampir pada semua organ dalam tubuh tetapi di negara dengan prevalens tinggi lebih dari 85% penyakit TB terdapat di paru sehingga sputum merupakan spesimen terpilih untuk pencarian kasus TB. Tujuan pemeriksaan bakteriologi sputum adalah membantu diagnosis penyakit pada saluran napas bawah sehingga spesimen harus berasal dari bawah trakea.¹⁰ Identifikasi organisme sangat penting dalam diagnosis TB paru sehingga pengumpulan dan pengelolaan spesimen untuk pemeriksaan apusan harus benar-benar diperhatikan.¹¹ Spesimen untuk pemeriksaan bakteriologi harus diusahakan dari saluran napas bawah dengan kualitas baik dan sebaiknya sebelum pemberian antibiotik.¹⁰ Tidak semua pasien dapat membatukkan sputum sehingga diperlukan supervisi. Cara lain mendapatkan sekret saluran napas bawah adalah induksi sputum, bronkoskopi atau bilasan lambung.¹¹

Induksi sputum bertujuan untuk mengumpulkan sampel yang cukup dari saluran napas individu yang tidak dapat mengeluarkan dengan spontan. Cara ini biasanya digunakan pada pasien yang tak dapat mengeluarkan sputumnya secara spontan atau pasien dengan dugaan proses di paru tanpa gejala batuk. Dengan induksi didapatkan sputum yang adekuat dari saluran napas bawah. Induksi sputum digunakan untuk meningkatkan hasil dan kualitas sampel sputum sebagai alternatif pengganti bronkoskopi dengan *bronchoalveolar lavage* (BAL) dalam diagnosis TB paru. Penelitian yang melakukan induksi sputum dengan inhalasi larutan NaCl 3% memperoleh hasil sputum yang representatif. Sputum induksi merupakan prosedur yang aman dan efektif.¹²

Bronkoskopi adalah prosedur medis memasukkan pipa ke jalan napas melalui hidung atau mulut. Beberapa tipe spesimen yang dapat diperoleh dengan bronkoskopi yaitu sikatan, bilasan, BAL, biopsi forsep

dan *transbronchial needle aspiration* (TBNA). Spesimen bronkoskopi sebagai alat diagnostik yang digunakan pada pasien tersangka TB dan penyakit paru lainnya menunjukkan sensitivitas 78% dan spesifisitas 100%.¹³ Diantara spesimen bronkoskopi yang memberikan nilai diagnostik TB paru yang terbaik adalah BAL yaitu sebesar 93%.¹⁴ *Guideline* yang direkomendasikan oleh *European Respiratory Society* (ERS) telah menggunakan bronkoskopi dengan BAL sebagai bagian dari pemeriksaan rutin.¹⁵

Permasalahan yang sering timbul dalam TB adalah diagnosis karena pada pasien TB paru tidak selalu ditemukan basil *M.tb* baik pada pemeriksaan sputum mikroskopik maupun biakan. Hasil pemeriksaan sputum BTA negatif ditemukan pada 30-60% pasien TB paru dan 10% dari pasien tersebut mempunyai biakan negatif.⁴ Pasien TB paru dengan sputum BTA negatif berperan dalam menularkan penyakit TB karena hampir separuh dari pasien TB mempunyai sputum BTA negatif.⁴ Negara endemik TB membutuhkan teknik yang dapat memperbaiki diagnosis pasien dengan BTA negatif, menentukan resistensi obat secara cepat dan mudah serta mengidentifikasi mereka yang terinfeksi laten. Identifikasi TB pada pasien BTA negatif cukup sulit karena manifestasi klinis yang tidak spesifik mengakibatkan keterlambatan diagnosis dan terapi sehingga angka kesakitan dan kematian menjadi tinggi serta menjadi sumber penularan di masyarakat.¹⁶

Penegakkan diagnosis dan pengobatan segera pada pasien TB paru BTA negatif sangatlah penting untuk menurunkan angka penularan dan kematian.⁸ Idealnya pasien tersangka TB paru dengan satu atau lebih sputum BTA negatif memerlukan pemeriksaan lebih lanjut untuk konfirmasi diagnosis.⁴ Beberapa metode yang dapat digunakan untuk memperoleh spesimen pemeriksaan BTA bila sputum BTA negatif antara lain induksi sputum, bilasan lambung dan BAL.¹⁷ Bilasan lambung direkomendasikan untuk mengumpulkan sekresi respirasi khususnya pada anak.¹⁷ Penggunaan bronkoskopi disarankan sebagai alat diagnosis dini TB paru bila BTA sputum spontan ataupun induksi memberikan hasil negatif.⁶

METODE

Penelitian ini merupakan studi deskriptif membandingkan nilai kepositifan pemeriksaan BTA antara teknik BAL dan induksi sputum. Penelitian dilakukan di Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI / Rumah Sakit Persahabatan Jakarta mulai bulan Januari sampai April 2010.

