



## PERBEDAAN HASIL BAKTERI TAHAN ASAM METODE ZIEHL NEELSEN DAN TES CEPAT MOLEKULER (TCM) DENGAN LAMA PENYIMPANAN 48 JAM

### *DIFFERENCES IN THE RESULTS OF ACID-RESISTANT BACTERIA BY THE ZIEHL NEELSEN METHOD AND THE RAPID MOLECULAR TEST (TCM) WITH A STORAGE LENGTH OF 48 HOURS*

Yuliana Maya Sari<sup>1</sup> Aristoteles<sup>2\*</sup> Denny Juraijin<sup>3</sup>

<sup>123</sup> Program Studi D IV Teknologi Laboratorium Medis Institut Ilmu Kesehatan dan Teknologi Muhammadiyah Palembang

Korespondensi Email: [calvinaristo@yahoo.co.id](mailto:calvinaristo@yahoo.co.id)

#### **Abstract**

**Background:** Tuberculosis (TBC) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, a direct human-to-human infectious disease not caused by witchcraft or curses. TB germ most often attack the lungs but can also attack other organs such as the lymph nodes, bones, brain, skin and others. The diagnosis of pulmonary TB is established based on the clinical picture, physical examination, radiological picture, laboratory examination and tuberculin test. The diagnosis of pulmonary tuberculosis currently used routinely in laboratories including hospitals and health centers is a bacteriological diagnosis using acid-fast bacillus microscopic techniques (BTA) and molecular rapid test (TCM). TCM examination is a molecular detection method based on nested real-time PCR. The use of TCM is a priority for TB examination because it has several advantages, including: High sensitivity, fast and results can be known in approximately 2 hours. **Objectives:** To determine differences in the results of acid-fast bacteria Ziehl Neelsen method and the molecular rapid test (TCM) with a storage time of 48 hours. **Method:** This type of research is pure experiment. The research was conducted in the Celikah Health Center laboratory in February 2023 with a total sample of 5 smear samples (+1). **Result:** The results showed that there was no difference in the results of acid-fast bacteria between the Ziehl Neelsen method and the molecular rapid test (TCM) for 48 hours of storage. The Wilcoxon test results obtained a value of  $p = 0,157$ . **Conclusion:** The molecular rapid test method has better sensitivity and specificity in the diagnosis of tuberculosis than microscopic examination using Ziehl Neelsen staining.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, Ziehl Neelsen, Molecular Rapid Test

#### **Abstrak**

**Latar Belakang :** Tuberkulosis (TBC) adalah penyakit menular yang disebabkan kuman *Mycobacterium tuberculosis*, merupakan penyakit menular langsung manusia ke manusia bukan disebabkan oleh guna-guna atau kutukan. Kuman TBC paling sering menyerang paru-paru tetapi juga dapat menyerang organ tubuhnya lainnya seperti kelenjar getah bening, tulang, otak, kulit dan lain-lain. Diagnosis TB paru ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan fisik, gambaran radiologis, pemeriksaan laboratorium, dan uji tuberculin. Diagnosis TB paru yang digunakan saat ini secara rutin di laboratorium termasuk rumah sakit dan puskesmas adalah diagnosis bakteriologis dengan teknik mikroskopis basil tahan asam (BTA) dan Tes cepat molekuler (TCM). Pemeriksaan TCM merupakan metode deteksi molekuler berbasis nested real-time PCR. Penggunaan TCM menjadi prioritas pemeriksaan TB oleh karena mempunyai beberapa kelebihan, diantaranya : Sensitivitas tinggi cepat dan hasil dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui perbedaan hasil bakteri tahan asam metode Ziehl Neelsen dan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan lama penyimpanan 48 jam. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah eksperimen murni. Penelitian dilakukan di laboratorium Puskesmas Celikah pada bulan Februari 2023 dengan jumlah sampel sebanyak 5 sampel BTA (+1). **Hasil :** Hasil Penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan hasil bakteri tahan asam antara metode Ziehl Neelsen dan metode tes cepat molekuler (TCM) lama penyimpanan 48 jam. Hasil uji Wilcoxon didapatkan nilai  $p = 0,157$ . **Kesimpulan:** Simpulan dari penelitian ini bahwa Metode tes cepat molekuler memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih baik dalam diagnosis Tuberkulosis dibandingkan pemeriksaan mikroskopis menggunakan pewarnaan Ziehl Neelsen.

