

# **PENGARUH PEMBERIAN KARBOL FUCHSIN DAN PEMANASAN SPUTUM SEBELUM PEMBUATAN SEDIAAN TERHADAP HASIL PEWARNAAN BTA**

**Mega Mirawati, Estu Lestari**  
Poltekkes Kemenkes Jakarta III  
Email: megamirawati67@gmail.com

## **ABSTRACT**

*Tuberculosis is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. This disease is a health problem in the community. Minimal checks that need to be done to confirm pulmonary tuberculosis diagnostics are smear examinations. Ziehl-Neelsen method is an inspection method recommended by WHO. Sputum used to make preparations is a mucopurulent sputum. This can lead to infected laboratory workers if inhaled droplets containing Mycobacterium tuberculosis. This study aims to determine the effect of fuchsin carbolic acid and sputum heating before the preparation of the smear result. Temperature used 60°C, 70°C, 80°C and 90°C and control is sputum staining with Ziehl-Neelsen method. The samples used positive smear sputum. The experimental research design and data were analyzed with Kruskal Wallis test. The research was conducted at the Bacteriology Laboratory of Medical Laboratory Technology Poltekkes Kemenkes Jakarta III in February to October 2016. The result of statistical test showed  $p > 0,301$  which means there was no significant difference between the dyeing result by using sputum which has been given carbolic fuchsin and heating before the preparation with the result staining method Ziehl-Neelsen. The conclusion of this method can coloring Mycobacterium tuberculosis bacteria.*

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis, BTA staining, sputum*

## **ABSTRAK**

*Tuberculosis adalah penyakit infeksi disebabkan oleh Mycobacterium tuberculosis. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan di masyarakat. Pemeriksaan minimal yang perlu dilakukan untuk memastikan diagnostik TB paru adalah pemeriksaan BTA. Metode Ziehl-Neelsen merupakan metode pemeriksaan yang direkomendasikan oleh WHO. Sputum yang digunakan untuk membuat preparat adalah sputum yang mucopurulen. Hal ini dapat menyebabkan terinfeksi petugas laboratorium bila terhirup droplet yang mengandung Mycobacterium tuberculosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian karbol fuchsin dan pemanasan sputum sebelum pembuatan sediaan terhadap hasil pewarnaan BTA. Suhu yang digunakan 60°C, 70°C, 80°C dan 90°C dan kontrol adalah pewarnaan sputum dengan metode Ziehl-Neelsen. Sampel yang digunakan adalah sputum BTA positif. Desain penelitian eksperimen dan data dianalisis dengan uji Kruskal Wallis. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Bakteriologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Jakarta III pada bulan Februari sampai Oktober 2016. Hasil uji statistik menunjukkan  $p > 0,301$  yang berarti tidak ditemukan perbedaan bermakna antara hasil pewarnaan dengan menggunakan sputum yang telah diberikan karbol fuchsin dan pemanasan sebelum pembuatan sediaan dengan hasil pewarnaan metode Ziehl-Neelsen. Kesimpulan metode ini dapat mewarnai bakteri Mycobacterium tuberculosis.*

**Kata Kunci:** *Mycobacterium tuberculosis, pewarnaan BTA, sputum*

## PENDAHULUAN

Tuberculosis adalah penyakit infeksi disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Buntuan V,2014; Silvani H dan Sureskiarti E, 2016). Penyakit ini merupakan masalah kesehatan di masyarakat, baik dari sisi angka kematian (mortalitas), angkakejadian penyakit (morbidity), maupun diagnosis dan terapinya (Depkes RI, 2007, Eddin GM dkk,2015). Tuberkulosis paru menempati peringkat ke empat sebagai penyakit pembunuh setelah penyakit jantung koroner, stroke, diabetes melitus dan hipertensi di wilayah perkotaan.

