

Pola Resistensi Primer pada Penderita TB Paru Kategori I di RSUP H. Adam Malik, Medan

Hendra Sihombing, Hilaluddin Sembiring, Zainuddin Amir, Bintang Y.M. Sinaga.

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara,
SMF Paru RSUP Haji Adam Malik, Medan

Abstrak

Latar belakang: Kasus resistensi menjadi masalah bagi program pencegahan dan pemberantasan tuberkulosis (TB) di dunia. Penemuan kasus resistensi primer sering digunakan untuk mengevaluasi penularan terbaru atau tertularnya galur kuman resisten. Oleh karena itu perlu diteliti seberapa besar angka dan pola resistensi primer di RSUP H. Adam Malik, Medan. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi seberapa besar angka kejadian dan pola resistensi primer pada penderita TB paru kategori I di RSUP H. Adam Malik, Medan.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang retrospektif deskriptif. Data diambil dari rekam medik dengan rentang waktu Oktober 2010 sampai dengan Juli 2011. Subjek penelitian adalah pasien yang tidak memiliki riwayat pengobatan obat anti tuberkulosis (OAT) atau pernah mengkonsumsi OAT kurang dari 1 bulan. Subjek penelitian dilakukan pemeriksaan sputum pewarnaan langsung, kultur dan uji kepekaan sebelum mendapat terapi OAT kemudian dikumpulkan data mengenai demografi, keluhan utama, riwayat pemakaian OAT, serta data radiologi foto toraks.

Hasil: Dari 85 subjek penelitian yang diteliti didapat resistensi primer sebesar 35 orang (41,18%) dengan resistensi monoresisten primer sebanyak 18 orang (21,18%), resistensi terbanyak pada jenis obat streptomisin (S) sebesar 10 orang (11,76%). Kejadian poliresisten primer sebanyak 13 orang (15,27%), terbanyak pada jenis kombinasi streptomisin dan etambutol (SE) sebesar 4 orang (4,70%). TB-MDR Primer sebanyak 4 orang (4,71%).

Kesimpulan: Didapatkan angka resistensi primer yang tinggi pada penderita TB paru katagori I di RSUP H. Adam Malik, Medan. Sehingga perlu kewaspadaan dan berbagai upaya untuk mengatasi kasus resistensi primer. (*J Respir Indo. 2012; 32:138-45*)

Kata kunci: Monoresisten primer, poliresisten primer, TB-MDR primer.

Primary Resistance in Category I of Pulmonary Tuberculosis Patients at Adam Malik Hospital, Medan

Abstract

Background: The resistance case is a problem for TB prevention and eradication programme in the world. Therefore, it is important to investigate the rate and the pattern of primary resistance in pulmonary tuberculosis. The aim of this study was to evaluate the incidence and pattern of primary resistance in category I of pulmonary TB patients in H. Adam Malik Hospital-Medan, Indonesia.

Methods: This is a retrospective cross sectional descriptive study. Data retrieved from medical records with a time span of October 2010 until July 2011. Subjects were patients with no history of antituberculosis drugs treatment or ever consumed less than 1 month. Conducted direct smear examination of sputum, cultur and sensitivity test before initiation of antituberculosis drugs. Data on demographics, chief complaint, history of use of antituberculosis drugs, and chest X-ray radiology were collected.

Results: Of 85 subjects, 41.18% (35 subjects) has primary resistance tuberculosis. Primary mono-drug resistance tuberculosis were found in 21.18% (18 subjects) in which resistance in streptomycin was the most frequent (10 subjects (11.8%)). Primary poly-drug resistant tuberculosis were found in 13 subjects (15.27%). Affecting mostly streptomycin and ethambutol (SE) (4.70% / 4 subjects) Primary MDR-TB were found in 4 subjects (4.71%).

