

# Hubungan Riwayat Pengobatan Tuberkulosis dengan Insidensi *Multidrugs Resistant Tuberculosis* (MDR TB)

## *Relationship between Tuberculosis Treatment History and the Incidence of Multidrugs Resistant Tuberculosis (MDR TB)*

Qori'atul Putri Nurmala<sup>1</sup>, Inayati Habib<sup>2</sup>, Hasto Nugroho<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

<sup>3</sup> Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga Jawa Tengah

### ABSTRAK

*Multidrugs-Resistant Tuberculosis* (MDR TB) adalah tuberkulosis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap obat, setidaknya Isoniazid dan Rifampicin. MDR TB mempengaruhi upaya pemberantasan kasus tuberkulosis di dunia. Pada tahun 2014, 153 negara telah melaporkan kasus MDR TB. Resistensi terhadap obat dapat dikarenakan ketidaksiplinan pada pengobatan TB sebelumnya, seperti kambuh, gagal, dan putus obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara riwayat pengobatan Tuberkulosis dengan insidensi *Multidrugs-Resistant Tuberculosis* (MDR TB). Penelitian ini menggunakan studi *cross sectional* pada pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga yang diperiksa dengan pemeriksaan *Gene Xpert MTB/RIF* dan mendapatkan terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan catatan rekam medis lengkap mengenai riwayat pengobatan Tuberkulosisnya. Sampel sebanyak 88 orang pasien Tuberkulosis diperoleh dengan metode *purposive sampling* melalui penelusuran rekam medis pasien. Delapan puluh delapan pasien yang didiagnosis TB menunjukkan 43 (48,8%) berusia 26-45 tahun, 50 (56,8%) adalah laki-laki. Riwayat pengobatan obat TB sebelumnya adalah 38 (43,2%) kambuh, 13 (14,8%) gagal dan 11 (12,5%) pasien putus obat. Hasil pemeriksaan *Gene Xpert* adalah 53 (60,2%) MDR TB Rifampicin resisten dan 35 (39,7%) TB Rifampicin sensitif. Hasil tabulasi silang menunjukkan subjek penelitian didominasi oleh 25 (28,4%) orang dengan kategori riwayat pengobatan kambuh dan status RIF Resisten. Uji *Chi-Square* didapatkan nilai  $P=0.001$  ( $P<0.05$ ). Uji *Spearman* didapatkan nilai  $P=0.033$  ( $P<0.05$ ), nilai  $r=0.228$  dengan arah korelasi positif (+). Dapat disimpulkan bahwa riwayat pengobatan Tuberkulosis berhubungan dengan insidensi *Multidrugs-Resistant Tuberculosis* (MDR TB).

Kata kunci: MDR TB, riwayat pengobatan, tuberkulosis.

### ABSTRACT

*Multidrugs-Resistant Tuberculosis* (MDR TB) is tuberculosis caused by drugs resistant *Mycobacterium tuberculosis*, at least Isoniazid and Rifampicin. MDR TB affects an efforts to tuberculosis cases eradication in the world. In 2014, 153 countries had reported MDR TB cases. Drug resistance can be due to indiscipline previous TB treatment, such as relapse, failure, and drop out. The purpose of this study is to determine the relationship between Tuberculosis treatment history with the incidence of *Multidrugs-Resistant Tuberculosis* (MDR TB). This research uses *cross sectional* studies in tuberculosis patients at dr. Ario Wirawan Hospital of Lung Salatiga examined by *Gene Xpert MTB/RIF* examination and obtaining Anti-tuberculosis medication therapy with a complete medical record about his tuberculosis treatment history. Samples of 88 tuberculosis patients were obtained by *purposive sampling* methods and data tracing through the patient's medical record. Eighty-eight patients diagnosed with TB showed 43 (48.8%) aged 26-45 years, 50 (56.8%) are men. History of previous drug treatment TB was 38 (43.2%) relapse, 13 (14.8%) failed and 11 (12.5%) patients end the drug. *Gene Xpert's* examination results were 53 (60.2%) MDR TB resistant Rifampicin and 35 (39.7%) TB Rifampicin sensitive. Cross-tabulation results show the subject of research dominated by 25 (28.4%) people with a history category of relapse treatment and RIF resistant status. The *Chi-Square* test obtained a value of  $P = 0.001$  ( $P < 0.05$ ). *Spearman* test obtained the value of  $P = 0.033$  ( $P < 0.05$ ), Value of  $R = 0.228$  with the direction of correlation is positive (+). It can be concluded that the history of tuberculosis treatment is associated with *Multidrugs-Resistant Tuberculosis* (MDR TB) incidence.