Indonesia menempati urutan ketiga di dunia setelah India dan China dalam hal jumlah penderita TB paru.. Di Indonesia ditemukan penderita baru sekitar 583 ribu orang dan diperkirakan sekitar 140 ribu orang meninggal dunia tiap tahunnya (Depkes RI, 2007). Indonesia sebagai negara berkembang masih menjadi salah satu negara dengan kasus tuberkulosis paru tertinggi di dunia (WHO,2011)

*Mycobacterium tuberculosis* dapat menular dari individu satu ke individu lainnya melalui percikan droplet yang terbawa oleh udara seperti batuk, dahak atau percikan ludah (Susanto AD, 2010). Infeksi primer terjadi saat seseorang terpapar pertama kali dengan bakteri *Mycobacterium*

*tuberculosis*. Percikan dahak yang terhirup sangat kecil ukurannya, sehingga dapat melewati sistem pertahanan mukosilierbronkus, dan terus berjalan sehingga sampai di alveolus dan menetap disana. Infeksi dimulai saat bakteri berhasil berkembang biak dengan cara membelah diri di paru, yang mengakibatkan peradangan di dalam paru. Saluran limfe akan membawa bakteri ke kelenjar limfe disekitar hilus paru dan ini disebut sebagai kompleks primer. Waktu antara terjadinya infeksi sampai pembentukan kompleks primer adalah sekitar 4-6 minggu (Jawetz, E, Melnick.JL., Adelberg.E.A., 2013).

Pemeriksaan minimal yang perlu dilakukan untuk memastikan diagnostik TB paru adalah pemeriksaan BTA. Pemeriksaan mikroskopik BTA dari sputum memegang peran dalam men diagnosis awal atau pemantauan pengobatan tuberkulosis (Susanti D, Kountul C dan Buntuan V, 2013). Pemeriksaan BTA metode Ziehl Nelsen merupakan metode pemeriksaan yang direkomendasikan oleh WHO. Sampel yang dibutuhkan untuk melakukan pemeriksaan ini adalah sputum. Sputum yang purulen akan dibuat coiling lalu setelah kering ditambahkan karbol fuksin dan dipanaskan sampai menguap. Pemanasan bertujuan untuk membuka dinding sel bakteri sehingga memudahkan dalam penyerapan zat warna.

Hal ini disebabkan karena dinding sel *M tuberculosis* mengandung lapisan lemak yang sukar ditembus oleh zat warna.

Kekurangan dari cara ini adalah penggunaan sputum yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* yang masih hidup untuk membuat preparat langsung. Hal ini dapat menyebabkan terinfeksi petugas laboratorium bila terhirup droplet yang mengandung kuman *M tuberculosis* yang berasal dari sputum tersebut. Aditama TY dan Luthni E tahun 2012 menyatakan bahwa tindakan tindakan yang sering menimbulkan pencemaran udara di laboratorium adalah pada saat membuka tempat sputum, membuat preparat langsung dan pada saat memanaskan sengkeli (ose).

Dinding sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis* mengandung lemak dalam konsentrasi tinggi sehingga sukar menyerap zat warna, namun jika bakteri diberi zat warna khusus misalnya karbofukhsin melalui proses pemanasan, maka akan menyerap zat warna dan akan tahan diikat tanpa mampu dilunturkan oleh peluntur yang kuat sekalipun seperti asam-alkohol (Kumala W, 2006, Utji R, Harun H. 2015). Hal ini sama dengan sifat dari endospora yang tidak mudah diwarnai dengan zat pewarna pada umumnya, tetapi sekali diwarnai, zat warna tersebut akan sulit hilang. Kumala W (2006) menyatakan

bahwa pewarnaan spora dengan metode Klein dilakukan dengan menambahkan suspensi bakteri dengan solutio fuchsin lalu dipanaskan menyebabkan mengembangnya lapisan luar spora sehingga zat warna utama dapat masuk ke dalam spora sehingga berwarna merah.