Conclusion: The primary resistance rate is high in patients with pulmonary tuberculosis category I, H. Adam Malik Hospital-Medan, Indonesia. So, it is necessary to improve the vigilance and efforts in primary resistance management. (*J Respir Indo. 2012; 32:138-45*)

Keywords: Primary mono-drug resistance, primary poly-drug resistance, primary MDR-TB.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia. Setiap tahun terdapat 9 juta kasus baru dan kasus kematian hampir mencapai 2 juta manusia. Di semua negara telah terdapat penyakit ini, yang terbanyak di Afrika (30%), Asia (55%), dan untuk China dan India secara tersendiri

sebesar 35%.¹

Laporan *World Health Organization* (WHO) (global reports 2010) pada tahun 2009 angka kejadian TB di seluruh dunia 9,4 juta (8,9 juta hingga 9,9 juta jiwa) dan meningkat terus perlahan pada setiap tahunnya dan menurun lambat seiring didapati peningkatan per

kapita. Jumlah penderita TB di Indonesia mengalami penurunan, dari peringkat ketiga menjadi peringkat kelima di dunia, namun hal ini dikarenakan jumlah penderita TB di Afrika Selatan dan Nigeria melebihi dari jumlah penderita TB di Indonesia.²

Estimasi prevalensi TB di Indonesia pada semua kasus adalah sebesar 660.000 dan estimasi insidensi berjumlah 430.000 kasus baru per tahun. Jumlah kematian akibat TB diperkirakan 61.000 kematian per tahun. Selain itu, kasus resistensi merupakan tantangan baru dalam program penanggulangan TB. Pencegahan meningkatnya kasus TB yang resisten obat menjadi prioritas penting.³

Laporan WHO tahun 2007 menyatakan persentase resistensi primer di seluruh dunia telah terjadi poliresisten 17,0%, monoresisten terdapat 10,3%, dan *tuberculosis multidrug resistant* (TB-MDR) sebesar 2,9%. Sedangkan di Indonesia resistensi primer jenis MDR terjadi sebesar 2%.^{4,5} Penelitian Javaid dkk⁶ tahun 2008 di Pakistan didapatkan prevalensi kasus resistensi primer pada satu atau lebih dari satu obat antituberkulosis adalah sebesar 11,3%. Rao dkk⁷ di Karachi Pakistan tahun 2008, mendapatkan hasil pola resisten primer, sebagai berikut resisten terhadap streptomisin sebanyak 13 orang (26%), isoniazid 8 orang (16%), etambutol 8 orang (16%), rifampisin 4 orang (8%) dan pirazinamid 1 (0,2%). Tuberkulosis (TB)-MDR telah diperoleh sebanyak 2 orang (0,4%) pasien. Sebelumnya, Namaei dkk⁸ di Iran pada tahun 2005 meneliti dari 105 isolat yang diperiksa, 93 berasal dari spesimen paru, selebihnya ekstra paru. Dijumpai BTA positif dengan pewarnaan langsung 79,6% spesimen paru dan 50% spesimen ekstra paru. Setelah dilakukan pemeriksaan kultur dan uji resistensi didapatkan resistensi primer pada satu obat sebesar 29,5%, resisten primer lebih dari satu obat sebesar 2,9%, sedangkan MDR primer didapatkan sebesar 1%.

Angka resistensi (TB-MDR) paru dipengaruhi oleh kinerja program penanggulangan TB paru di kabupaten setempat / kota setempat terutama ketepatan diagnosis mikroskopik untuk menetapkan kasus dengan BTA (+), dan penanganan kasus termasuk peran pengawas menelan obat (PMO) yang dapat berpengaruh pada tingkat kepatuhan penderita untuk

minum obat. Faktor lain yang mempengaruhi angka resistensi (MDR) adalah ketersediaan obat anti tuberkulosis (OAT) yang tidak memenuhi dari segi jumlah dan kualitas ataupun adanya OAT yang digunakan untuk terapi selain TB.⁹

Penelitian TB-MDR di kota Surakarta oleh Nugroho pada tahun 2003 didapatkan prevalensi TB-MDR primer sebesar 1,6%, sedangkan TB-MDR sekunder 4,19%. Risiko relatif untuk terjadinya TB-MDR pada penderita DM sebesar 37,9 kali dibandingkan dengan bukan penderita DM dan ketidakpatuhan berobat sebelumnya menyebabkan risiko relatif sebesar 15,5 kali dibandingkan yang patuh.¹⁰

