

PROFIL KASUS TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT DI RSUP Dr. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN PERIODE TAHUN 2012-2017

Alifia Rimadhani Yuwono¹, Lija Oktya Artanti², Surya Amal³

¹ Mahasiswa Program Studi Farmasi UNIDA GONTOR

^{2,3} Staf Pengajar Program Studi Farmasi UNIDA GONTOR

Pondok Modern Gontor Putri 1, Mantingan, Ngawi 63257 INDONESIA

rimadhanialifia@gmail.com

ABSTRAK

DR TB (*Drug Resistance Tuberculosis*) adalah resistensi *Micobacterium tuberculosis* terhadap obat anti-tuberkulosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati dan mengidentifikasi profil kasus TB yang resisten terhadap obat, yang meliputi karakteristik pasien dan pola resistensi *Micobacterium tuberculosis* terhadap ATD di dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Jenis penelitian adalah deskriptif-retrospektif berdasarkan data sekunder dari data laboratorium dan rekam medis pada periode 2012-2017. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik total sampling. Diperoleh total populasi pasien TB yang resisten adalah 15 pasien dengan 10 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang dinyatakan dalam sampel penelitian. Karakteristik pasien dengan TB yang resisten terhadap obat, kebanyakan ditemukan perempuan (60%) dengan rentang usia 60-70 tahun (40%). Sebagian besar berasal dari Klaten (wilayah tengah) (90%). Status pendidikan adalah lulusan SMA (50%), tidak bekerja (60%), komorbiditas adalah bronkiektasis (15,4%), status gizi kurang berat (60%), dan menderita TB paru (70%). Hasil penelitian ini menunjukkan pola resistensi adalah resistensi primer (50%) dan resistensi sekunder (50%). Resistensi hingga 1 ATD (60%), 2 ATD (30%), 3 ATD (10%). Resistensi tertinggi adalah streptomisin monoresisten (20%), etambutol (20%), rifampisin (10%), Isoniazid (10%). Poliresisten yang ditemukan adalah kombinasi etambutol dan streptomisin (30%). Kejadian TB MDR (10%) adalah kombinasi rifampisin + etambutol + streptomisin. Sensitivitas tertinggi adalah menuju Isoniazid (22,5%). Resistensi tertinggi terhadap etambutol (15%) dan streptomisin (15%).

Kata kunci: tuberkulosis, resisten obat, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, tahun 2012-2017

ABSTRACT

DR TB (*Drug Resistance Tuberculosis*) is the resistance of *Micobacterium tuberculosis* to anti-tuberculosis drugs. These study aims are to observe and identify the case profile of drug-resistant tuberculosis, which includes patient characteristics and resistance patterns of *Micobacterium tuberculosis* against ATD at dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. The type of research is descriptive-retrospective based on secondary data from laboratory data and medical records in the period 2012-2017. Sampling was done by total sampling technique. Obtained a total population of TB patients resistant was 15 patients with 10 patients who met the inclusion criteria expressed in the study sample. Characteristics of patients with drug-resistant tuberculosis, mostly found were female (60%) with an age range of 60-70 years (40%). Mostly origins of Klaten (central region) (90%). The educational status was high school graduated (50%), not working (60%), comorbidities were bronchiectasis (15.4%), the nutritional status was underweight (60%), and suffering the pulmonary TB (70%). The result of this study showed the resistance patterns were primary resistance (50%) and secondary resistance (50%). Resistant to 1 ATD (60%), 2 ATD (30%), 3 ATD (10%). The highest resistance was monoresistant streptomycin (20%), ethambutol (20%), rifampicin (10%), Isoniazid (10%). Polyresistant found was the combination of ethambutol and streptomycin (30%). MDR TB incidence (10%) was the combination of rifampicin + ethambutol + streptomycin. The highest sensitivity was toward Isoniazid (22.5%). The highest resistance was toward ethambutol (15%) and streptomycin (15%).

Keywords: tuberculosis, drug resistance, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Hospital, 2012-2017

1. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) paru merupakan salah satu penyakit infeksi tertua yang dikenal dalam dunia kedokteran, namun sampai sekarang infeksi ini tetap merupakan masalah serius di banyak negara di dunia. Tercatat pada tahun 2013 diperkirakan adanya 9 juta kasus dengan kasus baru dilaporkan sebanyak 5,7 juta, sebanyak 0,4 juta kasus sedang dalam pengobatan, 3 juta kasus tidak terdiagnosa atau terdiagnosa tapi tidak dilaporkan kepada program TB nasional dan 1,5 juta kematian yang disebabkan oleh TB (WHO, 2014).