Pada penelitian ini pembuatan sediaan dilakukan setelah sputum ditambahkan karbol fuchsin dan dipanaskan sampai menguap. Penambahan zat warna dan pemanasan dapat mematikan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan membuka dinding sel agar dapat menyerap zat warna. Kelebihan dari penelitian ini adalah pembuatan sediaan dilakukan setelah bakteri yang terdapat di dalam sputum sudah mati sehingga dapat mengurangi penyebab terjadinya infeksi bagi petugas laboratorium mikrobiologi. . Aditama TY dan Luthni E (2012) menyatakan bahwa resiko untuk terkena infeksi pada petugas laboratorium mikrobiologi 3-5 kali lebih tinggi daripada pekerja pekerja lain seperti petugas kantor dan lain lain.

Berdasarkan hal tersebut peneliti berkeinginan untuk meneliti tentang pengaruh penambahan karbol fuchsin dan pemanasan pada sputum sebelum pembuatan sediaan terhadap hasil pewarnaan BTA.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimen, dimana sampel sputum dibagi menjadi 4 kelompok percobaan yaitu pemanasan dengan suhu 60°C, 70°C, 80°C dan 90°C serta kontrol. Sampel yang digunakan adalah sputum BTA positif sebanyak 50 sampel. Penelitian dilakukan di Laboratorium Bakteriologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis pada bulan Agustus sampai Oktober 2016.

Pada penelitian ini pembuatan preparat langsung dilakukan dengan cara masing-masing sampel sputum dibagi menjadi 4 tabung lalu pada setiap tabung ditambahkan karbol fuksin dengan perbandingan 1:1. Masing-masing tabung dipanaskan dalam waterbath dengan suhu berbeda yaitu tabung 1 dipanaskan pada suhu 60°C, tabung ke 2 dipanaskan pada

suhu 70°C, tabung ke 3 dipanaskan pada suhu 80°C dan tabung ke 4 dipanaskan pada suhu 90°C sampai menguap. Lalu dibuat hapusan pada sebuah kaca objek. Setelah pengeringan di udara, hapusan difiksasi lalu ditambahkan asam alkohol sampai warna merah karbol fuksin hilang. Setelah dicuci dengan air mengalir, sediaan digenangi dengan metilenbiru selama 10-20 detik lalu dibilas dengan air mengalir dan dikeringkan. Kontrol adalah pewarnaan sputum dengan metode Ziehl Neelsen.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 10 sampel sputum dengan BTA positif dengan perlakuan sputum terlebih dahulu diberi karbol fuksin dan dipanaskan dengan beberapa suhu didapat hasil seperti tertera pada tabel 1.

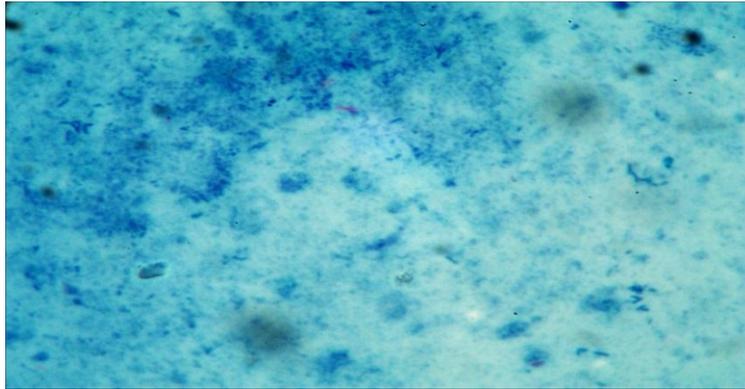
**Tabel 1. Hasil pewarnaan dengan menggunakan beberapa suhu pemanasan.**

NO	REPLIKASI	HASIL PEWARNAAN			
		60°C	70°C	80°C	90°C
1	I	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas
2	II	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit biru jelas
3	III	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit biru jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas

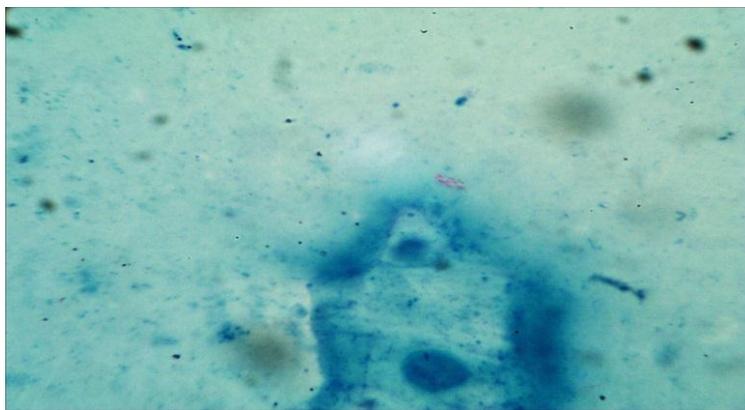
4	IV	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit biru jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit biru jelas
5	V	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit birujelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbiru jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit biru Jelas
6	VI	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbirujelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbirujelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas
7	VII	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbirujelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbirujelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbirujelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbirujelas
8	VIII	BTA merah tipis, BTTA dan lekositbirujelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas
9	IX	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit biru jelas	BTA merah tipis, BTTA dan lekosit biru jelas	BTA merah jelas, BTTA dan lekosit jelas
10	X	Tidakterwarnai, BTTA dan lekositbirujelas	Tidakterwarnai, BTTA dan lekositbirujelas	Tidakterwarnai, BTTA dan lekositbirujelas	Tidakterwarnai, BTTA dan lekositbirujelas

Dari tabel 1 dapat diketahui bahwa didapat 15 sediaan dengan hasil pewarnaan tipis, 4 sediaan dengan tidak terwarnai dan 21 terwarnai dengan jelas. Kontrol sebanyak 10 sampel dengan hasil pewarnaan baik dan jelas. Untuk sediaan yang tidak terwarnai adalah sampel nomor 10 dengan karakteristik sampel agak encer dan bercampur banyak darah.

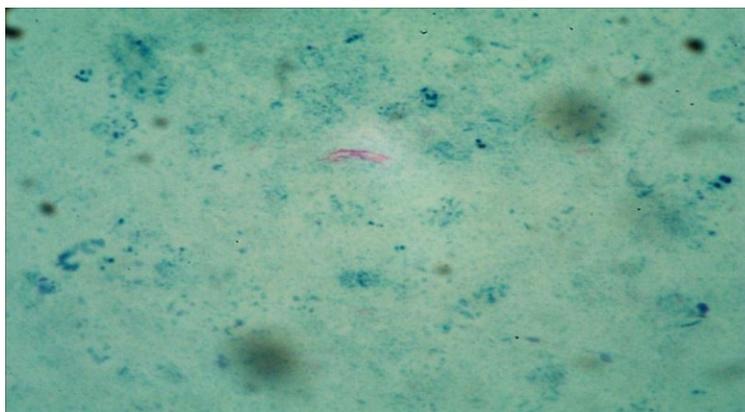
Hasil pewarnaan juga menunjukkan bahwa penambahan fuchsin dan pemanasan sputum sebelum pembuatan sediaan dapat mewarnai bakteri *M tuberculosis*. Warna bakteri merah dan latar belakang biru, seperti tampak pada gambar 1 dibawah ini ;



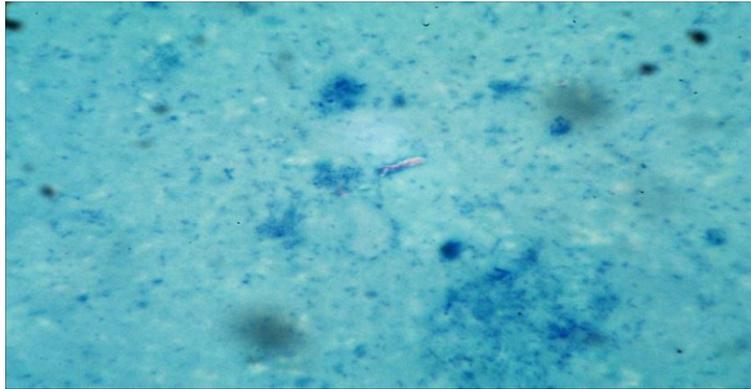
Gambar 1. Hasil pewarnaan menggunakan suhu 60°C



