Metadata

Title
12093-37196-1-SM

Author(s) **Widodo**
Coordinator **Analis Kesehatan**

Organizational unit
Poltekkes Kemenkes Semarang

Alerts

In this section, you can find information regarding text modifications that may aim at temper with the analysis results. Invisible to the person evaluating the content of the document on a printout or in a file, they influence the phrases compared during text analysis (by causing intended misspellings) to conceal borrowings as well as to falsify values in the Similarity Report. It should be assessed whether the modifications are intentional or not.

Characters from another alphabet		0
Spreads		0
Micro spaces		0
Hidden characters		0
Paraphrases (SmartMarks)	a	20

Record of similarities

SCs indicate the percentage of the number of words found in other texts compared to the total number of words in the analysed document. Please note that high coefficient values do not automatically mean plagiarism. The report must be analyzed by an authorized person.



SC1



QC

25
The phrase length for the SC 2

2454
Length in words

17948
Length in characters

Active lists of similarities

This list of sources below contains sources from various databases. The color of the text indicates in which source it was found. These sources and Similarity Coefficient values do not reflect direct plagiarism. It is necessary to open each source, analyze the content and correctness of the source crediting.

The 10 longest fragments

Color of the text

NO	TITLE OR SOURCE URL (DATABASE)	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)	
1	https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-0716-3658-9_7	41	1.67 %
2	Hierarchical true prevalence, risk factors and clinical symptoms of tuberculosis among suspects in Bangladesh M. Ariful Islam, A. K. M. Anisur Rahman, Jayedul Hassan, Konstantinos Pateras, Shaymal Kumar Paul, Polychronis Kostoulas,Mohammad Kamruzzaman Khan, Md. Nazimul Islam, Md. Mahbub Alam, Michael P. Ward;	36	1.47 %
3	Clinical microbiology informatics. L. Pantanowitz,D. Rhoads, V. Sintchenko, C. Rauch;	33	1.34 %

4	TIBLE: a web-based, freely accessible resource for small-molecule binding data for mycobacterial species Blundell, Tom L., Mugumbate, Grace, Higueruelo, Alicia P.,Malhotra, Sony;	30	1.22 %
5	https://www.nature.com/articles/s41401-023-01189-1	29	1.18 %
6	https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)33237-3/fulltext	21	0.86 %
7	https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.01627/full	19	0.77 %
8	Hierarchical true prevalence, risk factors and clinical symptoms of tuberculosis among suspects in Bangladesh M. Ariful Islam, A. K. M. Anisur Rahman, Jayedul Hassan, Konstantinos Pateras, Shaymal Kumar Paul, Polychronis Kostoulas,Mohammad Kamruzzaman Khan, Md. Nazimul Islam, Md. Mahbub Alam, Michael P. Ward;	13	0.53 %
9	Diagnosis and Treatment Strategy of Pulmonary Embolism after Video-assisted Thoracic Lobectomy Congying GUO,Hao XU, Linyou ZHANG, Yu LU;	11	0.45 %
10	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26467578/	10	0.41 %

from RefBooks database (6.81 %)

NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)	
Source: Paperity			
1	Hierarchical true prevalence, risk factors and clinical symptoms of tuberculosis among suspects in Bangladesh M. Ariful Islam, A. K. M. Anisur Rahman, Jayedul Hassan, Konstantinos Pateras, Shaymal Kumar Paul, Polychronis Kostoulas,Mohammad Kamruzzaman Khan, Md. Nazimul Islam, Md. Mahbub Alam, Michael P. Ward;	**49 (2)**	**2.00 %**
2	Clinical microbiology informatics. L. Pantanowitz,D. Rhoads, V. Sintchenko, C. Rauch;	**33 (1)**	**1.34 %**
3	TIBLE: a web-based, freely accessible resource for small-molecule binding data for mycobacterial species Blundell, Tom L., Mugumbate, Grace, Higueruelo, Alicia P.,Malhotra, Sony;	**30 (1)**	**1.22 %**
4	Diagnosis and Treatment Strategy of Pulmonary Embolism after Video-assisted Thoracic Lobectomy Congying GUO,Hao XU, Linyou ZHANG, Yu LU;	20 (2)	0.81 %
5	Bioaugmentation of Soil Contaminated with Azoxystrobin H. S. Hundal;	7 (1)	0.29 %
6	Variation of tuberculosis prevalence across diagnostic approaches and geographical areas of Indonesia Tanawin Nopsopon, Krit Pongpirul,Alvera Noviyani;	7 (1)	0.29 %
7	Integrity of the Actin Cytoskeleton of Host Macrophages is Necessary for Mycobacterial Entry Jafurulla, Md., Chattopadhyay, Amitabha, Kumar, G. Aditya, Raghunand, Tirumalai R.,Dutta, Aritri, Mukku, Ravi Prasad;	6 (1)	0.24 %
8	A precision overview of genomic resistance screening in Ecuadorian isolates of <italic>Mycobacterium tuberculosis</italic> using web-based bioinformatics tools Juan Carlos Granda Pardo, Luisa Berná,Gabriel Morey-León, Juan Carlos Fernández-Cadena, Karen Muñoz-Mawyin, Cuauhtémoc Licona-Cassani, Evelyn García-Moreira, Paulina M. Mejía-Ponce, Derly Andrade-Molina;	5 (1)	0.20 %
Source: https://arxiv.org/			
1	A discount strategy in word-of-mouth marketing and its assessment Yingbo Wu,Xiaofan Yang,Tianrui Zhang,Lu-Xing Yang,Yuan Yan Tang;	10 (1)	0.41 %