Keywords: MDR TB, treatment history, tuberculosis.

## **Pendahuluan**

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular dari manusia ke manusia yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis adalah penyakit infeksi nomor satu yang menyebabkan kematian. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa setiap detik terdapat satu orang yang terinfeksi Tuberkulosis dan sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi Tuberkulosis. WHO memperkirakan angka kejadian Tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2015 sebesar 395 kasus/100.000 penduduk disertai dengan angka kematian sebanyak 40/100.000 penduduk. Sumber lain menyajikan data tersebut dalam bentuk yang berbeda, yaitu penemuan kasus Tuberkulosis sebanyak 330.729 kasus pada 2015 dan mengalami peningkatan pada tahun 2016 menjadi 351.893 kasus.<sup>1</sup>

Tuberkulosis adalah salah satu penyakit yang menjadi perhatian utama di seluruh dunia terkait pencegahan dan penanganannya. Upaya yang dilakukan dalam rangka

menanggulangi Tuberkulosis menggunakan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) yaitu pengobatan yang dilakukan selama 6 bulan dibawah pengawasan seorang Pengawas Menelan Obat (PMO). Pengobatan yang tidak sesuai dengan standar atau terputus pada masa pengobatan dapat mengakibatkan kekebalan terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT).<sup>2</sup> Kekebalan terhadap lebih dari satu OAT lini pertama disebut *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR TB). Kasus baru MDR TB mencapai angka sebanyak 480.000 kasus dengan jumlah kematian akibat MDR TB sebanyak 190.000 kasus.<sup>3</sup>

Seseorang dapat menderita MDR TB karena tertular bakteri TB yang sudah resisten secara langsung dari penderita MDR TB atau mengalami resistensi terhadap OAT pada pengobatan TB yang dijalani sebelumnya. MDR TB dapat terjadi karena berbagai macam hal, seperti riwayat pengobatan sebelumnya yang tidak tuntas, tinggal di negara dengan insidensi MDR TB yang tinggi, ataupun kegagalan memberi respon klinis terhadap suatu regimen yang

adekuat. Berkaitan dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya, resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat terjadi karena faktor-faktor dibawah ini:

- a. Pemberian obat tunggal dalam pengobatan pasien Tuberkulosis
- b. Penggunaan obat kombinasi dengan pencampuran yang kurang baik sehingga kombinasi tersebut mengganggu bioavailabilitas obat
- c. Penyediaan obat yang tidak reguler, terkadang distribusi suatu obat di daerah tertentu terhambat atau berhenti dalam jangka waktu tertentu
- d. Penggunaan paduan obat yang tidak sesuai, meliputi pemilihan jenis obat yang kurang tepat seperti hanya memberikan Etambutol dan Isoniazid pada pengobatan awal
- e. Konsumsi obat yang tidak teratur, misalnya hanya dikonsumsi dalam waktu dua minggu kemudian berhenti dalam kurun waktu satu bulan lalu datang berobat lagi untuk mendapatkan obat lagi

- f. “*Addition syndrome*” (Crofton, 1987), yaitu penambahan suatu obat ke dalam suatu paduan pengobatan yang tidak berhasil. Apabila kegagalan tersebut terjadi karena kuman Tuberkulosis telah resisten pada paduan pengobatan awal, penambahan obat ini akan menambah daftar obat yang resisten
- g. Pemakaian Obat Anti Tuberkulosis dalam kurun waktu yang lama sehingga terkadang menimbulkan kebosanan pada pasien
- h. Kurangnya pengetahuan seorang penderita Tuberkulosis tentang penyakitnya tersebut
- i. Belum menerapkan pengobatan dengan strategi DOTS
- j. Kasus MDR TB yang dirujuk ke ahli paru.<sup>4</sup>

Pasien Tuberkulosis yang sudah pernah mendapatkan pengobatan dengan OAT akan berpeluang sebesar empat kali lipat untuk mengalami resistensi, dan sepuluh kali lipat untuk mengalami *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR TB).<sup>5</sup> Departemen Kesehatan Republik

Indonesia mengklasifikasikan suspek *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR TB) dengan beberapa kriteria sebagai berikut:

- a. Pasien TB kambuh
- b. Pasien TB yang gagal pengobatan kategori 1
- c. Pasien TB yang gagal pengobatan kategori 2 (kronik)
- d. Pasien TB yang kembali melakukan berobat setelah lalai/*default*
- e. Pasien TB yang tidak konversi pada pengobatan kategori 2
- f. Pasien TB yang tidak konversi setelah pemberian sisipan
- g. Pasien TB dengan riwayat pengobatan di Fasyankes Non DOTS
- h. Pasien TB yang riwayat kontak erat dengan pasien MDR TB
- i. ODHA (Orang dengan HIV/AIDS) dengan gejala TB/HIV.<sup>2</sup>

Proses pengobatan Tuberkulosis yang memakan waktu sangat lama, yaitu enam bulan, seringkali menyebabkan pasien-pasien Tuberkulosis merasa jenuh atau bosan dalam menjalani pengobatan secara teratur. Yang dapat

terjadi adalah berhentinya pengobatan sebelum masa pengobatan selesai dan pengobatan yang terputus-putus atau tidak rutin. Pengobatan yang tidak adekuat pada individu dengan TB tersebut akan membunuh sebagian besar bakteri mereka namun memungkinkan pertumbuhan sejumlah kecil organisme yang resisten dalam populasi bakteri yang timbul dengan mutasi spontan. Populasi yang sepenuhnya resisten terhadap obat tunggal kemudian muncul dan berlanjutnya pengobatan yang tidak adekuat menyebabkan sebagian dari populasi bakteri yang telah bermutasi tersebut mengalami resistensi obat yang lebih lanjut.

WHO telah menyarankan suatu pemeriksaan dengan validitas yang cukup tinggi untuk penegakan diagnosis *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR TB), yaitu *Gene Xpert MTB/RIF*. Pemeriksaan tersebut adalah sebuah pemeriksaan tingkat molekuler yang secara otomatis dapat mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sekaligus untuk mengetahui resistensi terhadap Rifampicin. Beberapa penelitian membuktikan bahwa saat

pasien mengalami resistensi terhadap Rifampicin maka secara otomatis pasien tersebut juga resisten terhadap Isoniazid, sehingga resistensi terhadap Rifampicin memunculkan kecurigaan terjadinya *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR TB).<sup>6</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara riwayat pengobatan Tuberkulosis dengan insidensi *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR TB).

### **Bahan dan Cara**

Penelitian ini melakukan penelitian observasional yang dilakukan dengan desain penelitian *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah penderita Tuberkulosis yang dilakukan pemeriksaan *Gene Xpert* MTB/RIF di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga. Sampel diambil menggunakan teknik *purposive sampling* dengan jumlah ditentukan menggunakan rumus Gay dan Diehl. Sampel berjumlah 88 orang merupakan penderita Tuberkulosis aktif di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga yang memenuhi

kriteria inklusi. Kriteria inklusi sampel adalah pasien di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga yang didiagnosis oleh dokter sebagai penderita Tuberkulosis yang dilakukan pemeriksaan *Gene Xpert* MTB/RIF dengan hasil MTB (+) RIF Sen maupun MTB (+) RIF Res dan mendapatkan terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan catatan rekam medis yang lengkap mengenai riwayat pengobatan Tuberkulosis. Kriteria eksklusi sampel adalah pasien di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga yang didiagnosis oleh dokter sebagai penderita Tuberkulosis pasif (negatif) atau penderita Tuberkulosis yang tidak dilakukan pemeriksaan *Gene Xpert* MTB/RIF atau pasien dengan catatan rekam medis yang tidak lengkap mengenai riwayat pengobatannya. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga dimulai dari Agustus 2018 hingga Maret 2019. Data diambil dari rekam medis pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Paru dr. Ario Wirawan Salatiga. Analisis data menggunakan uji *chi-square* dan *Spearman test*.

## Hasil Penelitian

**Tabel 1.** Data Demografi Jenis Kelamin dan Usia

Data demografi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	50	56.8
Perempuan	38	43.2
<b>Usia</b>		
Remaja	16	18.2
Dewasa	43	48.8
Lansia	24	27.3
Manula	5	5.7

Tabel 1 menunjukkan bahwa subjek penelitian didominasi oleh jenis kelamin laki-laki 50 (56.8%) pasien, dan usia dewasa dengan rentang 26-45 tahun sebanyak 43 (48.8%) pasien.