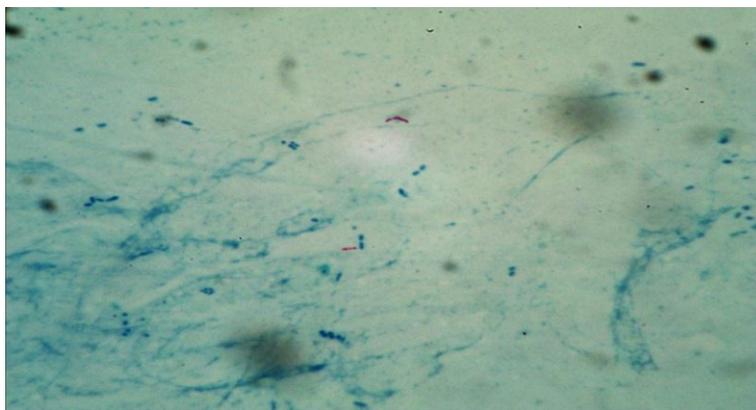
Gambar 2. Hasil pewarnaan menggunakan suhu 70°C



Gambar 3. Hasil pewarnaan menggunakan suhu 80°C



Gambar 4. Hasil pewarnaan menggunakan suhu 90°C



Gambar 5. Hasil pewarnaan ZiehlNeelsen (Kontrol)

Untuk mengetahui adanya perbedaan hasil pewarnaan antara beberapa suhu yang digunakan (60°C, 70°C, 80°C, 90°C) terhadap hasil pewarnaan BTA metode Ziehl Neelsen (kontrol) dilakukan uji Kruskal Wallis pada confident interval 95% ( $\alpha = 0,05$ ) didapat hasil uji kruskal Wallis menunjukkan nilai  $P > 0.05$  ( $p = 0,301$ ) yang berarti terima  $H_0$  dan

tolak  $H_a$  (tabel 2). Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara hasil pewarnaan BTA dengan menggunakan sputum yang telah diberikan karbol fuchsin dan dipanaskan menggunakan beberapa suhu dengan hasil pewarnaan BTA metode Ziehl Neelsen.

**Tabel 2. Hasil uji Kruskal Wallis**

	Suhu	N	Mean Rank
Hasil	Kontrol	10	31.40
	60C	10	25.75
	70C	10	21.15
	80C	10	28.05
	90C	10	21.15
	Total	50	

	Hasil
Chi-Square	4.871
Df	4
Asymp. Sig.	.301

Pada tabel 1 dapat terlihat bahwa dari 40 preparat hasil pewarnaan BTA yang dipanaskan menggunakan beberapa suhu pemanasan ditemukan sebanyak 36 preparat (90%) menunjukkan hasil bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat diwarnai dan 4 preparat (10%) menunjukkan hasil bakteri *Mycobacterium tuberculosis* tidak terwarnai. Hal ini berarti bahwa pewarnaan BTA dengan menggunakan metode ini dapat mewarnai sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sedangkan adanya preparat BTA yang sel bakterinya tidak terwarnai mungkin disebabkan karena sputum no 10 memiliki karakteristik sputum yang encer (tidak purulen) dan mengandung banyak darah. Sputum yang encer pada saat ditambahkan karbol fuchsin dan dihomogenkan menjadi semakin encer yang bila dibuat sediaan akan didapat hasil yang kurang baik dan sangat tipis sehingga bila telah melalui proses pewarnaan akan didapat hasil yang

sangat tipis atau tidak terwarnai. Selain itu banyaknya darah pada sputum bila dipanaskan akan padat dan berwarna kehitaman sehingga sehingga pada saat dibuat sediaan tidak mendapat hasil yang baik.