**Keyword:** *Mycobacterium tuberculosis*, Ziehl Neelsen, Tes Cepat Molekuler (TCM)

## 1. Pendahuluan

Tuberkulosis (TBC) masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dan menimbulkan masalah yang kompleks baik dari segi medis maupun sosial, ekonomi, dan budaya. Berdasarkan Global TB Report WHO 2020, Indonesia merupakan negara dengan beban Tuberkulosis (TBC) tertinggi kedua di dunia. Diestimasikan terdapat 845.000 kasus TBC baru setiap tahunnya dengan angka kematian mencapai 98.000 kasus atau setara dengan 11 kematian/jam. Penularan dan perkembangan penyakit TBC semakin meluas karena dipengaruhi oleh faktor sosial seperti kemiskinan, urbanisasi, pola hidup yang kurang aktif, penggunaan tembakau, dan alkohol (3).

Kementerian Kesehatan (Kemenkes) mencatat, terdapat 443.235 kasus tuberkulosis (TBC) yang ditemukan di Indonesia pada tahun 2021. Jumlah tersebut meningkat 11,26% dari tahun sebelumnya yang sebesar 393.323 kasus. Dalam sepuluh tahun terakhir, jumlah kasus TBC memiliki tren yang fluktuatif. Pada tahun 2011, penyakit TBC yang ditemukan sebanyak 321.308 kasus. Kemudian, jumlahnya meningkat hingga mencapai 570.289 kasus pada 2018. Kasus TBC baru mulai mengalami penurunan 0,23% menjadi 568.987 pada 2019. Angkanya pun merosot hingga 30,87% menjadi 393.323 kasus pada 2020. Meski demikian, jumlah riil dari kasus TBC diperkirakan jauh lebih banyak dari yang ditemukan dan diobati (6).

Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan mencatat angka penemuan kasus Tuberkulosis (TBC) sebanyak 17.311 pada tahun 2019. Kasus ini mengalami penurunan 45,80% dari tahun sebelumnya dengan penemuan sebanyak 9.382. kasus. Kemudian jumlah meningkat 30,57% dengan angka penemuan kasus sebanyak 13.514 pada 2021, Untuk Kabupaten Ogan Komering Ilir penemuan kasus Tuberkulosis (TBC) sebanyak 1.709 pada tahun 2019, tahun 2020 mengalami penurunan 63,42% dengan jumlah penemuan sebanyak 625 kasus, Kemudian pada tahun 2021 jumlah meningkat 23,87% dengan jumlah penemuan 821 kasus (1).

Tuberkulosis (TBC) adalah penyakit menular yang disebabkan kuman *Mycobacterium tuberculosis*, merupakan

penyakit menular langsung manusia ke manusia bukan disebabkan oleh guna-guna atau kutukan. Kuman TBC paling sering menyerang paru-paru tetapi juga dapat menyerang organ tubuh lainnya seperti kelenjar getah bening, tulang, otak, kulit dan lain-lain (4).

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh agen infeksi bakteri Gram positif *Mycobacterium tuberculosis* yang bersifat aerob obligat yang umumnya menyerang organ paru pada manusia. Penyakit ini ditularkan oleh penderita BTA positif yang menyebar melalui droplet nuclei yang keluar saat penderita batuk ataupun bersin. Patofisiologi penyakit tuberkulosis dimulai dari masuknya bakteri ke dalam alveoli lalu Sistem imun dan sistem kekebalan tubuh akan merespon dengan cara melakukan reaksi inflamasi (8).