**Tabel 2.** Perbandingan frekuensi dan Persentase Riwayat Pengobatan Tuberkulosis pada subjek penelitian

Riwayat Pengobatan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kambuh	38	43.2
Gagal	13	14.8
Drop Out	11	12.5
Baru	26	29.5

Tabel 2 menunjukkan bahwa berdasarkan riwayat pengobatan Tuberkulosis, subjek penelitian didominasi oleh pasien dengan

riwayat TB kambuh yaitu sebanyak 38 (43.2%) pasien. Jumlah terkecil berada pada pasien dengan riwayat TB drop out yaitu 11 (12.5%) pasien.

**Tabel 3.** Perbandingan frekuensi dan Persentase Status Resistensi OAT pada kelompok penelitian

Status Resistensi OAT	Frekuensi (n)	Persentase (%)
RIF Resisten	53	60.2
RIF Sensitif	35	39.8

Tabel 3 menunjukkan bahwa berdasarkan status resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis, pasien dengan status RIF Resisten (60%) lebih banyak dari pasien dengan status RIF Sensitif (40%).

**Tabel 4.** Tabulasi silang dan signifikansi hubungan antara

Status Resistensi OAT	Riwayat Pengobatan	**P
-----------------------	--------------------	-----

	Kambuh	Gagal	Drop Out	Baru	
<b>RIF Resisten</b>	<b>25</b>	9	11	8	<b>0.033</b>
	<b>28.4%</b>	10.2%	12.5%	9.1%	<b>r= 0.228</b>
<b>RIF Sensitif</b>	13	4	0	18	
	14.8%	4.5%	.0%	20.5%	
<b>Total (N=88)</b>	38	13	11	26	
	43.2%	14.8%	12.5%	29.5%	

Tabel diatas menunjukkan hubungan silang antara variabel status resistensi OAT dan riwayat pengobatan pasien. Didapatkan bahwa responden penelitian paling banyak adalah responden dengan kategori riwayat pengobatan kambuh dan status RIF Resisten (resisten terhadap Rifampicin), yaitu sebanyak 25 (28,4%) responden. Pada tabel tersebut didapatkan nilai signifikansi pada *Spearman Test* adalah  $p = 0,033$  ( $<0,05$ ). Hal ini dapat diartikan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status resistensi pasien dengan riwayat pengobatannya. Nilai  $r = 0,228$  menunjukkan kekuatan hubungan lemah, dengan arah korelasi positif (+) yang berarti kekambuhan pasien searah dengan status resistensi (RIF resisten) pasien.

## Diskusi

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian adalah sebanyak 88 pasien, dengan 53 pasien resisten OAT dan 35 pasien sensitif OAT. Pasien laki-laki lebih mendominasi dengan jumlah sebanyak 50 orang. Pasien memiliki rentang usia 13-67 tahun. Pasien terbanyak berada pada kelompok usia dewasa (26-45 tahun) dan paling sedikit pada kelompok usia manula (65 tahun atau lebih). Hal ini dapat terjadi dikarenakan usia dewasa berkorelasi dengan usia produktif dimana orang banyak bekerja dan beraktivitas yang hampir selalu

berhubungan dengan banyak orang. Hal tersebut menjadi salah satu faktor yang memperbesar resiko seseorang untuk lebih mudah tertular dari penderita Tuberkulosis yang ada di sekitarnya. Meskipun angka kejadian kasus baru MDR TB melalui penularan langsung tidak banyak, namun tidak menutup kemungkinan untuk hal ini dapat terjadi. Waktu yang terlalu banyak dihabiskan untuk bekerja terkadang menyebabkan orang-orang usia produktif mengesampingkan masalah kesehatan, terlebih pada kondisi yang memerlukan pengobatan secara teratur. Selain itu, usia dewasa terutama laki-laki cenderung memiliki beban kerja yang lebih besar, lebih sering melakukan aktivitas sosial yang berhubungan dengan orang lain, serta gaya hidup yang tidak sehat seperti lebih banyak

mengonsumsi alkohol dan rokok. Kebiasaan ini dapat menyebabkan penurunan imunitas tubuh. Beberapa hal tersebut kemungkinan menjadi alasan mengapa laki-laki dewasa memiliki presentase yang lebih besar. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dotulong, et al (2015) yang menyampaikan bahwa TB paru banyak diderita oleh jenis kelamin laki-laki dan usia 15-54 tahun.<sup>7</sup> Pada tahun 2014 hasil penelitian yang sama disampaikan oleh Korua, et al., bahwa jenis kelamin berhubungan dengan kejadian TB paru, namun usia tidak.<sup>8</sup>