from the home database (0.00 %)

NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)

from the Database Exchange Program (0.00 %)

NO	TITLE	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)

from the Internet (5.70 %)

NO	SOURCE URL	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)	
1	**https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-0716-3658-9_7**	**41 (1)**	**1.67 %**
2	**https://www.nature.com/articles/s41401-023-01189-1**	**29 (1)**	**1.18 %**
3	https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)33237-3/fulltext	21 (1)	0.86 %
4	https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.01627/full	19 (1)	0.77 %
5	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26467578/	18 (2)	0.73 %
6	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115742/	12 (2)	0.49 %

List of accepted fragments (no accepted fragments)

NO	CONTENTS	NUMBER OF IDENTICAL WORDS (FRAGMENTS)

Perbandingan Berbagai Metode pengamatan Mycobacterium tuberculosis secara mikroskopis

WIDODO a
TRI SUGIYATMINI b
DEVI ETEVIA PURLINDA c

Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Semaranga,c
Balepkes dan Pak provinsi Jawa Tengahb
Email: Widodosst125@gmail.com

Abstrak

Perkembangan teknologi semakin pesat dalam bidang identifikasi maupun peralatan khusus bidang mikrobiologi, perkembangan methode pewarnaan dan pengamatan mikroskopis berkembang pesat. Penelitian khusus morfologi Mycobacterium tuberculosis dengan mengunakan methode pewarnaan efektif dan efisien sekarang bergeser keteknologi mikroskop fluoresen memiliki kemudahan dalam pengunaan memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sama dengan methode ziehl nellsen. Pengamatan yang lebih spesifik mengenai morfologi permukaan sel Mycobacterium tuberculosis dengan scaning mikroskop elektron memiliki keugulan dalam menganalisis permukaan sel Mycobacterium tuberculosis perbesaran yang diperoleh hingga 30.000 X bila dibandingkan dengan mikroskop digital maupun mikroskop fluoresen yang hanya 1000X. Pengunaan methode dan peralatan disesuaikan dengan tujuan dalam melakukan penelitian
Kata Kunci: Mycobacterium tuberculosis ; pewarnaan ; mikroskop

Abstract

The development of technology is increasingly rapid in the field of identification and special equipment in the field of microbiology, the development of coloring methods and microscopic observations is growing rapidly. Special research on the morphology of Mycobacterium tuberculosis using an effective and efficient staining method is now shifting to fluorescent microscope technology, has ease of use, has the same sensitivity and specificity as the Ziehl Nellsen method. More specific observations about the morphology of Mycobacterium tuberculosis cell surfaces by scanning electron microscopes have the advantage of analyzing the cell surface of Mycobacterium tuberculosis with magnification obtained up to 30,000 X when compared to digital microscopes and fluorescent microscopes which are only 1000X. The use of methods and equipment is adjusted to the purpose of conducting research
Keywords: Mycobacterium tuberculosis ; Coloring; microscope