Pengobatan penyakit TB memerlukan waktu yang lama dan adekuat. Seiring berjalannya waktu, adanya transmisi *strain-strain* bakteri penyebab TB akibat penanganan dasar yang kurang baik menimbulkan adanya resistensi bakteri terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Siahaan *et al.*, 2016). Fenomena pesatnya perkembangan bakteri TB resisten di masyarakat dibuktikan oleh data *surveillans* pada tahun 2013. Indonesia berada pada peringkat kedelapan dari 27 negara dengan beban TB MDR terbanyak di dunia. Dari perkiraan 6.800 kasus, sebanyak 1,9 % dari kasus baru dan 12% dari kasus pengobatan ulang (Asmalina *et al.*, 2016).

Memperhatikan hal ini, sebuah hadits Rasulullah SAW telah menjelaskan urgensi pengendalian wabah yang ada di suatu daerah dengan langkah-langkah preventif berkenaan dengan wabah penyakit (Sholeh, 2015). Pertama, menjauhi daerah yang terkena wabah penyakit untuk mencegah terjadinya penularan dan kedua, mengenai perilaku berdiam di suatu daerah yang ditempati apabila di daerah tersebut sedang terjadi wabah. Hal ini dilakukan untuk menghindari wabah agar tidak meluas demi melindungi diri sendiri dan seluruh umat.

عَنْ حَبِيبِ بْنِ أَبِي ثَابِتٍ قَالَ سَمِعْتُ إِبْرَاهِيمَ بْنَ سَعْدٍ قَالَ سَمِعْتُ
أُسَامَةَ بْنَ زَيْدٍ يَخْبُرُ سَعْدًا عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ : إِذَا
سَمِعْتُمْ بِالطَّاعُونَ بِأَرْضٍ فَلَا تَدْخُلُوهَا وَإِذَا وَقَعَ بِأَرْضٍ وَأَنْتُمْ بِهَا فَلَا
تَخْرُجُوا مِنْهَا {رَوَاهُ الْبُخَارِ}

Dari Habib bin Abu Tsabit ia berkata: Saya mendengar Ibrahim bin Sa'd berkata: Saya mendengar Usamah bin Zaid berbincang dengan Sa'd tentang apa yang didengar dari nabi SAW bahwa beliau bersabda: "Bila kalian mendengar ada wabah penyakit di suatu daerah maka jangan masuk ke daerah wabah tersebut. Dan bila wabah tersebut telah terjadi di suatu daerah sedang kalian berada di situ, maka jangan keluar dari daerah tersebut (HR. Bukhari).

Kejadian TB resisten obat merupakan satu tantangan besar dunia kesehatan yang belum banyak ditemukan data kejadiannya. Faktor yang berasal dari pasien khususnya dan lingkungannya dapat memengaruhi peningkatan kejadian TB resisten obat. Inilah yang mendasari perlunya dilakukan penelitian mengenai profil kasus tuberkulosis resisten obat yang meliputi karakteristik pasien TB dan pola resistensi kuman *M. tuberculosis* terhadap OAT. Penelitian ini akan dilakukan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro sebagai salah satu fasilitas kesehatan rujukan penderita TB. Kejadian TB resisten yang teridentifikasi dalam penelitian ini diharapkan dapat menjadi tolak ukur keberhasilan program pengendalian TB resisten. Begitu pula gambaran karakteristik pasien dan pola kuman TB sebagai informasi yang membantu tenaga kesehatan dalam memberikan penanganan pasien TB dengan pengobatan yang tepat dan efektif serta mengurangi risiko terjadinya penyebaran kuman resisten di masyarakat.

2. Tinjauan Teoritis

2.1 Resistensi Obat

Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan TB dapat dibagi dalam dua kategori yaitu OAT lini pertama dan OAT lini kedua. OAT lini pertama lebih tinggi efektifitasnya dan lebih baik keamanannya dari OAT lini kedua. OAT lini pertama yang umum digunakan adalah Isoniazid (H), Rifampisin (R), Ethambutol (E), Pyrazinamid (Z). Dengan menggunakan keempat macam OAT lini pertama kebanyakan penderita dapat disembuhkan. Penyembuhan penyakit umumnya terjadi setelah pengobatan selama enam bulan. Keempat macam OAT lini pertama diberikan sekaligus setiap hari selama 2 bulan, kemudian dilanjutkan dengan dua macam lainnya R dan H selama empat bulan selanjutnya (Yuniarti, 2010).

TB DR (*Drug Resistance Tuberculosis*) adalah resistensi *M. tuberculosis* terhadap komponen obat anti tuberkulosis. Secara umum resistensi dapat diartikan keadaan saat organisme secara normal memiliki kemampuan untuk menentang agen sekitarnya yang dapat merusak sistem pertumbuhan dan perkembangannya secara alamiah (Susi, 2008). TB resisten obat merupakan kejadian yang disebabkan oleh kesalahan manusia. Terapi pengobatan TB yang tidak adekuat akan mengakibatkan bakteri yang rentan akan mati dan yang tidak rentan akan tetap hidup. Koloni bakteri yang masih hidup dapat menghasilkan populasi yang resisten terhadap obat yang telah diberikan. Pada beberapa negara berkembang faktor-faktor

yang dianggap berkontribusi terhadap kegagalan penanganan TB antara lain kebijakan pemerintah, tenaga kesehatan, ketersediaan sumber daya obat dan kepatuhan pasien (WHO, 2010).