Dari 88 pasien, pasien TB kambuh adalah yang paling banyak, yaitu sejumlah 38 pasien. Pasien yang dikategorikan sebagai pasien TB kambuh adalah penderita Tuberkulosis yang sebelumnya sudah pernah mendapatkan pengobatan Tuberkulosis dan telah dinyatakan



sembuh atau pengobatan lengkap, kemudian datang kembali untuk berobat dengan hasil pemeriksaan BTA (+) atau biakan positif (+). Banyaknya kasus TB kambuh tentu dilatarbelakangi oleh berbagai macam faktor. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan kekambuhan TB paru antara lain rendahnya daya tahan tubuh dan ketidakteraturan meminum obat. Kebiasaan merokok dan mengkonsumsi alkohol serta status gizi yang kurang dapat menjadi penyebab rendahnya daya tahan tubuh seseorang, yang meningkatkan resiko kekambuhan TB. Trimaran (2002) menyampaikan bahwa keteraturan minum obat berhubungan dengan kekambuhan TB paru.<sup>9</sup> Resiko kekambuhan TB paru pada seorang pasien akan meningkat 43 kali lebih besar apabila ia tidak teratur mengkonsumsi obat. Penyakit

tuberkulosis adalah penyakit yang memerlukan pengobatan jangka panjang. Penyakit ini dapat dikalahkan dengan kedisiplinan dalam pengobatan. Namun, infeksi TB berulang terkadang masih menjadi problema karena pasien TB paru yang tidak disiplin dalam pengobatan. Pasien yang merasakan sudah tidak muncul keluhan pada tubuhnya akan beranggapan bahwa dirinya sudah sembuh sehingga melupakan kewajibannya minum obat. Selaras dengan hasil penelitian milik Ady (2012) bahwa penderita TB paru yang tidak disiplin dalam aturan pengobatan mungkin merasa dirinya sudah lebih baik dan pengobatan penyakitnya berhasil.<sup>10</sup> Pasien TB paru yang dalam perjalanan pengobatannya tidak teratur mengkonsumsi obat akan memiliki masa pengobatan yang lebih lama,

yaitu lebih dari enam bulan karena harus mengulang pengobatan. Ketika pasien-pasien tersebut dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, resiko kekambuhan akan tetap tinggi dikarenakan ada peluang terjadinya mutasi bakteri pada rentang waktu ketika pasien tidak teratur mengkonsumsi obat.

Hasil pemeriksaan *Gene Expert MTB/RIF* menunjukkan 53 dari 88 subjek adalah pasien dengan RIF Res, atau pasien yang mengalami resistensi terhadap Rifampicin. Pasien yang sudah mengalami resistensi atau kekebalan terhadap Rifampicin dapat digolongkan sebagai pasien MDR TB karena pasien yang mengalami resistensi terhadap Rifampicin maka otomatis pasien tersebut juga resisten terhadap Isoniazid. Kejadian resistensi pada kasus MDR TB dapat dibedakan

menjadi resistensi primer dan resistensi sekunder. Resistensi primer terjadi jika seseorang menderita MDR TB tanpa pernah mendapatkan pengobatan OAT sebelumnya. Hal tersebut biasanya disebabkan oleh penularan secara langsung dari penderita MDR TB. Bakteri TB yang sudah resisten secara langsung masuk ke dalam tubuh seseorang yang sebelumnya belum pernah didiagnosis TB. Bakteri yang sudah resisten tersebut akan sangat mudah menginfeksi seseorang dengan kondisi *immunocompromised* atau imunitas yang rendah. Kondisi tersebut terdapat pada orang-orang dengan penyakit sistemik, misalnya Diabetes Melitus, HIV/AIDS. Pertahanan tubuh yang rendah membuat tubuh mereka sulit untuk mengeliminasi bakteri-bakteri penyebab infeksi yang masuk ke