1. Pendahuluan

Pemerintah berupaya keras dalam usaha memberantas penyakit tuberculosisdengan membentuk program Temukan TB Obati Sampai Sembuh (TOS TB) membebaskan masyarakat Indonesia dari penyakit Tuberculosis di tahun2025, pengobatan strategi DOTS merupakan upaya terbaik

dalammengobati TB, akantetapi muncul permasalahan lain terkait dengan pengobatan salah satunya timbulnyaresistensi terhadap OAT. Resistensi pada M. tuberculosis terjadi secara spontan untuk INH dengan frekuensi 1 dari 105-106 basil per generasi (Zhang and Yew, 2015), (Zheng et al., 2016). Resistensi M. tuberculosis terhadap obat disebabkan karena adanya mutasi spontanpadagenkromosom selain itu karena pengaruh seleksi strain yang resisten selamaprosesterapi (Kochi and Styblo, 1992). Perkembangan resistensi INH adalah awal munculnya MDR sebagai hasil akuisisi dari mutasi gen untuk target obat yang berbeda, diperberatdengan kasus HIV dan ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan (Rattan et al., 1998). Selama ini dalam diaknosa penyakit TB digunakan tiga macamcarauntukmenentukan adanya infeksi M. tuberculosis, walaupun masing-masing mempunyai kelebihan dan keterbatasan. Cara identifikasi langsung adanya bakteri tahanasamdengan mikroskop sangat cepat, tetapi kurang sensitif karena sampel harusmengandung minimal 104 sel / per ml. Cara kultur dapat menghasilkan100% terjadi pertumbuhan, apabila sampel positif, Mycobacteriumpada mediabiakansangat lambat, yaitu antara 4-6 minggu . Cara Rapit Test Ag MTb mendeteksi sangatpraktis penggunaannya dalam klinik, tetapi kelemahannya kurang sensitivedankurang spesifik , pemeriksaan fluoresen merupakan salah satu cara mendeteksi mycobacterium yang mungkin bisa dikembangkan sebagai alternatif Perlu pengembangan metode penentuan Mycobateria pada sampel klinisbersifat
sensitif, cepat. Dalam penenelitian ini kami membandingkan hasil dari tiga metode pengecatan gram, (Ziehl - Neelsen), fluorescent auramine pada pemeriksaan Mycobacterium tuberculosis

2. Metode

Kami menggunakan isolat yang telah diidentifikasi sebagai Mycobacterium tuberculosis yang kami peroleh dari Balepkes dan Pak provinsi Jawa Tengah dalam kondisi non-aktivasi, dengan autoklaf pada suhu 121 derajat selama 15 menit.
Pembuatan preparat metode konvensional untuk identifikasi Mycobacterium tuberculosis dilakukan dengan cara membuat lingkaran pipih dan tipis dengan ukuran 2 x 3 cm, kemudian dilakukan pewarnaan menggunakan Ziehl Neelsen (Widodo and Priyatno, 2020), (Widodo et al., 2017), (Zheng and Av-Gay, 2017), (Zheng et al., 2016), (Ludam and Jena, 2019).
Pewarnaan gram sesuai prosedur pengecatan dengan menggunakan gram A yang berisi kristal violet selama 5 menit, dilanjutkan dengan larutan yodium selama 30 detik, penghilangan warna dengan campuran entanol dan aseton hingga bersih, kemudian digenangi dengan larutan fuchsin selama 60 detik. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562156/
Pengecatan neon TB Auramine O menggunakan 4 tahap, tahap pertama fiksasi menggunakan pembakar bunsen pada kaca objek hingga hangat, tahap kedua perendaman dengan TB Auramine O selama maksimal 15 menit, tahap ketiga pencucian dengan akuades dan dekolorisasi. selama 3 menit, tahap keempat yaitu pencucian dengan aquades dan perendaman dengan kalium permanganat selama 4 menit, lakukan pengamatan dengan mikroskop fluoresen.
diwarnai dengan Ziehl Neelsen 1 % Carbol-fuchsin, 3% alkohol Hcl dan 0,1 Methylene Blue. Bakteri akan berwarna merah muda sedangkan latar belakang berwarna biru (Imtiaz et al., 2021);(G. et al., 2017); (State, 2021)
pemeriksaan secaning elektron mikroskpok dengan mengunakan preparat biasa tanpa pengecatan diletakkan pada obyek glas khusus berbentuk lingkaran dengan diameter sekitar 2 cm yang sesuai dengan alat mikroskop elektron Hitachi
mikroskop elektron Hitahci 3000 X, Mikroskop flurosen leica , mikroskop digital zeiss dengan kamera Axiom. Hasil dianaliss secara diskriptif untuk melihat pengaruh pengecatan

3. Hasil dan Pembahasan

a. Morfologi Mycobacterium tuberculosis pengecatan ZN b. Morfologi Mycobacterium tuberculosis pengecatan gram c. Morfologi Mycobacterium tuberculosis fluorescent auramine d. Morfologi Mycobacterium tuberculosis dengan mikroskop sem