Pada kasus baru resisten OAT terdapat galur *M. tuberculosis* pada pasien baru yang didiagnosis TB dan sebelumnya tidak pernah diobati dengan OAT atau durasi kurang dari 1 bulan. Pasien ini terinfeksi galur *M. tuberculosis* yang resisten OAT disebut dengan resistensi primer. Pada awalnya TB resisten OAT terjadi karena terinfeksi galur *M. tuberculosis* yang masih sensitif obat tetapi selama perjalanan terapi timbul resistensi obat atau disebut dengan resistensi obat yang didapat atau resistensi sekunder (Asmalina et al., 2016). Sedangkan menurut penelitian Herawati pada tahun 2016 pola TB-MDR di Indonesia tahun 2013-2014 adalah resistensi primer 4,6%-5,8% dan resistensi sekunder 22,95%-26,07%.

Resistensi terhadap obat anti tuberkulosis menurut Soepandi (2010) secara umum dibagi menjadi tiga yaitu resistensi primer, resistensi initial dan resistensi sekunder. Resistensi primer terjadi apabila pasien sebelumnya tidak pernah mendapat pengobatan OAT atau telah mendapat pengobatan OAT kurang dari 1 bulan. Resistensi initial merupakan keadaan dimana pasien tidak mengetahui secara pasti mengenai riwayat pengobatannya apakah sudah pernah mengkonsumsi OAT atau belum. Sedangkan resistensi sekunder terjadi apabila pasien diketahui memiliki riwayat pengobatan OAT sebelumnya kemudian timbul reaksi resisten dalam perjalanan terapinya. Reaksi resisten ini dapat disebabkan oleh kasus gagal pengobatan, kasus kambuh, dan kasus putus obat. Adapun kategori resistensi terhadap OAT meliputi:

- a. Monoresisten: kekebalan terhadap salah satu OAT.
- b. Poliresisten: kekebalan terhadap salah satu OAT selain kombinasi H dan R.
- c. Multi Drug Resistance (TB MDR): kekebalan terhadap sekurang-kurangnya H dan R.
- d. Extensive Drug Resistance (XDR): TB MDR ditambah kekebalan terhadap salah satu obat golongan florokuinolon dan sedikitnya salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin, dan amikasin).

2.2 *Mycobacterium tuberculosis*

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *M. tuberculosis* complex dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di Indonesia (Wijaya, 2012). Bakteri ini mempunyai sifat yang istimewa, yaitu dapat

bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA), serta tahan terhadap zat kimia dan fisik. Kuman tuberkulosis juga tahan dalam keadaan kering dan dingin, bersifat dorman dan aerob (Widoyono, 2011). Tempat masuk *M. tuberculosis* adalah saluran pernapasan, saluran pencernaan (GI), dan luka terbuka pada kulit. Kebanyakan infeksi TB terjadi melalui udara, yaitu melalui inhalasi droplet yang mengandung kuman-kuman basil tuberkel yang berasal dari orang yang terinfeksi (Price, 2006). Dalam perspektif epidemiologi yang melihat kejadian penyakit sebagai hasil interaksi antar tiga komponen agent, host, dan environment dapat ditelaah faktor risiko dari simpul-simpul tersebut. Pada sisi host, vulnerabilitas terhadap infeksi *M. tuberculosis* sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh seseorang pada saat itu (InfoDATIN, 2016).

Adapun klasifikasi dan tipe pasien tuberkulosis menurut Kemenkes pada tahun 2014 terbagi menjadi dua bagian. Pembagian berdasarkan organ tubuh yang terkena dan berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya. Pembagian berdasarkan organ tubuh yang terkena:

- a. Tuberkulosis paru
Tuberkulosis paru merupakan penyakit tuberkulosis yang menyerang parenkim paru. Bagian ini tidak termasuk pleura dan kelenjar hilus. Gejala yang biasa muncul pada penderita TB paru antara lain: nyeri dada, batuk berdahak dalam jangka waktu yang lama, batuk darah, sesak napas, lemas dan penurunan berat badan (Kemenkes, 2014).
- b. Tuberkulosis ekstra paru
Tuberkulosis ekstra paru menyerang pada jaringan di luar parenkim paru. Hal ini dapat diakibatkan oleh penyebaran infeksi yang terjadi di paru (TB paru) ke organ tubuh lain seperti pleura, kelenjar getah bening, meningen, tulang, sendi, ginjal, organ genital dan abdomen (Shafira et al., 2016). Hanya sekitar 15-20% kasus aktif TB yang menyebar ke organ lain. Kasus TB yang menyebar luas dapat disebut dengan TB diseminata, atau biasanya dikenal dengan TB milier (Sharma et al., 2016).