Semakin jelas bahwa kasus resistensi merupakan masalah besar dalam pengobatan tuberkulosis pada masa sekarang ini. World Health Organization (WHO) memperkirakan terdapat 50 juta orang di dunia yang telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resisten terhadap OAT dan dijumpai 273.000 (3,1%) dari 8,7 juta TB kasus baru pada tahun 2000.¹¹

Aditama dkk¹² melakukan penelitian analisis data dari laboratorium mikrobiologi RSUP Persahabatan tahun 1992, didapatkan resistensi primer isoniazid (H) saja sebesar 2,16%, diikuti streptomisin (S) 1,23%, rifampisin (R) 0,50%, etionamid (N) 0,16%, kanamisin (K) 0,08% dan pirazinamid (Z) 0,04% dan tidak ditemukan resistensi terhadap etambutol (E). Resistensi terhadap dua atau lebih OAT bervariasi antara 0,08% sampai dengan 2,71%.¹²

Munir mengutip hasil penelitian Aditama bahwa prevalensi resistensi primer di RSUP Persahabatan pada tahun 1994 sebesar 6,86%. Penelitian Sadarita pada tahun 2006 di RS H. Adam Malik Medan mendapatkan hasil bahwa terdapat TB-MDR Primer sebanyak 3 orang dari 15 orang pasien yang tidak memiliki riwayat pengobatan OAT.¹³⁻¹⁵

Resistensi obat TB pada kasus baru yaitu terdapatnya galur *M. tuberculosis* yang resisten pada pasien baru didiagnosis TB dan sebelumnya tidak pernah diobati obat antituberkulosis (OAT) atau durasi terapi kurang 1 bulan. Pasien yang terinfeksi galur *M. tuberculosis* yang telah resisten obat disebut dengan resistensi primer. Data ini sering digunakan sebagai evaluasi terhadap transmisi / penularan terbaru.^{4,10,16,17}

Data penelitian resistensi primer di RSUP H. Adam Malik Medan belum didapatkan dengan jumlah secara bermakna. Oleh karena itu penulis termotivasi untuk meneliti seberapa besar angka resistensi, khususnya pada kejadian resistensi primer pada penderita TB paru kategori I yang berobat ke poli paru dan dirawat di RSUP H. Adam Malik, Medan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang deskriptif. Data diperoleh dari data rekam medik dan data laboratorium mikrobiologi RSUP H. Adam Malik, Medan. Data diambil dengan rentang waktu dari Oktober 2010 sampai dengan Juli 2011.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang datang berobat ke poli paru dan rawat inap RS H. Adam Malik, Medan. Sampel adalah semua penderita TB paru yang berobat di poli paru dan rawat inap RSUP H. Adam Malik, Medan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan perhitungan statistik, jumlah minimal sampel dalam penelitian ini adalah 79, namun pada penelitian ini didapatkan 85 sampel.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua penderita TB Paru yang mengalami pertumbuhan kultur sputum BTA, tidak memiliki riwayat pengobatan OAT sebelumnya. Penderita TB paru yang berobat ke RS H. Adam Malik yang sedang dalam pengobatan kategori I kurang dari 1 (satu) bulan, berusia lebih dari 15 tahun.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita TB Paru yang tidak lengkap memiliki catatan riwayat mengkonsumsi OAT atau memiliki riwayat mengkonsumsi OAT lebih dari 1 (satu) bulan, penderita TB kasus gagal pengobatan (*failure*), kasus putus berobat (*default*) dan kasus kambuh (*relaps*).

Data dikumpulkan, diolah dan dianalisis menggunakan program komputer perangkat lunak SPSS 17. Data dianalisis & ditampilkan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara deskriptif.