Gambar 1. Morfologi Mycobacterium tuberculosis a. Pengecatan gram,b. Pengecatan gram c. Pengecatan fluorescent, d. Mikroskop sem

Hasil Pengamatan Mikroskopis pada gambar A dengan pewarnaan ZN Mycobacterium tuberculosis terwarnai merah Carbol fuksin yang tetap di dalam sel saat dekolonisasi dengan alcohol asam(Ahmed et al., 2019). keunikan pengecatan ZN adalah adanya proses pemanasan sehingga poripori dari sel M.tuberculosis yang didominasi oleh lipid terbuka sehingga cairan warna carbolfuksin bisa masuk kedalam sel pada saat dilunturkan dengan asam kuat untuk sel M.tuberculosis mampu mempertahankan zat warna sedangkan bakteri selain Mycobacterium melepaskan warna.sehingga M.tuberculosis dengan pengecatan ZN mempunyai fisualisasi batang merah.
Gambar B sel M.tuberculosis yang diwarnai dengan methode gram menunjukan warna netral atau cat gram tidak mewarnai sel Mycobacterium tuberculosis (Hadano, 2013). M.tuberculosis tidak mudah diwarnai gentian Violet pada suhu dingin atau tidak terwarnai gram positif (Trifiro et al., 1990). hal ini dikarenakan struktur dinding sel yang kompleks mengandung peptidoglikan. Lebih dari 60 % dinding sel terdiri dari lipid. Bagian lipid dinding sel terdiri dari tiga komponen Lilin D, asam Mycolic. Tingginya konsentrasi lipid pada dinding sel memberikan kemampuan dalam perlawanan terhadap antibiotic, memberikan ketahanan terhadap lisis osmotic, memberikan ketahanan terhadap asam dan senyawa alkali. (Agarwal et al., 2021).
Gambar C. Mycobacterium tuberculosis pewarnaan fluorescent auramine pewarnaan fluroscent dengan mengunakan pewarna auramine untuk prosedur hampir sama dengan pewarnaan Ziehl Neelsen. Untuk prosedur dengan auramine slide dihangatkan sampe pada suhu 70 0C lama pengecatan selama 15 menit, pelunturan warna cat dengan alkohol asam dan pemberian latar gelap dengan mengunakan potassium permanganat. Pengamatan dengan mengunakan mikroskop leica DM 750 yang dilengkapi alat fluorescent dengan led berwarna biru. (Gizaw et al., 2020)
Gambar D. Mycobacterium tuberculosis diamati dengan mengunakan mikroskop elektron dengan perbesaran 10000 x sehingga bagian permukaan sel terlihat jelas, dengan mengunakan mikroskop ini sel bakteri tuberculosis yang ukuranya 1 - 4 µm akan nampak lebih jelas dan mudah diamati. Kekurangan dari mikroskop ini adalah tidak dapat digunakan dengan mengunakan pengecatan Ziehl Neelsen maupun fluorescent auramine sehingga tidak dapat menbedakan sel apa yang kita amati sebelum kita mengidentifikasi terlebih dahulu.
Metode deteksi Mycobacterium tuberculosis dengan mengunakan pewarnaan mungkin sudah bergeser fungsi yang awalnya sebagai diagnostik sekarang sebagai follow up pengobatan. Pergeseran ini tentu mengurangi fungsi dan frekuensi pengunaan methode Ziehl neelsen sebagai diagnostik tuberculosis , penelitian kami hanya membandingkan methode pengecatan dan pengamatan Mycobacterium tuberculosis untuk

menambah khasanah ilmu dalam bidang mikrobiologi.

Pengecatan gram merupakan pengecatan yang sangat populer fungsi utamanya untuk membedakan antara kelompok bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Pengecatan gram tidak cocok digunakan untuk pengecatan bakteri Mycobacterium tuberculosis dikarenakan bakteri ini Mycobacterium tuberculosis memiliki dinding sel kaya lipid, Asam mikolat (MA) yang berperan dalam patogenesis, virulesi dan pertahanan hidup dalam lingkungan yang keras (Laval et al., 2021), (Bosch et al., 2021), (Medeiros et al., 2021)

Asam mikolat tersusun dari rantai panjang 2-alkil , asam lemak 3 hidroksi,tersusun dari asam alfa, metoksi dan keto mikolat mengandung lapisan lilin membuat permukaan hidrofobik dan tidak larut alkohol akan tetapi larut pada eter karena nonpolar (Marrakchi et al., 2000) (Marrakchi et al., 2014), (Galy et al., 2021),(Singh et al., 2020), (Agarwal et al., 2021), (Khutlang et al., 2010)