Pembagian berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya:

- a. Kasus baru yaitu pasien belum pernah diobati menggunakan OAT atau sudah pernah mengkonsumsi OAT kurang dari satu bulan. Pemeriksaan BTA bisa positif atau negatif (Sihombing et al., 2012)

- b. Kasus gagal pengobatan kategori 1 yaitu pasien memperoleh pengobatan dengan paduan kategori 1. dengan hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan (Kemenkes, 2014).
- c. Kasus gagal pengobatan kategori 2 yaitu pasien memperoleh pengobatan ulangan dengan paduan kategori 2 yang hasil pemeriksaan dahaknya positif atau kembali positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan. Hal ini ditunjang dengan rekam medis atau riwayat pengobatan TB sebelumnya (Kemenkes, 2014).
- d. Kasus kambuh (relaps) yaitu pasien TB yang sebelumnya pernah mendapatkan pengobatan TB dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap namun pemeriksaan dahak kembali positif dan didiagnosis kembali sebagai kasus TB rekuren. Konfirmasi pemeriksaan bakteriologis dapat melalui pemeriksaan dahak mikroskopis, atau biakan atau tes cepat (PDPI, 2006).
- e. Kasus putus berobat (default): pasien yang kembali berobat setelah loss to follow up/ berhenti berobat paling sedikit dua bulan dengan pengobatan kategori 1 atau kategori 2 serta hasil pemeriksaan bakteriologis menunjukkan hasil terkonfirmasi (Kemenkes, 2014).
- f. Kasus kronik yaitu ketika pasien kembali memiliki hasil pemeriksaan BTA positif setelah menyelesaikan pengobatan ulang (pengobatan kategori 2) dengan pengawasan yang baik (PDPI, 2006).
- g. Kasus Bekas TB yaitu ketika pasien memiliki hasil pemeriksaan BTA negatif dan atau gambaran radiologi yang meragukan (tidak ada perubahan) setelah pasien mendapatkan terapi obat anti tuberkulosis selama 2 bulan (PDPI, 2006).

2.3 RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten terletak di jalan RT Dr. Soeradji Tirtonegoro No. 1 Klaten telp: (0272) 326060, faks (0272) 321104. Rumah sakit ini merupakan salah satu fasilitas kesehatan milik pemerintah yang berada di bawah Depkes RI yang didirikan pada tanggal 20 Desember 1927. Pada tanggal 28 April 1978 RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro diresmikan oleh Menkes RI sebagai rumah sakit kelas C kemudian pada tanggal 15 Desember 1993 berubah menjadi rumah sakit kelas B Non Pendidikan. Pada tanggal 20 Desember 1997 berubah nama menjadi

RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro yang memiliki motto “Bersih, Nyaman dan Akurat”. Perkembangan pesat dalam perjalanan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro akhirnya membawa rumah sakit ini menjadi rumah sakit kelas B pendidikan yang diresmikan pada tanggal 27 Desember 2002.

3. Metodologi

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada bulan November 2017 sampai dengan Februari 2018. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif retrospektif dengan menggunakan data sekunder yaitu data bagian laboratorium mikrobiologi klinik dan rekam medis pasien di RSUP Soeradji Tirtonegoro Klaten.

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini yaitu dengan cara *total sampling*. Kriteria Inklusi meliputi penderita TB yang tercatat dan memiliki rekam medik di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro, memiliki hasil uji kepekaan dan pemeriksaan kultur BTA positif, usia ≥ 18 tahun. Kriteria eksklusi: rekam medik pasien tidak ditemukan, rusak, tidak lengkap, tidak terbaca, terjadi ketidaksesuaian data lab dengan data rekam medik.

3.2 Pelaksanaan penelitian

Data hasil uji kepekaan sejak Bulan Juni hingga Desember 2017 sebanyak 255 pasien yang telah menjalani uji kepekaan menggunakan *GeneXpert*. Sedangkan sebelum pengadaan alat tersebut, sejumlah 124 orang telah melakukan uji kepekaan. Jadi total pasien yang telah melakukan uji kepekaan pada periode tahun 2012 hingga 2017 sejumlah 379 pasien.

Pengambilan sampel dengan metode *total sampling* didapatkan sebanyak 15 pasien terdeteksi tuberkulosis resisten obat pada periode tahun 2012 - 2017. Adapun sampel yang terpilih dari populasi tersebut hanya 10 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Sedangkan sisanya sebanyak 5 pasien dimasukkan sebagai eksklusi karena kurang memenuhi kriteria yang telah ditentukan.

Sejumlah 10 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi kemudian dilakukan pengambilan data karakteristik dan riwayat medis pasien melalui Instalasi Rekam Medik. Informasi mengenai kondisi klinis pasien juga dilengkapi dengan data yang diambil langsung dari Poliklinik DOTS RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro.