Bila dibandingkan dengan dengan gambar 1,2 dan 4 tampak hasil pewarnaan gambar 3 adalah yang paling baik dan hasilnya sama dengan kontrol (gambar 5), dengan demikian menunjukkan bahwa pemanasan dengan suhu 80°C merupakan suhu yang paling

baik karena bakteri berwarna merahjelas, leukosit dan latar belakang berwarna biru. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Lumb.R, Bastian.I, dan Yamin.G tahun 2007 menyatakan bahwa dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* mengandung lemak sehingga sukar diwarnai. Agar dapat menyerap zat warna maka pemanasan sampai menguap dapat

membuka lapisan lilin pada dinding sel sehingga zat warna dapat masuk.

Hasil uji statistik terhadap hasil penelitian diperoleh hasil tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara masing masing suhu pemanasan sputum terhadap hasil pewarnaan BTA ( $p=0,301$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa hasil pewarnaan pada masing masing suhu dan kontrol mempunyai hasil pewarnaan yang sama sehingga untuk membuat pewarnaan dengan cara ini dapat menggunakan suhu  $60^{\circ}\text{C}$ ,  $70^{\circ}\text{C}$ ,  $80^{\circ}\text{C}$  atau  $90^{\circ}\text{C}$ . Hal ini dapat terjadi karena pemanasan merupakan cara yang digunakan untuk membuka dinding sel bakteri. Batas waktu pemanasan ditandai dengan menguap dan tidak boleh sampai mendidih bertujuan agar tidak merusak sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sesuai dengan pernyataan Jawetz, dkk (2013) bahwa *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri tahan asam yang mempunyai dinding sel yang kaya akan peptidoglikan dan lipid sehingga tidak dapat menyerap zat warna. Pemanasan sangat dibutuhkan agar BTA dapat menyerap zat warna.

Hasil penelitian juga menunjukkan kelebihan dan kelemahan dari pembuatan sediaan menggunakan sputum yang telah ditambahkan karbol fuchsin dan dipanaskan terlebih dahulu. Kelebihan dari cara ini adalah dapat mengurangi penularan TB pada petugas yang

menangani pemeriksaan BTA di laboratorium. Hal ini disebabkan berkurangnya waktu kontak petugas dengan sputum segar. Coilling yang dilakukan menggunakan sputum segar membutuhkan waktu yang cukup lama sehingga kontak petugas menjadi lebih lama, namun dengan metode ini, coilling dilakukan pada saat bakteri dalam sputum sudah mati karena penambahan karbol fuksin dan pemanasan sehingga petugas sama sekali tidak kontak dengan sputum segar pada saat pembuatan preparat pewarnaan BTA.

Selain itu apabila dibutuhkan pengulangan pembuatan pewarnaan maka bila menggunakan metode ini memerlukan waktu yang lebih cepat. Hal ini disebabkan karena petugas tidak harus menunggu pemanasan ditempat pewarnaan sampai menguap dan menunggunya menyerap pewarnaan selama 5 menit karena setelah sputum diberi karbol fuksin dan dimasukkan ke waterbath untuk dipanaskan lagi. Petugas cukup memulai pekerjaan dari membuat sediaan lalu memberi metilenbiru yang hanya 10-30 detik.

Selain kelebihan ditemukan pula beberapa kelemahan dari penelitian ini yang harus diteliti lebih lanjut untuk penyempurnaannya yaitu :

1. Warna merah lebih tipis

Pada penelitian ini ditemukan beberapa hasil pewarnaan dengan warna sel bakteri yang tipis. Hal ini dapat disebabkan karena perbandingan antara zat warna dengan sputum belum sesuai atau konsentrasi karbol fuksin yang digunakan kurang pekat. Menurut Utjie R dan Harun H tahun 2015 bahwa karbol fuksin merupakan zat warna dasar yang mengandung fenol yang berfungsi untuk melarutkan dinding sel sehingga kepekaan karbol fuksin sangat mempengaruhi kejelasan warna sel bakteri. Konsentrasi karbol fuksin yang digunakan pada penelitian ini 0,3 % sama dengan untuk metode Ziehl Neelsen.