Asam mikolat (MA), yang memainkan peran penting dalam patogenesis, virulensi, dan kelangsungan hidup dengan melindungi sel terhadap lingkungan yang keras. Penelitian telah menunjukkan bahwa gen yang mengkode enzim yang terlibat dalam sintesis MA sangat penting untuk fungsi mikobakteri. Medeiros,et al (2021). Paling utama tidak mampuanya adalah tidak adanya pemanasan pada proses pewarnaan gram. Pewarnaan Ziehl neelsen dan flurocen auramine memiliki beberapa kesamaan pada methode pemanasan saat pemberian pewarna utama dan dekolonisasi dengan mengunakan alkohol asam, untuk pewarnaan Ziehl neelsen berwarna merah sedangkan pewarnaan auramine berwarna hijau berpendar mengunakan flurosen, kedua methode ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sama dalam mengidentifikasi Mycobacterium tuberculosis tetapi ada perbedaan dalam segi biaya pengecatan flurocen jauh lebih mahal dalam segi investasi peralatan dan reagen.

Pengamatan dengan SEM memiliki keugulan dalam segi kecepatan dan kemudahan semua sistem sudah otomatis sehingga mudah dalam pengoprasian, beberapa kelemahan diantaranya tidak dapat digunakan untuk diagnostik, investasi peralatan mahal. Memiliki keugulan ukuran sel bisa diperbesar sampe 30.000 X .

4. Simpulan dan Saran

Pengecatan dan pengunaan peralatan disesuaikan dengan fungsi dan tujuan dalam melakukan pengamatan bakteri

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai teknologi dibidang mikroskopis dan methode pewarnaan bakteri.

Ucapan Trimakasih

Tim peneliti berterimakasih kepada seluruh karyawan laboratorium jurusan Analis Kesehatan yang telah membantu kami dan memberi masukan, tim juga berterimakasih kepada Jurusan analis kesehatan poltekkes Kemenkes semarang yang telah memfasilitasi sarana prasarana dan dana penelitian, Balepkes dan Pak provinsi Jawa Tengah yang berperan dalam pengunaan fasilitas dan penjelasan mengenai penelitian ini.

5. Daftar Pustaka

Agarwal, P., Meena, S., Meena, L.S., 2021. Comprehensive analysis of GTP cyclohydrolase I activity in Mycobacterium tuberculosis H37Rv via in silico studies. Biotechnol. Appl. Biochem. 68, 756-768. https://doi.org/10.1002/bab.1988

Ahmed, G.M., Mohammed, A.S.A., Taha, A.A., Almatroudi, A., Allemailem, K.S., Babiker, A.Y., Alsammani, M.A., 2019. Comparison of the microwave-heated ziehl-neelsen stain and conventional ziehl-neelsen method in the detection of acid-fast bacilli in lymph node biopsies. Open Access Maced. J. Med. Sci. 7, 903-907. https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.215

Bosch, B., DeJesus, M.A., **Poulton,** N.C., Zhang, **W.,** Engelhart, C.A., Zaveri, **A., Lavalette, S., Ruecker, N., Trujillo, C.,** Wallach, J.B., Li, **S., Ehrt, S.,** Chait, B.T., Schnappinger, **D.,** Rock, J.M., 2021. **Genome-wide gene expression tuning reveals diverse vulnerabilities of M. tuberculosis. Cell** 184, 4579-4592.e 24. https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.033

G., A.K., Chandrasekaran, S., J., V., B., V.K., 2017. Bleach method in comparison with NALC-NaOH specimen processing method for the detection of mycobacterium in sputum specimen. Int. J. Res. Med. Sci. 5, 3865. https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20173645

Galy, R., Ballereau, S., Génisson, Y., Mourey, L., Plaquevent, J.C., Maveyraud, L., 2021. Fragment-based ligand discovery applied to the mycolic acid methyltransferase hma (Mmaa4) from mycobacterium tuberculosis: A crystallographic and molecular modelling study. Pharmaceuticals 14. https://doi.org/10.3390/ph14121282

Gizaw, N., Abera, A., Sisay, S., Desta, K., Kreibich, S., Gerwing-Adima, L., Gebre-Selassie, S., 2020. **The yield of Auramine O staining using led microscopy with bleach treated sputum samples for detection of pulmonary tuberculosis at St. Peter tuberculosis specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. J. Clin. Tuberc. Other Mycobact.** Dis. 18, **100140.** https://doi.org/10.1016/j.jctube.2019.100140

Hadano, Y., 2013. Gram-ghost cells. BMJ Case Rep. 2012-2013. https://doi.org/10.1136/bcr-2012-008477

Imtiaz, A., Ikram, A., Zaman, G., Satti, L., Sana, F., 2021. Evaluationofmodifiedcytospinslidemicroscopyfordetection of acid fast bacilli inbronchoalveolarlavagefluidfor diagnosis of pulmonary tuber71, 920-923.