3.3 Analisis Data

Pengolahan data dilakukan dengan analisis univariat untuk menjelaskan karakter masing-masing variabel yang diteliti. Data disajikan dalam bentuk narasi, tabel, diagram. Cara perhitungan distribusi frekuensi dan persentase dengan rumus:

$$\text{Persentase: } \frac{F}{N} \times 100\%$$

Keterangan:

F = Frekuensi

N = Jumlah Sampel

4 Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini mencatat sejumlah 10 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi kemudian dilakukan pengambilan data karakteristik dan riwayat medis pasien melalui Instalasi Rekam Medik. Informasi mengenai kondisi klinis pasien juga dilengkapi dengan data yang diambil langsung dari Poliklinik DOTS RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro.

a. Karakteristik Pasien

Berikut distribusi karakteristik pasien berdasarkan data sekunder hasil uji kepekaan terhadap OAT lini pertama:

Tabel 1. Distribusi frekuensi data umum Profil Kasus Tuberkulosis Resistensi Obat di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode 2012-2017.

Karakteristik	Kriteria	N=10(%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	4(40%)
	Perempuan	6(60%)
	Total	10(100%)
Usia	18-55 tahun (Produktif)	5(50%)
	>55 tahun (non produktif)	5(50%)
	Total	10(100%)
Asal Daerah	Klaten	9(90%)
	Luar Klaten	1(10%)
	Total	10(100%)
Pendidikan	SD	2(20%)
	SLTP	2(20%)
	SLTA	5(50%)
	PT	1(10%)
	Total	10(100%)
Pekerjaan	Bekerja	4(40%)
	Tidak bekerja	6(60%)
	Total	10(100%)
Penyakit penyerta	Menular	4(30,77%)
	Tidak menular	11(69,23%)
	Total	15(100%)
Status Gizi	sangat kurus	4(40%)
	kurus	2(20%)
	normal	4(40%)
	Total	10(100%)
Jenis TB	paru	7(70%)
	ekstra paru	3(30%)
	Total	10(100%)

Sumber: Data penelitian di RSUP Soeradji Tirtonegoro Periode 2012-2017

Berdasarkan tabel 1 diatas didapatkan pasien yang mengalami resistensi terhadap OAT lini pertama memiliki karakteristik meliputi: berjenis kelamin perempuan, usia diatas 50 tahun, berasal dari daerah Klaten, pendidikan terakhir SLTA. Pasien tidak bekerja, memiliki penyakit penyerta bronkiektasis, status gizi *underweight* dan menderita jenis TB paru.

b. Pola Resistensi Kuman *M. tuberculosis*

Adapun obat yang digunakan dalam uji kepekaan adalah anti tuberkulosis lini pertama yang meliputi streptomisin, isoniazid, rifampisin dan etambutol. Pola resistensi dapat memberikan gambaran OAT yang telah resisten dan masih sensitif.

Pola resistensi kuman *M. tuberculosis* berdasarkan jenis resistensi

Berdasarkan tabel 2 didapatkan hasil distribusi frekuensi jenis kasus resistensi pada pasien TB resisten obat di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode 2012-2017 sebanyak 50% kasus resistensi primer dan 50% kasus resistensi sekunder. Hasil yang didapat ini berbeda bila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya oleh Hamusse *et al* pada tahun 2016 dalam *Primary and Secondary Anti-Tuberculosis Drug Resistance in Hitossa District of Arsi Zone, Oromia Regional State, Central Ethiopia*. Hasil penelitian ini menunjukkan sebesar 15,3% kasus resistensi primer dan sebesar 48,8% kasus resistensi sekunder.

Tabel 2. Distribusi frekuensi pola resistensi kuman MTb di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode 2012-2017 (n=10).

	N=10(%)	
Jenis resistensi berdasar riwayat pengobatan	Primer	5(50%)
	sekunder	5(50%)
	Total	10(100%)
Jenis resistensi berdasar OAT	monoresisten	6(60%)
	poliresisten	3(30%)
	MDR	1(10%)
	Total	10(100%)

Sumber: Data penelitian di RSUP Soeradji Tirtonegoro Periode 2012-2017

Kasus resistensi primer merupakan kasus yang jarang ditemukan karena merupakan kasus resistensi yang terjadi akibat adanya kontak antara

pasien yang belum pernah mendapatkan OAT dengan pasien TB yang telah resisten. Sedangkan TB resistensi sekunder timbul pada pasien yang telah menjalani terapi obat disebabkan oleh kekambuhan, putus obat maupun gagal (Asmalina *et al.*, 2016).