dalam tubuh sehingga berkembangbiakan bakteri lebih cepat daripada proses perlawanan dari sistem pertahanan tubuhnya. Penyebab lain dari MDR TB disebut resistensi sekunder. Resistensi sekunder terjadi apabila seseorang menderita MDR TB setelah mendapatkan pengobatan OAT sebelumnya. Penyebab utama dari resistensi sekunder adalah ketidakdisiplinan pasien dalam menjalani pengobatan. Beberapa contoh kasus penyebab resistensi sekunder yang diteliti dalam penelitian ini adalah kasus kambuh (*relaps*), gagal, dan *drop out*. Pengobatan Tuberkulosis yang harus dijalani secara rutin selama enam bulan penuh terkadang memunculkan rasa jenuh atau bosan pada pasien TB sehingga menyebabkan pasien malas meminum obat. Padahal satu kali saja

pasien tidak minum obat, konsekuensinya adalah ia harus mendapatkan pengobatan ulang dari awal dan pengobatan tersebut dilakukan selama minimal enam bulan. Pengobatan yang tidak adekuat seperti ini yang memunculkan kondisi resistensi bakteri terhadap obat. Pengobatan yang baru dilakukan dalam waktu singkat belum sepenuhnya membunuh seluruh bakteri yang ada di dalam tubuh. Dalam selang waktu selama pasien tidak mengkonsumsi obatnya, bakteri mengalami mutasi spontan menjadi lebih kebal terhadap obat tersebut. Ketika pengobatan diulang dengan menggunakan obat yang sama, maka pengikatan obat menjadi berkurang dan bakteri yang sudah mengalami resistensi akan berkembang lebih banyak.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang mengalami resistensi terhadap Rifampicin didominasi oleh pasien TB kambuh, yaitu sebanyak 25 dari 53 (47,2%) pasien. Hanya delapan dari 53 (15,1%) pasien yang merupakan pasien baru, yang artinya seseorang didiagnosis MDR TB tanpa pernah mendapat pengobatan OAT sebelumnya. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Herlina, presentase kejadian MDR TB pada kasus TB baru berada pada kisaran antara 0-32,3%.<sup>11</sup> Sedangkan presentase kejadian MDR TB pada pasien yang telah melakukan pengobatan TB sebelumnya berada pada kisaran antara 0-65%. Penelitian lain di Jakarta menyebutkan bahwa sebagian besar kasus Tuberkulosis yang berkembang menjadi MDR TB adalah kasus TB kambuh dengan

presentase sebesar 34,7%.<sup>12</sup> Penelitian lain yang mendukung oleh Anggia menyatakan bahwa tipe pasien TB paru yang didiagnosis MDR TB paling banyak adalah TB kambuh 15 (83,3%), TB putus obat (*drop out*) 2 (11,1%) dan TB gagal 1 (5,6%).<sup>13</sup>

Pada penelitian ini, kasus TB kambuh menjadi penyebab MDR TB paling besar, diikuti dengan kasus TB drop out (putus obat) sebanyak 12,5%, kasus TB gagal sebesar 10,25%, dan kasus TB baru dengan presentase paling kecil yaitu 9,1%. Dominasi kasus TB kambuh dikarenakan berbagai macam penyebab. Mayoritas penyebab kambuhnya penyakit pasien adalah kurangnya kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan. Kurangnya pemahaman mengenai penyakit Tuberkulosis dan pengobatannya

sering menjadikan pasien menyepelekan pentingnya mengkonsumsi OAT sesuai aturan pengobatan. Pasien yang tidak taat dengan aturan pengobatan Tuberkulosis harus memulai ulang pengobatan terhitung dari bulan pertama, minimal selama enam bulan. Pengobatan ulang menjadikan pasien tersebut menyelesaikan pengobatan lebih lama/ tidak tepat waktu. Pengobatan yang tidak adekuat kemungkinan berkaitan dengan penurunan imunitas tubuh atau infeksi dengan *strain* yang sama, yang sudah mengalami resistensi terhadap OAT. Penelitian yang dilakukan Sukmaningtyas (2014) menyebutkan bahwa pasien yang menyelesaikan pengobatannya tidak tepat waktu (kurang/lebih dari 6 bulan) memiliki perbedaan resiko kekambuhan Tuberkulosis sebesar

5% dibandingkan dengan pasien yang menyelesaikan pengobatan tepat 6 bulan.<sup>14</sup> Penyebab lain kekambuhan TB paru adalah infeksi ulang karena tertular dari penderita Tuberkulosis yang ada di sekitarnya. Semakin sering pasien berkontak dengan penderita TB paru aktif lainnya meningkatkan kemungkinan ia terpapar ulang oleh bakteri TB karena penularan TB terjadi melalui *droplet* yang dikeluarkan saat bersin, batuk, bahkan berbicara. penderita TB paru yang tinggal serumah atau berdekatan dengan penderita TB paru lain akan sangat beresiko untuk kambuh. Selain itu, penyakit penyerta seperti Diabetes Melitus dan HIV/AIDS telah diketahui sering menyebabkan reaktivasi TB paru juga.<sup>15</sup> Kasus TB yang kambuh (*relaps*) akan membutuhkan obat dengan efek

toksik lebih besar sehingga diasumsikan menjadi MDR TB.