HASIL

Hasil penelitian pada distribusi frekuensi berdasarkan karakteristik dan demografi pada subjek peneli-

an dapat dilihat pada tabel 1. Pola resistensi primer yang ditemukan pada penderita TB paru di RSUP H. Adam Malik, Medan dapat dilihat pada tabel 2.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, berdasarkan jenis kelamin dari subjek penelitian yang terbanyak adalah laki-laki yang berjumlah 59 orang (69,42%) dan perempuan 26 orang (30,58%) dengan rasio 2,2:1. Usia rata-rata 39,7 tahun yang berada pada rentang usia terbanyak antara 22-24 tahun sebanyak 35 orang (41,18%). Sedangkan berdasarkan hasil uji resistensi terhadap obat diantara semua subjek penelitian dijumpai kasus TB-MDR primer sebanyak 4 orang (4,71%) dengan jenis kelamin 2 orang laki-laki dan 2 orang perempuan. Empat kasus TB-MDR primer yang ditemukan memiliki kecenderungan pada usia tua, yaitu pada usia 43, 51, 57, dan 61 tahun.

Beberapa penelitian epidemiologi menunjukkan penderita tuberkulosis terbanyak pada usia produktif yang bila penanganan tidak cepat dilakukan maka akan berdampak pada stabilisasi ekonomi suatu negara. Disamping itu, usia produktif sangat berbahaya terhadap tingkat penularan karena pasien mudah berinteraksi dengan orang lain, mobilitas yang tinggi memungkinkan untuk menular ke orang lain serta lingkungan sekitar tempat tinggal.^{13,15,16}

Dalam berbagai penelitian TB bahwa jumlah laki-laki lebih banyak didapatkan dari pada perempuan. Hal ini mungkin dikarenakan laki-laki berpendapat sebagai tulang punggung keluarga dalam mencari nafkah, kehidupannya lebih banyak di luar rumah dibandingkan kaum perempuan. Namun menurut Aditama¹², penelitian oleh Munir¹³ dan penelitian Mitnick¹⁸ mendapatkan angka kejadian tuberkulosis pada kaum perempuan di negara yang lebih maju memiliki jumlah yang lebih tinggi daripada kaum laki-laki.^{13-15,18-20}

Berdasarkan karakteristik tingkat pendidikan pada subjek penelitian ini didapatkan bahwa tingkat pendidikan tamatan dari sekolah lanjutan tingkat atas (SLTA) merupakan yang terbanyak, sebesar 49,41%. Diikuti tamat SLTP sebanyak 27,06%, sedangkan tingkat pendidikan tamat dari sekolah dasar (SD)

Tabel 1. Distribusi frekuensi berdasarkan karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Jenis kelamin		
Perempuan	26	30,58
Laki-laki	59	69,42
Kelompok umur		
15-24 tahun	18	21,18
25-44 tahun	35	41,18
45-54 tahun	15	17,64
55-64 tahun	12	14,12
≥ 65 tahun	5	5,88
Tingkat pendidikan		
Tidak sekolah	1	1,18
Tamatan SD	17	20,00
Tamatan SLTP	23	27,06
Tamatan SLTA	42	49,41
Tamatan S1/ PT	2	2,35
Riwayat pekerjaan		
Tidak bekerja	17	20,00
Pelajar/mahasiswa	2	2,35
PNS	11	12,94
Wiraswasta	55	64,71
Status perkawinan		
Kawin	68	80,00
Tidak/belum kawin	17	20,00
Riwayat OAT		
Tidak pernah	66	77,65
≤ 7 hari	7	8,23
8 - 14 hari	5	5,88
15 - 21 hari	3	3,53
22 - ≤ 30 hari	4	4,71
Keluhan utama		
Sesak napas	24	28,23
Batuk berdahak	52	61,18
Batuk kering	1	1,18
Nyeri dada	0	0,00
Batuk darah	8	9,41
Kelainan radiologi foto toraks		
Bercak berawan/infiltrat	81	95,29
Kalsifikasi	2	2,35
Bercak milier	3	3,53
Kavitas	15	17,65
Atelektasis	1	1,18
Abses paru	1	1,18
Efusi pleura	11	12,94
Pneumotoraks	1	1,18
Hidropneumotoraks	2	2,25
Direct smear sputum BTA		
(-)	1	2,35
(- / -)	9	1,18
Scanty BTA	2	10,58
(1+)	1	1,18
(1+/1+)	2	2,35
(1+/1+/1+)	24	28,23
(2+)	3	3,53
(2+/2+/2+)	14	16,47
(2+/1+/2+)	1	1,18
(2+/3+/2+)	1	1,18
(3+)	1	1,18
(3+/3+)	1	1,18
(3+/3+/3+)	24	28,23
(3+/3+/2+)	1	1,18
Minggu pertumbuhan kultur BTA		
II	3	3,53
III	26	30,59
IV	43	50,59
VI	8	9,41
VIII	5	5,88
Penyakit komorbid DM & HIV		
TB paru (non DM non HIV)	73	85,88
TB paru dengan DM	7	8,24
TB paru dengan HIV	5	5,88
TB paru dengan DM-HIV	0	0,00