Peristiwa penyakit yang kambuh kembali dapat disebabkan oleh beberapa faktor pencetus seperti menurunnya kekebalan tubuh sehingga kuman yang dorman menjadi aktif. Terjadinya kasus kekambuhan lebih berbahaya karena penyakit lebih kuat sehingga sulit untuk diobati. Selain faktor internal pasien, resistensi seperti ini dapat terjadi akibat dokter kurang menelusuri riwayat pengobatan pasien sehingga pengobatan yang diberikan kurang adekuat (Azwar *et al.*, 2016).

Hasil dari penelitian ini menggambarkan pola resistensi yang berbeda dengan kebanyakan penelitian sebelumnya dimana kasus resistensi primer lebih sedikit daripada kasus resistensi sekunder. Hal ini menunjukkan bahwa penyebaran kuman resisten akibat kelalaian telah banyak menyerang pasien sehat yang belum pernah mendapat obat sehingga meningkatkan kasus primer. Adanya kerjasama antara pemerintah, tenaga kesehatan dan masyarakat dalam pencegahan, deteksi, pengobatan yang tuntas dan memadai di fasilitas kesehatan mutlak diperlukan untuk mencegah penyebaran galur *M. tuberculosis* resisten yang luas di masyarakat.

Tabel 3. Distribusi frekuensi jenis kasus resistensi pasien tuberkulosis resisten obat di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro periode 2012-2017 (n=10)

	Primer(%)	Sekunder(%)	N=10(%)
monoresisten	3(30%)	3(30%)	6(60%)
poliresisten	2(20%)	1(10%)	3(30%)
MDR	0	1(10%)	1(10%)
Total	5(50%)	5(50%)	100.0

Sumber: Data penelitian di RSUP Soeradji Tirtonegoro Periode 2012-2017

Pada tabel 3 dapat dilihat persentase terbesar monoresisten (60%), poliresisten (30%) dan MDR (10%). Kasus monoresisten tertinggi terhadap antibiotik S (20%), E (20%), H (10%), dan R (10%),. Hasil ini berbanding lurus dengan penelitian Tirtana (2011) yang mendapatkan persentase tertinggi monoresisten (68,8%), poliresisten (22,2%) dan MDR (8,89%). Adapun monoresisten paling banyak terhadap E (31,1%). Hasil ini juga serupa dengan hasil penelitian Nurfitriana (2015) di BBKPM Surakarta didapatkan persentase kejadian tertinggi yaitu monoresisten 13,4% disusul poliresisten 5,68% dan MDR 3,25%. Berdasarkan uraian diatas dapat dilihat bahwa

persentase jenis resistensi yang didapatkan dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian lain yaitu dengan kasus MDR paling sedikit dibandingkan dengan kasus resistensi yang lain. Kasus MDR dalam penelitian ini didapatkan resistensi terhadap kombinasi R+E+S (10%).

MDR atau *multidrugresistance* TB merupakan jenis resistensi yang serius. Kasus resistensi obat ganda ini merupakan jenis resistensi terhadap minimal antibiotik rifampisin dan isoniazid yang merupakan antibiotik lini pertama yang paling pokok dalam pengobatan intensif TB. Apabila terjadi MDR maka pasien akan mendapatkan regimen pengobatan khusus dengan pengawasan langsung oleh ahli klinis.

Pola resistensi kuman *M. tuberculosis* berdasarkan Obat Anti Tuberkulosis

Berdasarkan tabel 4 dibawah ini didapatkan kejadian resistensi berdasarkan OAT paling banyak yaitu terhadap kombinasi E+S (30%). Berikutnya pada resistensi tunggal terhadap S (20%), E (20%), R (10%), H (10%). Terakhir MDR TB terhadap kombinasi R+E+S (10%). Hasil ini serupa dengan penelitian Nurfitriana (2015) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta (BBKPM) dengan kejadian resisten terbanyak yaitu terhadap antibiotik streptomisin. Monoresisten terhadap S (7%) disusul kombinasi S+E (3%), R (3%), E (3%). Berikutnya resistensi terhadap H+E (2%) dan resistensi terendah H (1%) dan kombinasi H+R+S (1%).

Tabel 4. Pola resistensi kuman *M. tuberculosis* berdasar OAT

Obat Anti Tuberkulosis	N=10(%)
R	1(10%)
H	1(10%)
E	2(20%)
S	2(20%)
H+R	0
H+S	0
H+E	0
E+S	3(30%)
R+S	0
R+E	0
H+R+S	0
H+R+E	0
H+S+E	0
R+E+S	1(10%)
H+R+S+E	0
Total	10(100%)

Keterangan: R= Rifampisin, H= Isoniazid, E= Etambutol, S= Streptomisin

Sumber: Data Penelitian di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Periode 2012-2017

Berdasarkan hasil ini didapatkan bahwa resistensi yang paling sering terjadi yaitu pada antibiotik streptomisin. Banyaknya kasus resistensi yang terjadi terhadap antibiotik streptomisin diakibatkan mutasi yang lebih sering terjadi pada gen *rpsL* dimana terjadi lebih dari 2/3 kasus resisten S (PDPI, 2006). Streptomisin merupakan antibiotik yang banyak digunakan sebagai antibiotik tambahan pada pengobatan lanjutan. Adanya kasus resistensi yang terjadi pada antibiotik jenis ini dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam memberikan terapi obat yang tepat didasarkan pada riwayat pengobatan dan hasil uji kepekaan pasien.