Diagnosis TB paru ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan fisik, gambaran radiologis, pemeriksaan laboratorium, dan uji tuberculin. Diagnosis TB paru yang digunakan saat ini secara rutin di laboratorium termasuk rumah sakit dan puskesmas adalah diagnosis bakteriologis dengan teknik mikroskopis basil tahan asam (BTA). Tes cepat molekuler merupakan metode penemuan terbaru untuk diagnosis TB berdasarkan pemeriksaan molekuler yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) semi kuantitatif yang menargetkan wilayah hotspot gen *rpoB* pada *Mycobacterium tuberculosis*, yang terintegrasi dan secara otomatis mengolah sediaan dengan ekstraksi *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) dalam cartridge sekali pakai. Penelitian invitro menunjukkan batas deteksi bakteri TB dengan metode RT-PCR *GeneXpert* minimal 131 bakteri/ml sputum. Waktu hingga didapatkannya hasil kurang dari dua jam dan hanya membutuhkan pelatihan yang simpel untuk dapat menggunakan alat ini. Pemanfaatan penggunaan alat tes cepat *GeneXpert* MTB/RIF saat ini ditujukan untuk diagnosis terduga TB resisten obat (Manajemen Terpadu Pengendalian TB Resistensi Obat/MTPTRO), TB-HIV, dan selanjutnya akan dikembangkan untuk diagnosis TB baru pada anak, TB-Diabetes Melitus, TB ekstra paru, serta diagnosis pada

terduga TB hasil BTA negatif (9).

Metode pemeriksaan yang banyak digunakan di negara endemik TB adalah pemeriksaan mikroskopis. Namun demikian metode tersebut memiliki sensitivitas yang rendah, tidak mampu dalam menentukan kepekaan obat, dan memiliki kualitas yang berbeda-beda karena dipengaruhi oleh tingkat keterampilan teknisi dalam melakukan pemeriksaan. Selama pemeriksaan, pasien mungkin mendapatkan pengobatan yang tidak sesuai, sehingga meningkatkan kemungkinan berkembangnya strain TB resistan obat dan kejadian resistansi. Hal tersebut diharapkan dapat diatasi dengan penggunaan pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan Xpert MTB/RIF yang cepat dan dapat mengidentifikasi keberadaan MTB dan resistansi terhadap rifampisin secara simultan, sehingga inisiasi dini terapi yang akurat dapat diberikan dan dapat mengurangi insiden TB secara umum. Hasil penelitian skala besar menunjukkan bahwa pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF memiliki sensitivitas dan spesifisitas untuk diagnosis TB yang jauh lebih baik dibandingkan pemeriksaan mikroskopis serta mendekati kualitas diagnosis dengan pemeriksaan biakan.

Teknologi molekuler dalam mendiagnosis TB sudah digunakan sejak beberapa waktu yang lalu. Namun demikian, metode yang digunakan terlalu kompleks untuk pemeriksaan rutin di negara berkembang. Tahapan pengolahan spesimen dan ekstraksi DNA mempersulit implementasi di negara dengan sumber daya terbatas. Saat ini, pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF merupakan satu – satunya pemeriksaan molekuler yang mencakup seluruh elemen reaksi yang diperlukan termasuk seluruh reagen yang diperlukan untuk proses PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dalam satu katrid.

Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dapat mendiagnosis TB dan resistansi terhadap rifampisin secara cepat dan akurat, namun tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan (monitoring) pada pasien yang mendapat pengobatan (7).

Pemeriksaan tuberkulosis dapat dilakukan dengan beberapa metode. Salah satu metode yang cukup sederhana dan dapat diterapkan di laboratorium puskesmas di beberapa daerah

adalah dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen* (ZN). Point prevalence tuberkulosis diperoleh berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopik dahak dengan Basil Tahan Asam (BTA) yang dilakukan pewarnaan *Ziehl Neelsen* (ZN). Dahak yang dilakukan pemeriksaan adalah dahak pagi dan sewaktu. Pemeriksaan mikroskopik BTA dilakukan oleh Puskesmas Rujukan Mikroskopik (PRM) dan Puskesmas Pelaksana Mandiri (PRM). *Point Prevalance* tuberkulosis Indonesia berdasarkan hasil pemeriksaan 2 slide BTA positif (289 per 100.000 penduduk) sedikit lebih tinggi dari estimasi Prevalansi 2010 menurut WHO (244 per 100.000 penduduk). Meskipun banyak kelemahan, metode pewarnaan *Ziehl Neelsen* (ZN) masih banyak dimanfaatkan terutama di laboratorium sederhana seperti puskesmas di daerah (16).