Kasus TB resisten yang selanjutnya diikuti oleh tipe TB *drop out*. *Drop out* adalah pasien yang sudah menjalani pengobatan minimal satu bulan dan putus berobat 2 minggu atau lebih dengan BTA positif. Faktor yang menyebabkan cukup banyaknya kasus MDR TB pada pasien *drop out* yaitu biasanya pasien akan merasa bahwa dirinya sudah sembuh dari sakitnya setelah mengikuti pengobatan intensif selama dua bulan. Hal ini juga dapat dilatarbelakangi oleh minimnya pengetahuan mengenai aturan pengobatan Tuberkulosis, yang seharusnya dijalani secara rutin dan teratur selama enam bulan penuh. Tidak tuntasnya pengobatan akan menghadirkan masalah baru, yaitu kemunculan *strain* resisten obat

dalam tahap pengobatan.<sup>16</sup> Didukung oleh penelitian lain di tahun 2012 yang memaparkan bahwa pengobatan yang terputus ataupun tidak sesuai dengan standar pengobatan DOTS akan menimbulkan kasus MDR TB.

Tipe TB gagal pengobatan memiliki presentase yang lebih kecil dibandingkan TB *drop out*. Kasus TB gagal adalah penderita Tuberkulosis dengan BTA (+) yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan kelima atau satu bulan sebelum akhir masa pengobatan. Hasil pemeriksaan BTA yang tidak mengalami konversi setelah pengobatan tahap intensif (dua bulan) menjadi kecurigaan ke arah kasus MDR TB. TB paru dengan BTA positif (+) secara umum akan mengalami konversi menjadi BTA negatif (-) setelah pengobatan selama dua bulan. Namun ada juga sebagian

kecil pasien yang memerlukan waktu lebih lama sehingga perlu diberikan pengobatan sisipan yaitu selama empat minggu setelah tahap intensif, jika belum mengalami konversi BTA. Apabila tetap belum terjadi konversi BTA setelah mendapatkan pengobatan sisipan maka ini menjadi dugaan kuat kasus MDR TB.

Kasus TB baru pada MDR TB menjadi kasus dengan presentase terkecil. Tidak banyaknya tipe TB baru pada MDR TB ini menjadi kabar baik karena hal ini dapat dimaknai bahwa penderita TB dapat memahami dan melakukan upaya-upaya pencegahan penularan TB kepada orang lain. Selain itu, ini berarti bahwa penanganan kondisi *immunocompromised* pada penderita penyakit sistemik sudah jauh lebih meningkat. Akan menjadi berbahaya apabila kasus MDR TB didominasi

oleh kategori TB baru karena hal tersebut berarti semakin banyak jumlah bakteri TB resisten. Bakteri TB resisten yang memiliki resiko penularan lebih tinggi tersebut akan menjadi masalah besar karena dapat menyebabkan peningkatan tajam kejadian MDR TB. Selain itu tingkat mortalitas dan morbiditas pasien TB paru pun akan semakin tinggi karena kondisi MDR TB memiliki konsekuensi yang tentunya lebih besar dibandingkan dengan kondisi TB paru biasa.

Penelitian di Jawa Tengah menemukan sebanyak 60% penderita MDR TB mengalami kegagalan dalam pengobatan. Bakteri yang sudah kebal terhadap OAT mengharuskan pasien menjalani pengobatan dengan jangka waktu yang lebih lama. Disamping itu, dokter juga harus memberikan obat

dengan golongan yang lebih tinggi untuk bisa melawan bakteri tersebut, yang akan menimbulkan efek samping lebih berat. Kebanyakan pasien akan semakin malas untuk menjalani pengobatan sehingga tingkat keberhasilan untuk sembuh semakin kecil.