Tabel 5. Pola resistensi kuman *M. tuberculosis* berdasar jumlah OAT resisten

Pola resistensi	N=10(%)
Resisten 1 OAT	6(60%)
Resisten 2 OAT	3(30%)
Resisten 3 OAT	1(10%)
Resisten 4 OAT	0
Total	10(100%)

Sumber: Data Penelitian di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Periode 2012-2017

Pada tabel 5 menunjukkan pola resistensi *M. tuberculosis* dalam penelitian ini terbanyak yaitu resistensi terhadap 1 OAT (60%), disusul resistensi terhadap 2 OAT (30%) dan 3 OAT (10%). Hasil ini serupa dengan penelitian Nurfitriana (2015) dengan resistensi kuman tertinggi terhadap 1 OAT (14%), disusul 2 OAT (5%) dan terendah 3 OAT (1%). Serupa pula dengan penelitian Asmalina *et al* (2016) yang didapatkan resistensi terbanyak yaitu terhadap 1 OAT (6,45%), 3 OAT (3,23%), 2 OAT (0%). Tingginya angka resistensi terhadap 1 OAT dalam penelitian ini dan penelitian lainnya menjadi gambaran pola resistensi yang paling sering terjadi. Kondisi demikian menunjukkan tingkat resistensi masih tergolong rendah. Namun demikian evaluasi pengobatan dan program-program untuk meningkatkan mutu pengobatan, menekan kasus resistensi dan memperbesar harapan kesembuhan tentu sangat diharapkan di masa yang akan datang.

Tabel 6. Pola sensitif-resisten kuman *M. tuberculosis* terhadap OAT

Obat Anti Tuberkulosis	Sensitif (%)	Resisten (%)	Total (%)
Rifampisin	8(20%)	2(5%)	10(25%)
Isoniazid	9(22,5%)	1(2,5%)	10(25%)
Etambutol	4(10%)	6(15%)	10(25%)
Streptomisin	4(10%)	6(15%)	10(25%)
Total	25(62,5%)	15(37,5%)	40(100%)

Sumber: Data Penelitian di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Periode 2012-2017

Pada penelitian ini didapatkan hasil pola resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap beberapa OAT lini pertama. Tingkat resistensi paling tinggi masing-masing sebesar 15% yaitu terhadap etambutol dan streptomisin. Berikutnya resistensi terhadap rifampisin sebesar 5% dan isoniazid sebesar 2%. Hasil ini serupa dengan hasil penelitian Nurfitriana di BBKPM Surakarta pada tahun 2015 dengan kejadian resistensi paling tinggi yaitu terhadap streptomisin (11%), etambutol (8%). Sedangkan kejadian resistensi terendah sebesar 4% untuk resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid. Begitu pula dengan hasil penelitian Sihombing pada tahun 2012 di RSUP H. Adam Malik Medan mendapatkan tingkat resistensi tertinggi terhadap streptomisin (11,76%) dan terendah terhadap rifampisin (1,18%).

Tingginya tingkat resistensi terhadap antibiotik streptomisin dan etambutol dalam penelitian ini dan penelitian lain diatas membuktikan gambaran pola resistensi kuman *M. tuberculosis* yang ada saat ini. Hasil bahwa resistensi antibiotik tambahan yaitu Streptomisin dan Etambutol lebih tinggi daripada antibiotik pokok yaitu Rifampisin dan Isoniazid menunjukkan kabar baik meski segala bentuk resistensi semestinya dapat dicegah dan dikendalikan sebisa mungkin untuk menghindari perkembangan resistensi yang tak terduga di masa yang akan datang. Dengan adanya pola resistensi ini diharapkan dapat memberi informasi dasar bagi tenaga kesehatan khususnya dalam penanganan kasus TB meliputi diagnosa dan penentuan terapi yang cepat dan tepat bagi pasien.

5 Kesimpulan

Karakteristik pasien tuberkulosis resisten obat terbanyak ditemukan menderita TB paru (70%), berjenis kelamin perempuan (60%) dengan rentang usia 60-70 tahun (40%). Asal terbanyak yaitu Klaten (wilayah tengah) (90%). Pendidikan terakhir SLTA (50%), tidak bekerja (60%), penyakit penyerta terbanyak bronkiektasis (15,4%), status gizi *underweight* (60%).