Populasi adalah semua pasien TB paru BTA negatif yang berobat ke rumah sakit Persahabatan dari bulan Januari sampai April 2010. Sampel adalah pasien TB paru BTA negatif yang memenuhi kriteria penerimaan. Subjek penelitian diambil secara *consecutive sampling* yaitu mengambil semua sampel yang memenuhi kriteria penerimaan sampai jumlah sampel penelitian tercapai. Hasil perhitungan jumlah sampel yang didapat sebesar 33. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini 33.

Kriteria inklusi

Kriteria inklusi adalah pasien berusia 16 – 60 tahun, laki-laki atau perempuan dengan keluhan batuk lebih dari 3 minggu dengan atau tanpa disertai batuk darah, nyeri dada, sesak napas, penurunan berat badan, nafsu makan menurun, demam, badan lemah dan keringat malam. Foto toraks mendukung TB paru. BTA sputum tiga kali negatif. Tuberkulosis paru BTA negatif kasus baru dan belum mendapat terapi obat anti tuberkulosis (OAT). Pasien bersedia ikut dalam penelitian dengan mengisi *informed consent*. Mampu dan bersedia menjalani prosedur tindakan induksi sputum dan bronkoskopi.

Kriteria eksklusi

Pasien yang tidak bisa dilakukan tindakan BAL, riwayat alergi terhadap inhalasi larutan NaCl 3% dan riwayat serangan asma akut.

Cara kerja

Pasien yang telah di diagnosis TB paru BTA negatif setelah dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis serta pemeriksaan penunjang kemudian dilakukan seleksi untuk mencari sampel yang memenuhi kriteria

penerimaan dan penolakan. Pasien sampel kemudian diminta kesediaannya untuk menjadi subjek penelitian dengan terlebih dahulu diberikan penjelasan tentang tujuan dan manfaat penelitian serta cara pemeriksaan yang akan dilakukan. Apabila pasien bersedia akan menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*). Pasien dipuasakan sejak jam 5 pagi kemudian dilakukan induksi sputum pada pagi hari di ruangan tertutup. Jika jumlah sputum yang dikeluarkan sudah cukup (3-5 ml) kemudian dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk pemeriksaan BTA serta biakan *M.tb*. Bronkoskopi dengan BAL dilakukan pada pagi hari berikutnya untuk mengambil cairan BAL kemudian cairan juga dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk pemeriksaan BTA serta biakan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

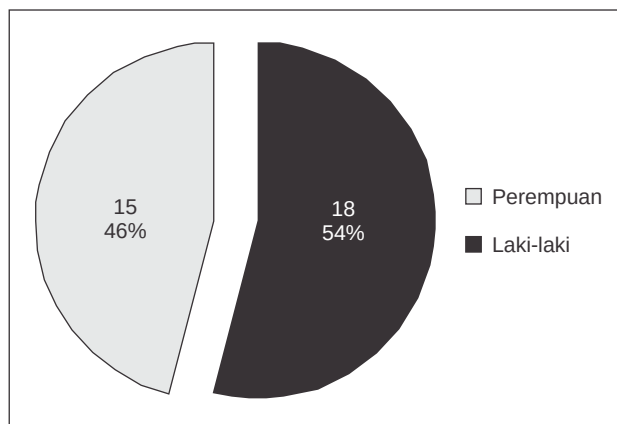
Penelitian ini mulai dilakukan Januari sampai dengan April 2010 terhadap pasien tuberkulosis paru rawat jalan dan rawat inap di Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI/ Rumah Sakit Persahabatan. Subjek penelitian berjumlah 33 pasien yang terdiri 30 pasien rawat jalan dan 3 pasien rawat inap. Seluruh pasien memenuhi standar kelengkapan data dan mengikuti penelitian sampai selesai. Pada periode penelitian semua pasien dilakukan tindakan induksi sputum dan BAL untuk memperoleh spesimen yang akan dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk pemeriksaan mikroskopis BTA dan biakan *M.tb*. Subjek diikuti selama dua bulan untuk evaluasi perbaikan klinis sebagai respon terhadap terapi OAT dan didapati subjek yang mengalami perbaikan klinis 33 pasien (100%).

Karakteristik pasien penelitian

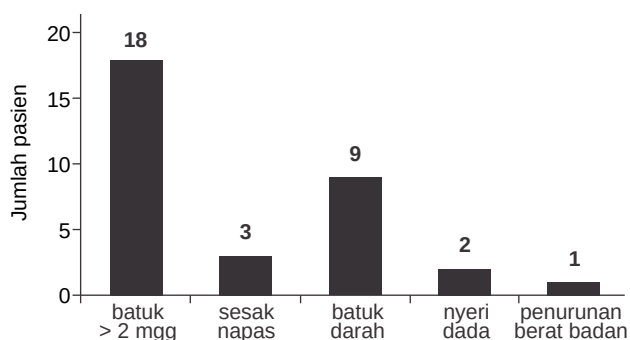
Penelitian ini menilai kepositifan BTA dengan teknik BAL dan induksi sputum dalam diagnosis TB paru BTA negatif. Semua pasien didapati gambaran foto toraks dengan lesi luas sehingga tidak dianalisis lagi. Karakteristik subjek pasien pada penelitian ini secara deskriptif berdasarkan jenis kelamin, kelompok umur, keluhan utama saat datang, hasil pemeriksaan bronkoskopi dan efek samping pasca bronkoskopi.