## 2. Sputum menjadi lebih encer

Penambahan Karbol fuksin menyebabkan encernya sputum bila telah dihomogenisasi sehingga menyebabkan kesukaran dalam melakukan coilling. Bila digunakan sputum yang purulen masih mendapatkan hasil yang baik karena setelah dipanaskan sputum berwarna merah dan masih kental sehingga lebih mudah di coilling namun kesukaran lebih besar terjadi bila sputum yang digunakan tidak purulen. Kumala W tahun 2006 menyatakan bahwa sputum yang digunakan untuk pemeriksaan BTA adalah sputum yang kental dan berwarna hijau kekuningan. Banyaknya sputum yang dikumpulkan untuk pemeriksaan BTA adalah 3-5 ml dan bila diamati

menggunakan mikroskop ditemukan 5000 bakteri/ml.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dengan cara memanaskan sputum yang telah ditambahkan karbol fuksin dengan beberapa suhu dapat disimpulkan bahwa :

1. Penambahan karbol fuchsin dan pemanasan sputum sebelum pembuatan sediaan dapat mewarnai bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara beberapa suhu yang digunakan untuk pemanasan sputum yang telah ditambahkan karbol fuksin terhadap hasil pewarnaan BTA.

Hasil penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan dan untuk menyempurnakannya disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut.

## DAFTAR RUJUKAN

- Aditama TY dan Luthni E, 2012. *Buku petunjuk Teknik Pemeriksaan laboratorium Tuberculosis*, Edisi II, Laboratorium Mikobakteriologi RS Persahabatan Jakarta, h:3
- Bantuan V, 2014. Gambaran basil TahanAsam (BTA) Positif Pada Penderita Diagnosa Klinis Tuberculosis Paru Di Rumah Sakit Islam Siti Maryam Manado Periode Januari 2014 S/D Juni 2014. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Vol 2(2):593

- Depkes RI. 2007. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. Jakarta.
- EddinMG, Khairisyalo, Usman E. 2015. Profil kasus Tuberkulosis Paru di Instalasi Rawat Inap Paru RSUP Dr. M. djamil padang Periode 1 Januari 2010 – 1 Desember 2011. *Jurnal kesehatan Andalas*, Vol 4(3):888
- Jawetz, E, Melnick.JL., Adelberg.E.A., 2013, *Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan*, Edisi 22, EGC, Jakarta
- Kumala.W, 2006. *Diagnosis Laboratorium Mikrobiologi Klinik*, Penerbit Universitas Trisakti, Jakarta
- Lumb.R, Bastian.I, Yamin.G, 2007, *Panduan Bagi Petugas Laboratorium. Pemeriksaan Mikroskopis Tuberculosis*, Cetakan 2, Departemen kesehatan, Jakarta
- Misnadiarly, 2006. *Mycobacterium tuberculosis atipik*, Jakarta, h: 81
- Silvani H, Sureskiarti E, 2016. *Hubungan Peran Aktif Keluarga Sebagai Pengawas Minum Obat (PMO) Dengan Angka Kekambuhan TB Paru Di Ruang Seruni RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda*. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, Vol 4(2):66
- Susanti D, Kountul C, Buntuan V, 2013. *Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) Pada Sputum Penderita Batuk > 2 Minggu Di Poliklinik Penyakit Dalam BLU RSUP Prof Dr.R.D Kandou Manado*. *Jurnal e-Clinik (eCI)*, Vol 1(1)
- Susanto AD. 2010. *Analisis Kadar Interferon Gamma Pada Penderita Tuberculosis Paru Dan Orang Sehat*. *Jurnal Respirologi Indonesia*, Vol 30 : 119
- Utji R, Harun H. 2015, *Kuman Tahan Asam dalam Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*, Bina Rupa Aksara, Jakarta.
- www.surveyland-dinkesdki 21/02/2012. *Pencapaian MDG'S meningkat*. 20/02/2016