Pola resistensi kuman ditemukan kasus resistensi primer (50%) dan kasus sekunder (50%). Resistensi terhadap 1 OAT (60%), 2 OAT (30%), 3 OAT (10%). Jenis resistensi tertinggi yaitu monoresisten streptomisin (20%), etambutol (20%), rifampisin (10%), isoniazid (10%). Kejadian poliresisten terbanyak yaitu kombinasi etambutol dan streptomisin (30%). Kejadian MDR (10%) terhadap rifampisin + etambutol + streptomisin. Sensitivitas tertinggi pada Isoniazid (22,5%) dan

resistensi tertinggi terhadap Etambutol (15%) dan Streptomisin (15%).

Daftar Pustaka

1. Asmalina, Parluhutan Siagian, Rina Yunita, Zainuddin Amir, Tetty Amin Nasution. 2016. "Kejadian Tuberkulosis Resistensi Primer pada Fasilitas Pelayanan Kesehatan". *Jurnal Respirologi Indonesia*. Vol. 36, 2, 100-105.
2. Azwar, Gusti Andhika, Dewi Indah Noviana, Hendriyono. 2017. "Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru dengan Multidrug-resistant Tuberculosis (MDR-TB) Di RSUD Ulin Banjarmasin". *Berkala Kedokteran*, Vol. 13, No. 1, Feb 2017: 23-32.
3. Hamusse, Dejene Teshome, Mohammed Suadi Hussien, Meaza Demissie, Bernt Lindtjorn. 2016. "Primary and Secondary Anti-Tuberculosis Drug Resistance in Hitossa District of Arsi Zone, Oromia Regional State, Central Ethiopia". *NCBI*. Vol. 16(593): 3-6.
4. InfoDATIN. 2016. *Tuberkulosis: Temuan Obati Sampai Sembuh*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Petunjuk Teknis Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat. Ditjen PP PL. Jakarta.
6. Nurfitriana, Ines. 2015. *Resistensi Kuman Mycobacterium tuberculosis Terhadap Obat Anti Tuberkulosis Pada Penyakit Tuberkulosis Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta Tahun 2014*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
7. PDPI. Tuberkulosis. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia*. Jakarta. 2006. Sholeh, Asrorun Ni'am. 2015. "Jaminan Halal Pada Produk Obat: Kajian Fatwa MUI dan Penyerapannya Dalam UU Jaminan Produk Halal". *Jurnal Syari'ah* 3. November 2015.
8. Price, Sylvia, Wilson. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Ed VI. EGC. Jakarta.
9. Shafira, Astrid, Yani Triyani, Susan Fitriyana, Rita Herawati, Edi Gunadi. 2016. "Perbandingan Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru dan Tuberkulosis Ekstra Paru di Laboratorium RS Al-Islam Bandung Tahun 2016". *Prosiding Pendidikan Dokter Gelombang 2 Tahun Akademik 2016-2017*.
10. Sharma, Surendra K, Alladi Mohan, Animesh Sharma. 2016. "Milliary tuberculosis: A new look at an old foe". *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. Vol. 2. 13-27.
11. Siahaan, Andreas, Efata Polii, Jeffrey Ongkowijaya. 2016. "Profil Pasien Tuberkulosis dengan Multidrug Resistance (MDR) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Agustus 2015-Agustus 2016". *Jurnal e- Clinic (eCl)*. Vol. 4, 2, 1-7.
12. Sihombing, Sembiring, Amir, Sinaga. 2012. "Pola resistensi primer pada penderita TB paru kategori I di RSUP H. Adam Malik Medan". *J Respir Indo*, 32:138-45.
13. Soepandi, Priyanti. 2010. "Diagnosis dan Faktor yang Memengaruhi Terjadinya TB-MDR". *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. Vol. 7. 16-19.
14. Susi. 2008. Pola Resistensi Mycobacterium Tuberculosis pada narapidana di lembaga permasyarakatan kelas 1 pria tanjung gusta meda periode Julidesember 2007. *Tesis*. Fakultas Kedokteran. Universitas Sumatera Utara. Medan.
15. Tirtana, Bertin Tanggap. 2011. *Faktor-Faktor yang Memengaruhi Keberhasilan Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Paru Dengan Resistensi Obat Tuberkulosis Di Wilayah Jawa Tengah*. Skripsi. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang. WHO., 2014. *The Use of Delamanid in Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis*. WHO Press. Switzerland.
16. Yuniarti. 2010. Resistensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Primer Pada Penderita Baru. Tuberkulosis Paru di Balai Pengobatan Penyakit Paru (BP4) Lubuk Alung Sumatera Barat. *Laporan Penelitian DIPA*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Negeri Padang.
17. WHO. 2010. *Standard treatment regimens, in Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed.* WHO Press, 2010, Switzerland, p. 29-52.
18. Widoyono., 2011. Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya. Ed II. Penerbit Erlangga. Jakarta. Wijaya, Agung., 2012. "Merokok dan Tuberkulosis". *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. Vol.8, 17-22.