Jumlah seluruh subjek penelitian adalah 33 pasien TB paru dengan BTA negatif yang terdiri dari 18(54%) pasien laki-laki dan 15(46%) perempuan (gambar 1). *World Health Organization* melaporkan prevalens TB paru 2,3 kali lebih banyak laki-laki dibanding perempuan terutama pada negara yang sedang berkembang karena laki-laki dewasa lebih sering melakukan aktivitas sosial. Hasil penelitian ini serupa yang didapatkan Thabrani yaitu laki-laki 51,7% dan perempuan 48,3%, Yunus dkk. mendapatkan laki-laki 52,6% dan perempuan 47,4% demikian juga Kenyorini mendapatkan laki-laki 59% dan perempuan 41%.^{dikutip dari 18} Putra¹⁸ tahun 2007 mendapatkan bahwa pasien TB paru BTA negatif pada laki-laki lebih tinggi yaitu 71% dan perempuan hanya 28,4%. Rasuna¹⁹ tahun 2009 di rumah sakit Persahabatan Jakarta mendapatkan pasien TB paru BTA negatif laki-laki 53,9% dan perempuan 38,5%. Angka kejadian TB lebih tinggi pada laki-laki dibanding perempuan diduga akibat perbedaan pajanan dan risiko infeksi walaupun beberapa penelitian menunjukkan perempuan memiliki risiko progresivitas dan *case fatality rate* lebih tinggi daripada laki-laki. Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan karena perbedaan perilaku dalam mencari perawatan kesehatan antara laki-laki dan perempuan sehingga lebih banyak kasus pada laki-laki yang dilaporkan.^{dikutip dari 19}

Rentang umur sampel penelitian antar 16 tahun sampai 60 tahun, jumlah kelompok umur 16-25 tahun didapatkan paling banyak yaitu 12 pasien (36,4%) diikuti kelompok umur 26-35 dan 46-55 tahun yaitu masing-masing 8 pasien (24,2%). Kelompok umur paling sedikit adalah kelompok 36-45 tahun sebanyak 5 pasien (15,2%) (tabel 1). Hasil ini sesuai dengan Priantini yang mendapatkan kelompok umur paling banyak adalah 16-25 tahun yaitu 29%, sedangkan Kenyorini mendapatkan paling banyak pada kelompok umur 36-45 tahun yaitu 37%.^{dikutip dari 18} Penelitian ini mendapatkan hasil sesuai dengan laporan WHO yang mendapatkan 75% pasien TB terjadi pada usia produktif, hal ini dapat mengganggu perekonomian negara karena pada umur tersebut tingkat morbiditas dan interaksi sosial tinggi sehingga dapat menjadi



Gambar 1. Distribusi pasien TB paru BTA negatif berdasarkan jenis kelamin



Gambar 2. Distribusi pasien TB paru BTA negatif berdasarkan keluhan utama

sumber penularan.^{dikutip dari 19}

Keluhan utama pasien saat pertama kali datang yang paling banyak adalah batuk lebih dari 2 minggu sebanyak 18 pasien (54,5%) diikuti batuk darah 9 pasien (27,3%), sesak napas 3 pasien (9,1%), nyeri dada 2 pasien (6,1%) serta penurunan berat badan 1 pasien (3%) (gambar 2). Putra¹⁸ juga mendapatkan keluhan utama pasien terbanyak adalah batuk lebih dari 2 minggu sebanyak 50% diikuti sesak napas 26%, batuk darah 12%, nyeri dada 9% serta penurunan berat badan 3%. Priantini mendapatkan keluhan utama pasien batuk lebih dari 3 minggu 48,4%, sesak napas 29%, batuk darah 12,9%.^{dikutip dari 18} Penelitian Tjandra²⁰ mendapatkan keluhan utama pasien TB datang berobat adalah batuk 65%, batuk darah 22%, demam 8%, nyeri dada 2% dan keluhan lain sebanyak 3%. Kanaya⁴ tahun 1998 di San Fransisco mendapatkan keluhan terbanyak yaitu batuk kronik sebanyak 58%. Rassuna¹⁹ juga mendapatkan keluhan terbanyak batuk sebesar 85,9%.