Pada tabel sensitivitas dan spesifisitas Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) bahwa TCM mempunyai sensitivitas tinggi dan spesifisitas tinggi sedangkan metode mikroskopis dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen* mempunyai sensitivitas tinggi dan spesifisitas rendah. Sehingga untuk mendeteksi diagnosis awal penyakit *Mycobacterium tuberculosis* disarankan menggunakan TCM di karenakan pada pemeriksaan mikroskopis hasil akan berbeda beda tergantung pada pewarnaan *Ziehl Neelsen*.

Pemeriksaan Tuberkulosis metode TCM tidak tersedia diseluruh tempat pelayanan kesehatan daerah. Pada beberapa daerah di Indonesia, jauhnya fasilitas kesehatan terkadang mengharuskan sampel BTA mengalami penundaan pemeriksaan karena melalui proses pengiriman terlebih dahulu yang memakan waktu cukup lama tergantung jarak yang ditempuh.

## 2. Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah *Cross Sectional*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Puskesmas Celikah Kabupaten Ogan Komering Ilir padabulan Februari 2023. Sampel yang diambil dari pasien yang terinfeksi TB Paru BTA (1+) sebanyak 5 sampel dari spesimen sputum (pagi) secara mikroskopis metode *Ziehl Neelsen* di Puskesmas Celikah Kabupaten Ogan Komering Ilir yang tercatat dalam rekam medis pada bulan Februari 2023 sempeldengan 2

perlakuan, metode penelitian ini menggunakan Teknik purposive sampling, Desain penelitian ini menggunakan *Posttest Only Design*. Dianalisis dengan SPSS menggunakan Uji-T berpasangan. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Masker, Handscone, Jas lab, mikroskop, objeckglass, lidi, bunsen, rak pewarnaan, pewarnaan ziehl neelsen, alat TCM, dan Katrid GeneXpert

### 3. Hasil dan Pembahasan

Hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* dengan BTA metode Ziehl Nelseen terdapat perbedaan hasil yang ditunjukkan oleh hasil Tes Cepat Molukuler (TCM), pada pemeriksaan BTA metode Ziehl Nelseen hasil negatif sedangkan hasil dengan Tes Cepat Molukoler hasil MTB Detected Very Low. Adapun hasil pemeriksaan bakteri tahan asam metode Ziehl Nelseen dan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan lama penyimpanan 48 jam. Namun hasil pemeriksaan ini harus dilanjutkan dengan analisis menggunakan uji wilcoxon yang diolah menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS), untuk melihat perbedaan antara keduanya secara signifikan.

**Tabel 1**  
**Perbedaan Hasil Pemeriksaan Mikroskopis *Mycobacterium Tuberculosis* Ditunda 48 Jam Dan Tes Cepat Molekuler *Mycobacterium Tuberculosis* Ditunda 48 Jam**

Pemeriksaan MTB Ditunda 48 jam	<i>lean</i>	<i>Sig P Value</i>
Me Metode Ziehl Neelsen	1,06	0,157
Met Metode TCM	2,00	

Berdasarkan Tabel di atas hasil *Uji Wilcoxon* didapatkan nilai signifikan  $p = 0,157$ . Hal ini menunjukkan bahwa hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini dapat diterima, yaitu tidak ada perbedaan hasil pemeriksaan mikroskopis *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam dan tes cepat molekuler *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam dengan nilai  $p$  (Sig 2 Tailed) = 0,157,  $p \geq \alpha$  dengan ini nilai signifikan  $H_0$  diterima, yaitu tidak ada perbedaan hasil pemeriksaan mikroskopis *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam dan tes cepat molekuler *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam

### Pembahasan

Berdasarkan Tabel di atas hasil *Uji Wilcoxon* didapatkan nilai signifikan  $p = 0,157$ . Hal ini menunjukkan bahwa hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini dapat diterima, yaitu tidak ada perbedaan hasil pemeriksaan mikroskopis *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam dan tes cepat molekuler *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam dengan nilai  $p$  (Sig 2 Tailed) = 0,157,  $p \geq \alpha$  dengan ini nilai signifikan  $H_0$  diterima, yaitu tidak ada perbedaan hasil pemeriksaan mikroskopis *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam dan tes cepat molekuler *Mycobacterium tuberculosis* ditunda 48 jam.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nurul Husna & Novi Utami Dewi (2020) 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.

Pada penelitian sebelumnya jumlah penderita yang terdeteksi positif pada pemeriksaan BTA metode ziehl neelsen dan metode TCM pada konsistensi sputum mukopurulen memiliki jumlah yang sama, hal ini disebabkan sputum mukopurulen mengandung pus dengan warna kuning kehijauan sehingga jumlah bakteri per 1 ml dahak paling sedikit 500 batang untuk Pemeriksaan BTA. Sedangkan pada metode pemeriksaan TCM merupakan alternatif untuk menentukan ada tidaknya *Mycobacterium* dalam sampel dengan menggunakan teknik DNA probe dan TCM. Sputum yang memiliki konsistensi mokopuren akan lebih mudah dapat ditemukannya *Mycobacterium tuberculosis* dari pada sputum yang purulen pada pemeriksaan BTA dan terlebih pada pemeriksaan TCM yang sensitivitas dan spesifisitasnya lebih baik dari metode konvensional seperti pemeriksaan BTA dan kultur (Herry Hermansyah, dkk (2022). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Handayani, dkk

(2022) mengatakan bahwa BTA masih dapat di deteksi pada sampel sputum yang telah disimpan pada suhu penyimpanan 2-8°C ke suhu 25°C baik pada lama penyimpanan 24 jam maupun 48 jam. Namun terjadi penurunan jumlah BTA dari sputum yang dikerjakan langsung ke sputum yang ditunda 24 jam maupun 48 jam akan tetapi dalam pemeriksaan BTA metode tes cepat molekuler (TCM) masih dapat di deteksi karena tes cepat molekuler (TCM) memiliki sensitifitas dan spesifitasnya lebih baik dari metode konvensional seperti pemeriksaan BTA dan kultur

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pemeriksaan basil tahan asam metode ziehl neelsen dan tes cepat molekuler (TCM) diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Ada perbedaan hasil bakteri tahan asam dengan metode Ziehl Nelsen lama penyimpanan 48 jam.
2. Tidak ada perbedaan hasil bakteri tahan asam dengan metode Tes Cepat Molekuler (TCM) lama penyimpanan 48 jam
3. Tidak ada perbedaan hasil bakteri tahan asam dengan metode Ziehl Nelsen dan Tes Cepat Molekuler (TCM) lama penyimpanan 48 jam

#### 5. Ucapan Terima Kasih

Terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dan memfasilitasi pelaksanaan kegiatan penelitian ini sehingga terlaksana sesuai dengan rencana yang telah disusun.