Khutlang, R., Krishnan, S., Dendere, R., Whitelaw, A., Veropoulos, K., Learmonth, G., Douglas, T.S., 2010. **Classification of mycobacterium tuberculosis in images of ZN-stained sputum smears. IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed. 14, 949-957.** https://doi.org/10.1109/TITB.2009.2028339

Kochi, A., Styblo, K., 1992. J II'orld Health Organization Tuberculosis Programme.

Laval, T., Chaumont, L., Demangel, C., 2021. **Not too fat to fight: The emerging role of macrophage fatty acid metabolism in immunity to Mycobacterium tuberculosis. Immunol.** Rev. **301, 84-** 97. https://doi.org/10.1111/imr.12952

Ludam, R., Jena, B., 2019. Microscopic versus culture methods for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis: Our experience. Int. J. Adv. Res. Med. 1, 109-111. https://doi.org/10.22271/27069567.2019.v1.i2b.93

Marrakchi, H., Lanéelle, G., Quémard, **A., 2000. InhA, a target of the antituberculous drug isoniazid, is involved in a mycobacterial fatty acid elongation system, FAS-II. Microbiology 146, 289-296.** https://doi.org/10.1099/00221287-146-2-289

Marrakchi, H., Lanéelle, M.A., Daffé, **M., 2014. Mycolic acids: Structures, biosynthesis, and beyond. Chem. Biol. 21, 67-85.** https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.11.011

Medeiros, T.F., Scheffer, M.C., Verza, M., Salvato, R.S., Schörner, M.A., Barazzetti, F.H., Rovaris, D.B., Bazzo, M.L., 2021. Genomic characterization of variants on mycolic acid metabolism genes in Mycobacterium tuberculosis isolates from Santa Catarina, Southern Brazil. Infect. Genet. Evol. 96. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105107

Rattan, A., Kalia, A., Ahmad, N., 1998. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis: Molecular perspectives. Emerg. Infect. Dis. 4, 195-209. https://doi.org/10.3201/eid0402.980207

Singh, R., Dwivedi, S.P., Gaharwar, U.S., Meena, R., Rajamani, P., Prasad, T., 2020. Recent updates on drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. J. Appl. Microbiol. 128, 1547-1567. https://doi.org/10.1111/jam.14478

State, O., 2021. Efficacy of Fluorescence Light Emitting Diode (LED) Microscopy for Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Sputum of Patients Attending a Tertiary Hospital in Osogbo 3.

Trifiro, S., Bourgault, A.M., Lebel, F., Rene, P., 1990. Ghost mycobacteria on Gram stain. J. Clin. Microbiol. 28, 146-147. https://doi.org/10.1128/jcm.28.1.146-147.1990

Widodo, W., Irianto, A., Pramono, H., 2017. Karakteristik Morfologi Mycobacterium tuberculosis yang Terpapar Obat Anti TB Isoniazid (INH) secara Morfologi. Biosfera 33, 109. https://doi.org/10.20884/1.mib.2016.33.3.316

Widodo, W., Priyatno, D., 2020. DETECTION OF THE RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS FROM SPECIMENS WITH TB PATIENTS IN SEMARANG BALKESMAS. J. Ris. Kesehat. https://doi.org/10.31983/jrk.v9i1.5583

Zhang, Y., Yew, W.W., 2015. Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: Update 2015. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 19, 1276- 1289. https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0389

Zheng, L.H., Jia, H.Y., Liu, X.J., Sun, H.S., Du, F.J., Pan, L.P., Huang, H.R., Zhang, Z.D., 2016. Modified cytospin slide microscopy method for rapid diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 20, 456-461. https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0733

Zheng, X., Av-Gay, Y., 2017. System for efficacy and cytotoxicity screening of inhibitors targeting intracellular mycobacterium tuberculosis. J. Vis. Exp. 2017, 1-8. https://doi.org/10.3791/55273

{Bibliography}