Tabel 1. Distribusi pasien TB paru BTA negatif menurut kelompok umur

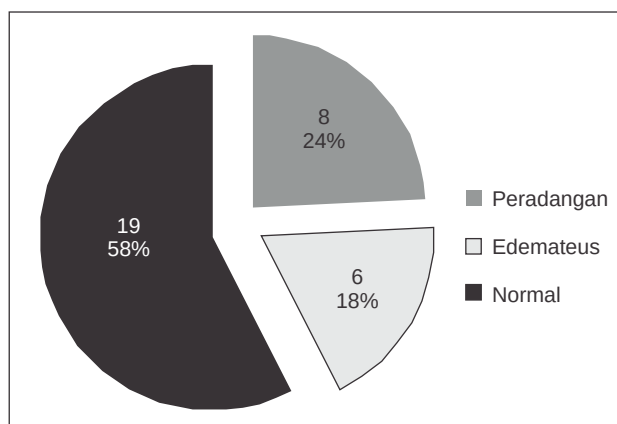
Kelompok umur	Frekuensi	Persentase
16-25 tahun	12	36,4%
26-35 tahun	8	24,2%
36-45 tahun	5	15,2%
46-55 tahun	8	24,2%
56-60 tahun	0	0%
Jumlah	33	100%

Penampakan bronkoskopi pada penelitian ini didapatkan kelainan pada 14 pasien (42%) yang terdiri dari gambaran peradangan pada 8 pasien (18%) dan edematous pada 6 pasien (24%). Pasien lainnya menunjukkan penampakan bronkus normal. Lokasi lesi yang ditemukan sesuai dengan kelainan pada foto toraks (gambar 3).

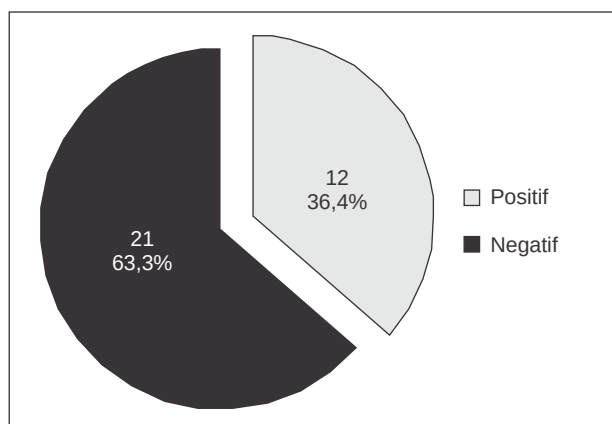
Prosedur induksi sputum yang dilakukan pada 33 pasien tidak menyebabkan efek samping pada pasien sedangkan pada prosedur BAL hanya didapati demam pasca tindakan pada 3 pasien (9%) yang hilang sendiri setelah satu hari (gambar 4). Efek samping yang terjadi hanya demam selama satu hari pasca bronkoskopi yaitu 3 pasien (9%). Hasil ini sesuai literatur yang mendapatkan efek samping terbanyak BAL adalah demam selama satu hari pasca tindakan yang kemudian hilang sendiri. *Bronchoalveolar lavage* relatif aman dan efek samping yang terjadi biasanya bersifat sementara. Demam yang terjadi tidak berhubungan dengan infeksi dan didapati pada 10-30% pasien tetapi suhu tubuh kembali normal dalam 24 jam. Krepitasi dan ronki saat prosedur BAL dilakukan serta gambaran opak pada foto toraks yang kadang terjadi juga bersifat sementara.²¹

Hasil biakan *Mycobacterium tuberculosis* sputum

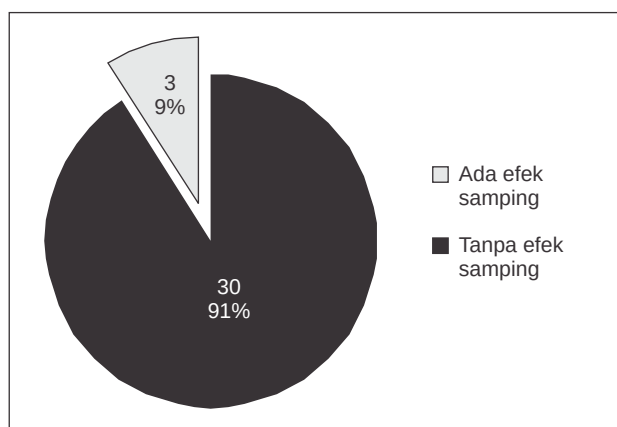
Dalam dua bulan pengamatan terhadap 33 pasien TB paru BTA negatif didapatkan hasil biakan *M.tb* sputum spontan positif yaitu 12 pasien (36,4%) dan hasil biakan negatif 21 pasien (63,3%) (gambar 5). Hasil biakan sputum pada penelitian ini sesuai dengan literatur yang mendapatkan biakan sputum pada pasien TB paru BTA negatif positif pada 22-61% kasus.²¹ Putra¹⁸ tahun 2007 mendapatkan hasil biakan sputum dengan media kudoh positif pada 35,1% pasien TB paru BTA negatif. Rassuna¹⁹ mendapatkan biakan sputum



Gambar 3. Distribusi pasien TB paru BTA negatif berdasarkan penampakan bronkoskopi