### **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat pengobatan Tuberkulosis dengan insidensi *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR TB). Riwayat pengobatan tersebut didominasi oleh kategori TB kambuh.

### **Saran**

Sebaiknya pemerintah lebih giat mengadakan program-program sosialisasi mengenai penyakit Tuberkulosis, terkait dengan faktor resiko, pengobatan, dan bahaya

komplikasinya. Diperlukan pula dukungan tenaga kesehatan dengan selalu aktif mengedukasi pasien Tuberkulosis tentang kepatuhan dan kedisiplinan pengobatan serta dampak baik dan buruknya. Bagi peneliti selanjutnya, sebaiknya meneliti lebih lanjut variabel-variabel yang lain, seperti jenis obat yang pernah didapatkan pasien, lamanya pengobatan, dan tingkat kepatuhan.

### **Daftar Pustaka**

- 1 Kementrian kesehatan RI. 2011. Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia : 2010-2014. [http://www.searo.who.int/indonesia/topics/tb/stranas\\_tb-2010-2014.pdf?ua=1](http://www.searo.who.int/indonesia/topics/tb/stranas_tb-2010-2014.pdf?ua=1)
- 2 Depkes RI. 2011. Pedoman Penanggulangan TB di Indonesia.pdf [WWW Document], n.d. URL <https://www.scribd.com/doc/127006223/DEPKES-RI-2011-Pedoman-Penanggulangan-TB-di-Indonesia-pdf> (accessed 5.15.18).
- 3 World Health Organization, 2017. Global tuberculosis report 2017.
- 4 Kementrian Kesehatan RI. 2011. Rencana Aksi Nasional Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis Pengendalian



- Tuberkulosis Indonesia: 2011-2014.  
<http://www.searo.who.int/indonesia/topics/tb/indonesiaran-pmdt.pdf?ua=1>.
- 5 Nugrahaeni, D.K., 2015. Analisis Penyebab Resistensi Obat Anti Tuberkulosis. *J. Kesehat. Masy.* 11, 8–15.
  - 6 Sirait, N., Parwati, I., Dewi, N.S., Suraya, N., 2013. Validitas Metode Polymerase Chain Reaction GeneXpert MTB/RIF pada Bahan Pemeriksaan Sputum untuk Mendiagnosis Multidrug Resistant Tuberculosis. *Maj. Kedokt. Bdg.* 45, 234–240.
  - 7 Dotulong, J.F.J., Sapulete, M.R., Kandou, G.D., 2015. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin dan Kepadatan Hunian dengan Kejadian Penyakit TB Paru di Desa Wori Kecamatan Wori 9.
  - 8 Korua, E.S., Kapantow, N.H., Kawatu, P.A.T., n.d. 2014. Hubungan antara Umur, Jenis Kelamin, dan Kepadatan Hunian dengan Kejadian TB Paru pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Noongan 9.
  - 9 Triman Daryatno, 2002, Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kekambuhan Tuberkulosis Paru Strategi DOTS di Puskesmas dan BP4 di Surakarta dan Wilayah Sekitarnya. Tesis, Universitas Diponegoro Semarang.
  - 10 Ady, T. 2012. Tuberkulosis paru : masalah dan penanggulangannya. Jakarta : UI press
  - 11 Herlina, Lia. 2007. Tuberkulosis dan Faktor Risiko Kejadian Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR TB/ Resistensi Ganda)
  - 12 Munir, S.M., Nawas, A., Soetoyo, D.K., n.d. 2008. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan 13.
  - 13 Putri, V.A., Yovi, I., Fauzia, D., n.d. 2014. Profil Pasien Tuberculosis Multidrug Resistance (TB-MDR) di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode April 2013-Juni 2014 17.
  - 14 Sukmaningtyas, N., Rintiswati, N., Ahmad, R.A., 2016. Prediktor faktor kekambuhan tuberkulosis di kabupaten Bantul 32, 6.
  - 15 Sinaga, F.R., Heriyani, F., Khatimah, H., 2016. Hubungan Kondisi Ventilasi Rumah dengan Kejadian TB Paru di Wilayah Puskesmas Kelayan Timur. *Berk. Kedokt.* 12, 279. <https://doi.org/10.20527/jbk.v12i2.1878>
  - 16 Carolia, N., Mardhiyyah, A., 2016. Multi Drug Resistant Tuberculosis pada Pasien Drop Out dan Tatalaksana OAT Lini Kedua. *J. Major.* 5, 11–16.