Tabel 2. Pola resistensi primer (n=85)

Hasil pemeriksaan dan jenis resistensi	Frekuensi	Persentase
Monoresisten primer:		
Hanya R	1	1,18
Hanya H	4	4,71
Hanya S	10	11,76
Hanya E	3	3,53
Total monoinsisten primer	18	21,18
Poliresisten primer:		
RS	2	2,35
RE	3	3,53
HS	1	1,18
HE	1	1,18
RSE	2	2,35
HSE	0	0,00
SE	4	4,70
Total poliresisten primer	13	15,29
TB-MDR primer:		
RH	0	0,00
RHE	3	3,53
RHS	0	0,00
RHES	1	1,18
Total TB-MDR primer	4	4,71
Jumlah yang resisten	35	41,18
Jumlah yang tidak resisten	50	58,82
Total subjek penelitian	85	100,00

Keterangan : n = Jumlah subjek; R = Rifampisin; H = Isoniazid;
E = Etambutol; S = Streptomisin

sebesar 20,0%. Tidak sekolah atau tidak tamat SD sebesar 1,18%. Sedangkan subjek penelitian pada tamatan perguruan tinggi sebesar 2,35%. Pada kasus TB-MDR primer didapati 2 orang tamat SLTP dan tamat SD-SLTA masing - masing 1 orang. Albuquerque dkk²¹ dalam penelitiannya pada tahun 2008 mendapatkan penderita TB dengan status pendidikan yang rendah akan lebih banyak mengalami kesulitan dalam menerima informasi yang diberikan petugas kesehatan. Hal ini akan mengakibatkan terhentinya program melanjutkan pengobatan OAT yang semestinya dikonsumsi secara teratur.

Karakteristik pekerjaan pada subjek penelitian ini didapatkan bahwa pekerjaan yang terbanyak adalah wiraswasta sebesar 55 orang (64,71%), yang terdiri dari pekerja ladang, petani, dan pedagang. Urutan kedua terbanyak adalah tidak bekerja sebesar 17 orang (20,0%), kemudian pegawai negeri sipil sebanyak 11 orang (12,94%). Sedangkan pekerjaan sebagai pelajar atau mahasiswa menempati persentase terkecil pada subjek penelitian ini yaitu 2 orang 2,35%. Pada kasus TB-MDR primer yang memiliki pekerjaan sebagai wiraswasta sebanyak 3 orang dan 1 orang sebagai ibu rumah tangga.

Berdasarkan karakteristik status perkawinan, maka didapatkan bahwa pada umumnya subjek penelitian telah kawin, sebanyak 80,0%. Sedangkan yang tidak atau belum kawin sebesar 20,0%. Pada kasus TB-MDR primer semuanya telah berkeluarga. Gusti²³ dalam penelitiannya pada tahun 2000 terhadap 86 pasangan suami istri yang diteliti mengenai kekerapan TB paru diantara pasangan suami-istri penderita TB paru, ternyata hanya didapati 1 orang perempuan (1,16%) dari pasangan yang menderita TB paru. Tidak terjadinya penularan penyakit atau terinfeksi *M. tuberculosis* dalam hal ini berhubungan dengan peranan daya tahan tubuh (imunitas) orang tersebut.²²

Pada subjek penelitian ditinjau dari riwayat mengkonsumsi OAT bahwa semua subjek penelitian di bawah dari 1 bulan (4 minggu), sesuai dengan kriteria inklusi dalam penelitian ini sehubungan dengan mencari kasus resistensi primer. Sebagian besar dari subjek penelitian ini adalah tidak pernah mengkonsumsi OAT, yaitu sebesar 66 orang (77,65%). Pada subjek penelitian juga didapatkan riwayat pengobatan OAT ≤ 7 hari sebanyak 7 orang (8,23%), dibawah 2 minggu 5 orang (5,88%), dibawah 3 minggu sebanyak 3 orang (3,53%) dan dibawah 1 bulan sebanyak 4 orang (4,71%). Sedangkan diantara 4 kasus TB-MDR primer yang ditemukan, tidak satupun yang memiliki riwayat mengkonsumsi OAT.