Gambar 5. Hasil biakan *M. tuberculosis* sputum



Gambar 4. Distribusi pasien TB paru BTA negatif berdasarkan efek samping pasca tindakan

dengan media Lowenstein-Jensen pada pasien TB paru BTA negatif positif sebanyak 22,7%. Filho tahun 1996 di Rio de Janeiro mendapatkan biakan sputum dengan media Lowenstein-Jensen positif sebesar 43,9% pada pasien TB paru BTA negatif. ^{dikutip dari 18}

Uskul¹⁷ mendapatkan biakan sputum pasien BTA negatif positif sebanyak 66%. Hasil sputum BTA negatif namun biakan positif dapat disebabkan oleh karena jumlah kuman dalam sputum kurang dari 5000 kuman/ml tapi lebih dari 100 kuman/ml sputum. Biakan memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dari BTA. Biakan sudah memberikan hasil positif pada pemeriksaan mikroskopik dengan jumlah kuman hanya 100 kuman/ml sputum sedangkan apusan BTA baru akan memberikan hasil positif jika jumlah kuman $\geq$ 5000 kuman/ml sputum.⁸ Jumlah kuman dalam sputum

mempunyai korelasi dengan pemeriksaan mikroskopik yang dilakukan. Beberapa faktor seperti pengumpulan sputum, pengolahan sputum, pemeriksaan sediaan apus serta segi administrasi juga dapat memberikan hasil negatif palsu pemeriksaan mikroskopik. ^{dikutip dari 27}

Hasil pemeriksaan BTA dan biakan sputum induksi

Kepositifan BTA sputum induksi yang didapatkan pada penelitian ini adalah 2 (6%) dan sedangkan biakannya 13 (39%). Nilai kepositifan untuk sputum induksi merupakan nilai paling rendah dari semua pemeriksaan pada penelitian ini. Hasil pemeriksaan BTA sputum induksi terhadap biakan sputum induksi dibuat dalam tabel 2x2 dan didapatkan sensitivitas 15,4%, spesifisitas 95,2%, nilai duga positif 100% dan nilai duga negatif 64,5%. Berdasarkan tabel 2x2 tampak terdapat perbedaan bermakna antara hasil pemeriksaan BTA sputum induksi dan biakan sputum induksi ($p=0,001$). Hasil ini menunjukkan bahwa biakan sputum induksi memiliki nilai kepositifan lebih baik dibanding pemeriksaan BTA sputum induksi secara bermakna (tabel 2).

Hasil ini lebih rendah dibanding dengan penelitian induksi sputum pada pasien TB paru BTA negatif sebelumnya. Saglam dkk.¹² mendapatkan nilai kepositifan untuk BTA sputum induksi 47% dan biakan 63%. Conde ^{dikutip dari 22} mendapatkan BTA sputum induksi positif 34% dan biakan 67%. Fadaii²² mendapatkan sputum induksi positif 12,2% dan biakan 19,5%. Parry dkk. ^{dikutip dari 22} mendapatkan BTA sputum induksi menjadi positif sebanyak 25% dan 41% setelah dilakukan

biakan. Alzahrani dkk.^{dikutip dari 22} dari Kanada mendapatkan bahwa induksi sputum yang diulang sampai tiga kali dalam tiga hari berturut akan meningkatkan kepositifan BTA sputum induksi dari 64% menjadi 81%, 91% dan 98%. Induksi sputum juga meningkatkan biakan dari 70% menjadi 91%, 99% dan 100% setelah diulang tiga kali. Hasil penelitian ini mendapatkan hasil yang lebih rendah mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang lebih sedikit dibanding penelitian sebelumnya yaitu hanya 33 pasien sedangkan Fadaii melakukan penelitian pada 85 pasien, Saglam pada 55 pasien, Parry pada 73 pasien sedangkan Conde pada 207 pasien. Perbedaan hasil bisa juga disebabkan karena perbedaan prosedur, populasi pasien, berat dan luasnya penyakit pasien.¹² Hasil yang diperoleh mungkin lebih tinggi jika teknik induksi dilakukan tiga kali dalam tiga hari berturut sesuai dengan literatur.²²

Hasil pemeriksaan BTA sputum induksi terhadap biakan sputum

Kepositifan pemeriksaan BTA sputum induksi pada penelitian ini 2 (6%) sedangkan biakan sputum 12 (36,4%). Data tabel 3 menunjukkan bahwa dari 33 pasien TB paru BTA negatif didapatkan 12 pasien (36,4%) biakan sputumnya positif sedangkan hasil BTA sputum induksi positif pada 2 pasien sedangkan dari 21 pasien (63,6%) dengan biakan sputum negatif didapatkan BTA sputum induksi semua negatif. Hasil pemeriksaan BTA sputum induksi terhadap biakan sputum dibuat dalam tabel 2x2 didapatkan sensitivitas 16,7%, spesifisitas 100%, nilai duga positif 100% dan nilai duga negatif 67,7%. Berdasarkan tabel 2x2 terdapat perbedaan bermakna antara hasil pemeriksaan BTA sputum induksi dan biakan sputum ($p=0,002$). Hal ini menunjukkan bahwa biakan sputum memiliki kepositifan lebih baik dibanding pemeriksaan BTA sputum induksi secara bermakna.