#### Daftar Pustaka

- (1). Ade Elny Ardiani. (2022a). *PETUNJUK TEKNIK Pemeriksaan Mikroskopis Tuberculosis*.
- (2). Ahmad Dahlan, J., Sejati, A., Sofiana Fakultas Kesehatan Masyarakat, L., & Ahmad Dahlan, U. (2015). FAKTOR-FAKTOR TERJADINYA TUBERKULOSIS. In *KEMAS* (Vol. 10, Issue 2). <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas>
- (3). Badan Pusat Statistik Sumatera Selatan. (2022). *Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit 2019-2021*. BPS Prov Sumatera Selatan.
- (4). Brodie, D., & Schluger, N. W. (2005). The diagnosis of tuberculosis. In *Clinics in Chest Medicine* (Vol. 26, Issue 2, pp. 247–271). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2005.02.012>
- (5). Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, K. K. R. Indonesia. (2022, November 1). *Dashboard TB Indonesia*. TBCIndonesia.
- (6). Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Tim Kerja Tuberculosis dan ISPA. (2022). *Kumpulan Infografis TBC*. Subdirektorat Tuberculosis.
- (7). DirJen P2PM. (2022, December 2). *Peraturan Presiden No.67 tahun 2021 tentang Penanggulangan Tuberculosis*. TBCIndonesia.
- (8). Handayani, Dwi & Yusianti Silviani. (2022). Pengaruh Perbedaan Suhu dan Lama Penyimpanan Sputum Terhadap Jumlah Bakteri Tahan Asam. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*,13(2).
- (9). Hermansyah, H. (2022). KUALITAS SPUTUM DALAM PEMERIKSAAN BTA METODE ZIEHL NELSEN DAN TEST CEPAT MOLEKULER SPUTUM QUALITY IN BTA EXAMINATION WITH ZIEHL NELSEN METHOD AND MOLECULAR QUICK TEST. *JMLS) Journal of Medical Laboratory and Science*, 2(1). <https://doi.org/10.36086/medlabscience.v2i1>
- (10). Husna, N., Utami Dewi, N., Analisis Kesehatan Poltekkes Makassar, J., & Analisis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung, J. (2020). *PERBANDINGAN HASIL PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS BASIL TAHAN ASAM METODE DEKONTAMINASI DENGAN METODE TES CEPAT MOLEKULER Comparison of Decontaminated Acid-Fast Bacilli Smear with Genexpert Molecular Technic on Mycobacterium Tuberculosis Examination*. 12. <https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v12i2.894>
- (11). Indra Yani, D., & Azril Fauzia, N. (2018). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan TBC Pada Anak Kabupaten Garut. *Jurnal Keperawatan BSI*, VI(2). <http://ejournal.bsi.ac.id/ejurnal/index.php/>

- jk
- (12). Kementerian Kesehatan RI. (2017). Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB dengan TCM. *Kementerian Kesehatan RI*, 1–170.
- (13). Khariri Khariri. (2020). Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) pada Sputum dengan Metode Pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN) untuk Diagnosis TB Paru. *Badan Litbang Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*, 3 (2020)(Vol 3 (2020): PProsiding Seminar Nasional Ketiga Sinergitas Multidisiplin Ilmu Pengetahuan dan Teknologi 2020).
- (14). KHUSNUL MAR'YAH1, Z. (2021). *Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis*. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- (15). Kusumawati, R. L. (2020). *Petunjuk Teknis Pemeriksaan TBC dengan TCM*. <https://www.researchgate.net/publication/342199085>
- (16). Mar'iyah khusnul, J., Sains, F., Teknologi, D., Makassar, A., & Mar'iyah, K. (2021). *Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis*. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- (17). Miggiano, R., Rizzi, M., & Ferraris, D. M. (2020). Mycobacterium tuberculosis pathogenesis, infection prevention and treatment. In *Pathogens* (Vol. 9, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/pathogens9050385>
- (18). Naim, N., Dewi, N. U., Kesehatan, J. A., & Makassar, P. (2018). PERFORMA TES CEPAT MOLEKULER DALAM DIAGNOSA TUBERKULOSIS DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT MAKASSAR. *Jurnal Me Di a Anal Is Ke Sehatan*, 9(2). <http://journal.poltekkes-mks.ac.id/ojs2/index.php/mediaanalisis>
- (19). Ni'matul Murtafi'ah1\*, F. R. F. K. (2020). Perbandingan hasil pemeriksaan Mycobacterium tuberculosis dengan GeneXpert dan pewarnaan Ziehl Neelsen. *Riset Informasi Kesehatan*, 9(2). <https://doi.org/10.30644/rik.v8i2.381>
- (20). Paneo, S. A. R. S., & Nursasi, A. Y. (2019). Pencegahan Tuberkulosis Paru dalam Keluarga: Kajian Literatur. *Jurnal Penelitian Kesehatan "SUARA FORIKES" (Journal of Health Research "Forikes Voice")*, 10(4), 270. <https://doi.org/10.33846/sf10405>