Secara klinis dalam hal keluhan utama telah didapatkan pada subjek penelitian ini yang terbanyak adalah keluhan batuk yang disertai dahak, yaitu sebesar 52 orang (61,18%). Disusul dengan keluhan utama sesak napas, sebesar 24 orang (28,23%). Keluhan utama batuk darah berjumlah 8 orang (9,41%) serta batuk kering dialami pada 1 orang (1,18%). Sedangkan keluhan utama nyeri dada tidak dijumpai pada subjek penelitian ini, namun didapati sebagai keluhan tambahan. Sedangkan diantara kasus TB-MDR primer dijumpai keluhan batuk berdahak sebesar 2 orang dan keluhan utama sesak napas juga sebesar 2 orang.

Pada kelainan radiologi foto toraks bahwa bentuk bercak berawan (infiltrat) dijumpai pada hampir semua subjek penelitian, yaitu sebesar 81 orang (95,29%), disertai dengan gambaran bentuk kavitas dan efusi

pleura didapatkan masing-masing sebesar 15 orang (17,65%) dan 11 orang sebesar (12,94%). Gambaran fibrotik dijumpai pada 6 subjek penelitian (7,06%). Gambaran hidropneumotoraks dan kalsifikasi dijumpai sebesar 2 orang (2,35%). Gambaran atelektasis, abses paru dan pneumo-toraks masing-masing berjumlah 1 orang (1,18%). Pada kasus TB-MDR primer dijumpai gambaran radiologi foto toraks bercak infiltrat dan bayangan berawan. Dalam penelitian ini satu subjek penelitian kelainan radiologi foto toraks ini dapat dijumpai lebih dari satu kelainan radiologi. Hal ini sesuai dengan tinjauan kepustakaan bahwa gambaran radiologi pada penderita tuberkulosis dapat memberi gambaran berbagai macam bentuk, yang disebut dengan multiform.^{23,24}

Dari hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi pewarnaan langsung (*direct smear*) didapatkan dengan hasil sputum BTA (1+/1+/1+) dan BTA (3+/3+/3+) yaitu masing-masing sebanyak 24 orang (28,23%). Selanjutnya (2+/2+/2+) sebanyak 14 orang (16,47) serta *scanty* BTA (+) didapatkan 2 orang (2,35%). *Scanty* dijumpai pada 2 spesimen (2,35%). Sedangkan 10 orang (11,77%) subjek penelitian tidak ditemukan *M. tuberculosis* (negatif) pada pemeriksaan pewarnaan langsung tersebut namun pada pemeriksaan kultur dijumpai pertumbuhan BTA. Terdapat 9 subjek dengan satu atau dua sediaan slide pembacaan. Hal ini dikarenakan sesuai dengan jumlah pot dahak yang diantar/disampaikan tiba di laboratorium mikrobiologi. Diantara pemeriksaan sputum pada kasus TB-MDR primer didapati dengan hasil (1+/1+/1+) dan (3+/3+/3+) masing-masing sebanyak 2 orang. Hasil disesuaikan / dimasukkan ke dalam skala IUATLD dan kriteria PDPI.^{17,25}

Hasil pemeriksaan kultur sputum BTA pada 85 subjek penelitian didapatkan terjadi pertumbuhan BTA yang terbesar di minggu ke IV yaitu sebesar 43 sampel kultur (50,59%) diikuti pertumbuhan minggu ke III sebesar 26 sampel kultur (30,59%). Sedangkan 3 sampel kultur (3,53%) mengalami pertumbuhan di minggu ke II masa pertumbuhan. Baik negatif maupun positif pada subjek penelitian ditemukan pertumbuhan terbanyak di minggu ke IV. Pada kasus TB-MDR primer didapati pertumbuhan *M. tuberculosis* pada minggu ke IV sebanyak 3 sampel dan 1 orang tumbuh pada media

kultur pada minggu ke III.