Hasil pemeriksaan BTA dan biakan cairan BAL

Kepositifan BTA cairan BAL pada penelitian ini 15 (45%) sedangkan biakan cairan BAL 28 (85%). Ini menunjukkan kepositifan BTA cairan BAL lebih tinggi dibanding BTA sputum induksi dan sputum spontan.

Hasil pemeriksaan BTA cairan BAL terhadap biakan cairan BAL dibuat dalam tabel 2x2 dan didapatkan sensitivitas 53,6%, spesifisitas 100%, nilai duga positif 100% dan nilai duga negatif 27,8%. Berdasarkan tabel 2x2 terlihat perbedaan bermakna antara hasil pemeriksaan BTA cairan BAL dan biakan cairan BAL ($p=0,000$). Hal ini menunjukkan bahwa biakan cairan BAL memiliki kepositifan lebih baik dibandingkan BTA cairan BAL secara bermakna (tabel 4).

Nilai kepositifan biakan cairan BAL merupakan nilai paling kepositifan paling tinggi dari semua teknik pemeriksaan yang dilakukan. Hasil ini hampir sama dengan penelitian sebelumnya tentang bronkoskopi dan BAL yang mendapatkan hasil diagnostik antara 11-96%.¹⁷ Okutan dkk.^{dikutip dari 17} mendapatkan kepositifan BTA cairan BAL 51,7% dan biakan 81%. Kartaloglu dkk.^{dikutip dari 22} mendapatkan kepositifan BTA cairan BAL 15,4% sedangkan biakan 58,3%. Yuksekol²³ mendapatkan kepositifan BTA cairan BAL 23% dan biakan 50%. Conde^{dikutip dari 22} mendapatkan kepositifan BTA cairan BAL 40% dan biakan 72%. Variasi hasil diantara penelitian ini bisa disebabkan karena perbedaan prosedur yang digunakan, pengalaman dokter yang mengerjakan, dosis lidokain, jumlah NaCl yang dimasukkan, populasi penelitian, pengiriman spesimen atau tingkat spesialisasi laboratorium.¹²

Hasil BTA cairan BAL terhadap biakan sputum

Kepositifan BTA cairan BAL dalam penelitian ini 15 (45%) sedangkan biakan sputum 12 (36,4%). Data tabel 5 menunjukkan bahwa dari 33 pasien TB paru BTA negatif 12 pasien biakan sputum positif dengan hasil BTA cairan BAL positif pada 7 pasien (21%) sedangkan dari 21 pasien dengan biakan sputum negatif didapatkan BTA cairan BAL positif pada 8 pasien (24%).

Hasil pemeriksaan BTA cairan BAL terhadap

Tabel 2. Hasil pemeriksaan BTA sputum induksi terhadap biakan sputum

BTA sputum induksi	Biakan sputum induksi			p
	Positif	Negatif	Jumlah	
Positif	2	0	2	0,001
Negatif	11	20	31	
Jumlah	13	21	33	

Tabel 3. Hasil BTA sputum induksi terhadap biakan sputum

BTA sputum induksi	Biakan sputum induksi			p
	Positif	Negatif	Jumlah	
Positif	2	0	2	0,002
Negatif	10	21	31	
Jumlah	12	21	33	

Tabel 4. Hasil BTA cairan BAL terhadap biakan cairan BAL

BTA cairan BAL	Biakan sputum			p
	Positif	Negatif	Jumlah	
Positif	15	0	15	0,000
Negatif	13	5	18	
Jumlah	28	5	33	

biakan sputum dibuat dalam tabel 2x2 didapatkan sensitivitas 58%, spesifisitas 62%, nilai duga positif 47% dan nilai duga negatif 72 %. Berdasarkan tabel 2x2 tidak terdapat perbedaan bermakna antara hasil pemeriksaan BTA cairan BAL dan biakan sputum ($p=0,581$). Hal ini menunjukkan BTA cairan BAL memiliki nilai kepositifan sebanding dengan biakan sputum. Hasil ini lebih rendah dibanding hasil yang didapatkan Baughman yang juga membandingkan BTA spesimen bronkoskopi dengan biakan sputum dan mendapatkan kepositifan BTA spesimen bronkoskopi 68% sedangkan biakan sputum 51%. Baughman mendapatkan hasil lebih tinggi karena menggunakan semua prosedur bronkoskopi sedangkan penelitian ini hanya menggunakan satu dari prosedur bronkoskopi yaitu BAL.²⁴

Hasil BTA sputum induksi terhadap BTA cairan BAL

Kepositifan BTA sputum induksi pada penelitian ini adalah 2 (6%) sedangkan BTA cairan BAL 15 (45%). Data tabel 6 menunjukkan bahwa dari 33 orang pasien TB paru BTA negatif didapatkan 15 pasien BTA cairan BAL positif dengan BTA sputum induksi positif 2 pasien (13,3%) sedangkan dari 18 pasien BTA cairan BAL negatif didapatkan semua BTA sputum induksi juga negatif. Hasil BTA sputum induksi terhadap BTA cairan BAL dibuat dalam tabel 2x2 didapatkan sensitivitas 13,3%, spesifisitas 100%, nilai duga positif 100% dan nilai duga negatif 86%. Berdasarkan tabel 2x2 terdapat perbedaan bermakna antara hasil pemeriksaan BTA sputum induksi dan BTA cairan BAL ($p=0,000$). Hal ini

Tabel 5. Hasil BTA cairan BAL terhadap biakan sputum

BTA cairan BAL	Biakan sputum			p
	Positif	Negatif	Jumlah	
Positif	7	8	15	0,581
Negatif	5	13	18	
Jumlah	12	21	33	

Tabel 6. Hasil BTA sputum induksi terhadap BTA cairan BAL

BTA sputum induksi	BTA cairan BAL			p
	Positif	Negatif	Jumlah	
Positif	2	0	2	0,00
Negatif	13	18	31	
Jumlah	15	18	33	

Tabel 7. Nilai kepositifan sputum, sputum induksi, cairan BAL dan perbaikan klinis

Pemeriksaan	Positif		Negatif		Jumlah
	n	%	n	%	
Biakan sputum	12	36%	21	64%	33
BTA sputum induksi	2	6%	31	94%	33
BTA cairan BAL	15	45%	18	55%	33
Biakan sputum induksi	13	39%	20	61%	33
Biakan cairan BAL	28	85%	5	15%	33
Perbaikan klinis	33	100%	0	0	33

menunjukkan bahwa pemeriksaan BTA cairan BAL memiliki nilai diagnostik lebih baik dari sputum induksi secara bermakna.

Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa bronkoskopi meningkatkan nilai diagnostik untuk *M.tb* lebih baik dari sputum spontan atau induksi sputum.¹² *Bronchoalveolar lavage* memberikan nilai kepositifan BTA lebih tinggi dibandingkan induksi sputum karena dengan BAL dapat diambil sampel sesuai lesi di paru, BAL menggambarkan proses di saluran napas dan terutama di alveoli serta dapat menjangkau bronkus paling distal yaitu sampai cabang bronkus keempat atau kelima sedangkan sputum induksi hanya mencapai saluran napas lebih proksimal dan sampel yang diambil tidak bisa sesuai lokasi lesi. Fadaei dkk.²² melaporkan bahwa BTA dan biakan cairan BAL menghasilkan nilai diagnostik yang lebih tinggi yaitu masing-masing 21,9% sedangkan hasil BTA sputum induksi hanya 12,2% dan biakan 19,5%. Conde dkk.²² mendapatkan BTA dan biakan induksi sputum yaitu 35% dan 66% sedangkan BTA dan biakan cairan BAL sebesar 40%

dan 72%. Saglam dkk.¹² mendapatkan BTA dan biakan sputum induksi 47% dan 63% sedangkan BTA dan biakan cairan BAL sebesar 53% dan 67%. Schoch dkk.^{dikutip dari 22} mendapatkan bahwa bronkoskopi lebih akurat dibanding teknik induksi sputum.

Nilai kepositifan pemeriksaan sputum, sputum induksi dan cairan BAL

Semua pemeriksaan dilakukan penghitungan nilai kepositifan. Diagnosis TB paru ditegakkan pada 33 (100%) pasien berdasarkan perbaikan klinis dan hasil positif dari BTA atau biakan *M.tb*. Perbaikan klinis ditentukan berdasarkan perbaikan gejala, peningkatan berat badan dan perbaikan foto toraks. Hasil perbaikan klinis didapatkan setelah mengikuti perkembangan pasien selama dua bulan pengobatan dengan OAT kategori 1 yaitu pada akhir terapi fase inisial. Nilai kepositifan yang dihasilkan oleh semua pemeriksaan didapatkan nilai bervariasi. Semua pasien mengalami perbaikan klinis (100%). Biakan cairan BAL memiliki nilai kepositifan paling tinggi diantara semua pemeriksaan yaitu 28 pasien (85%) diikuti oleh BTA cairan BAL 15 pasien (45%), biakan sputum induksi dan biakan sputum spontan masing-masing 12 pasien (36,3%) dan BTA sputum induksi 6% (tabel 7).

KESIMPULAN

1. Diagnosis TB paru ditegakkan pada 33 pasien (100%) berdasarkan perbaikan klinis dan positifnya pemeriksaan BTA atau biakan *M.tb*.
2. Teknik induksi sputum dapat meningkatkan kepositifan diagnosis pasien TB paru BTA negatif dengan memberi hasil positif 2 (6%) pada pemeriksaan BTA dan meningkat menjadi 13 (39%) setelah dilakukan biakan *M.tb*.
3. Teknik BAL dapat meningkatkan kepositifan diagnosis pasien TB paru BTA negatif dengan memberi hasil positif 15 (45%) pada pemeriksaan BTA dan meningkat menjadi 28 (85%) setelah dilakukan biakan *M.tb*.
4. Pemeriksaan BTA cairan BAL memiliki kepositifan lebih baik dibanding BTA sputum induksi secara bermakna.

5. Biakan sputum memiliki kepositifan lebih baik dibanding pemeriksaan BTA sputum induksi secara bermakna.
6. Pemeriksaan BTA cairan BAL memiliki kepositifan sebanding dengan biakan sputum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Curran ET, Hoffman PN, Pratt RJ. Tuberculosis and infection control: A review of the evidence. *Brit J Infect Control*. 2006;7:18-23.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman nasional (penanggulangan tuberkulosis). Dalam: Aditama TY, Kamso S, Basri C, Surya A, editor. Edisi kedua. Jakarta: Depkes RI; 2007.p.1-13.
3. Departemen Pulmunologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI/RS Persahabatan. Jakarta 2009. Unpublished.
4. Kanaya AM, Glidden DV, Chambers HF. Identifying pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear results. *Chest*.2001;120:349-55.
5. Behr MA, Warren SA, Salomon H. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear negative for acid fast bacilli. *Lancet*.1999;353:444-9.
6. Mixides G, Shende V, Teeter LD, Awe R, Musser JM, Graviss EA. Number of negative acid fast smears needed to adequately assess infectivity of patient with pulmonary tuberculosis. *Chest*. 2005;128:108-15.
7. Ikatan Dokter Paru Indonesia. Pengobatan tuberkulosis paru dengan basil tahan asam sputum mikroskopik negatif. *Paru*.1987; 7(2):19-23.
8. Samb B, Sow PS, Kony S. Risk factor for negative sputum acid fast bacilli smears in pulmonary tuberculosis: Result from Dakar, Senegal, a city with low HIV seroprevalence. *Int J Tuberc Lung Dis*.1999;3:330-6.
9. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. In: Yunus F, editor. Tuberkulosis. PDPI; 2006.hal.1-64.
10. Seligmen SJ. Bacteriology. In: Dulfano MJ, editor. Sputum fundamentals and clinical pathology. USA :

Charles C Thomas ; p.275-91.

11. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adult and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1376-95.
12. Saglam L, Akgun M, Aktas E. Usefulness of induced sputum and fiberoptic bronchoscopy specimens in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *J Int Med Res*. 2005;33:260-5.
13. Caymimi ALS, Silveira MAS, Montal G, Lemos ACM. The diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in cases of suspected pulmonary tuberculosis. *Salvador*. 2003.p.3.
14. Kobashi, Yoshihiro, Mouri, Keiji, Fukuda, Minoru. The usefulness of bronchoscopy for the diagnosis of Pulmonary tuberculosis. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2007;14:22-5.
15. Sobiecka M, Kus J, Demkow U, Filewska M, Jozwik A. Induced sputum in patients with interstitial lung disease: A non invasif surrogate for certain parameters in bronchoalveolar lavage fluid. *J Physiol Pharmacol*. 2008;59:645-57.
16. Alsagaff H. What new current in tuberculosis. *TB Up Date-VII*. 2007.
17. Uskul BT, Turker H, Kant A, Partal M. Comparison of bronchoscopic washing and gastric lavage in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *South Med J*. 2009;102:154-8.
18. Putra IWA. Nilai diagnostik pemeriksaan reaksi rantai polimerase pada tuberculosis paru sputum basil tahan asam negatif. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2007.
19. Rassuna V. Pengamatan hasil akhir pengobatan tuberculosis paru BTA negatif kasus baru di RS Persahabatan. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2008.
20. Aditama TY. Diagnosis. Dalam: Yulherina, editor. *Tuberculosis. Diagnosis, terapi dan masalahnya*. Edisi 5. Jakarta: YP IDI; 2005.p.13-24.
21. Strumpt IJ, Tsang AY, Schork MA, Weg JG. The reliability of gastric smears by auramine-rhodamine staining technique for the diagnosis of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1976;114:971-6.
22. Fadaii A, Sohrabpoor H, Bagheri B. Comparison between induced-sputum and bronchoalveolar lavage fluid in diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Iran J Clin Infect Dis*. 2009;4(3):167-70.
23. Yuksekol I, Bal S, Ozkan M, Balkan A, Bedirhan I, Tozkoporan E, et al. The value of fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of smear negative pulmonary tuberculosis. *Tuberk Toraks*. 2003;51(4):405-9.
24. Baughman RP, Haslam PL. Report of ERS Task force: Guidelines for measurement of a cellular components and standardization of BAL. *Eur Respir J*. 1999;15:245-8.