Berdasarkan hasil pemeriksaan resistensi obat antituberkulosis / *drug susceptibility testing* (DST) pada 85 subjek penelitian ini didapatkan, maka penderita TB yang mengalami resistensi jenis monoresisten primer sebanyak 18 orang (21,18%), didapatkan resistensi yang terbesar terhadap streptomisin saja, yaitu sebesar 10 orang (11,76%). Kemudian urutan kedua terdapat pada resistensi obat isoniasid 4 orang (4,70%). Diurutan ketiga dan keempat resistensi terjadi pada obat etambutol dan rifampisin sebesar 3 orang (3,53%) dan 1 orang (1,17%). Penelitian tentang monoresisten seringkali dilaporkan terjadi pada obat streptomisin. Namaei dkk⁸ di Iran tahun 2005 melaporkan bahwa 95 sediaan dari paru dan 12 sediaan ekstra paru didapatkan angka monoresisten terbesar terdapat pada obat streptomisin pada kedua sediaan tersebut, yaitu 25,7% dan 16,7% diantara semua *direct smear* BTA sputum yang positif.^{8,20} Sedangkan dari penelitian ini telah didapati kasus poliresisten primer sebanyak 13 orang (15,29%) dan diantaranya mengalami poliresistensi primer yang terbanyak adalah kombinasi obat antara streptomisin dan etambutol sebanyak 4 orang (4,70%).

Dari 85 subjek penelitian ini didapatkan 5 penderita TB paru dengan HIV, namun hasil pemeriksaan resistensi obat antituberkulosis tidak satupun mengalami resistensi primer. Disamping itu terdapat 7 orang penderita TB dengan DM, diantaranya dijumpai 2 kasus resistensi primer yaitu poliresistensi streptomisin-etambutol dan monoresistensi terhadap isoniasid. Dari penelitian ini telah didapati kasus TB-MDR primer sebanyak 4 orang (4,71%). Dari semua penderita TB-MDR primer tidak seorangpun yang didapati komorbid penyakit DM dan HIV.

Zhang dkk²⁶ tahun 2009 menyatakan bahwa penderita TB dengan diabetes mellitus (DM) memiliki proporsi yang lebih tinggi secara bermakna akan kejadian TB-MDR bila dibandingkan dengan penderita TB yang tidak menderita DM. Selanjutnya, proporsi yang tinggi ini terdapat kontrol pengobatan diabetes yang buruk. Kehadiran HIV dengan kondisi sistem pertahanan tubuh yang menurun akan mempercepat terjadinya infeksi dan memperpanjang periode infeksi TB, yang berujung pada manifestasi TB-MDR.^{27,28}

Hasil pemeriksaan uji kepekaan OAT yang menunjukkan TB-MDR sebanyak 4 orang (4,71%) di RS H. Adam Malik, Medan telah melebihi angka prevalens nasional di Indonesia. Data WHO 2009 bahwa angka nasional kasus resistensi diantara penderita TB paru kasus baru di Indonesia berkisar antara 1,0-2,9%.^{5,29} Oleh karena itu kasus resistensi primer yang dijumpai dalam penelitian ini menjadi perhatian bagi kita dan semua pihak yang terkait untuk lebih berwaspada dan melakukan berbagai upaya pencegahan peningkatan kasus resistensi obat anti tuberkulosis. Angka resisten primer yang tinggi dapat terjadi karena terdapatnya kontak dengan pasien mengalami resistensi/TB-MDR, oleh karena itu pemeriksaan uji kepekaan wajib dilakukan terhadap semua pasien TB.^{13,27}

Upaya dalam menegakkan diagnosis resistensi obat TB diawali dengan mengenali faktor risiko dan mempercepat dilakukannya diagnosis laboratorium. Deteksi lebih awal dan memulai terapi TB-MDR merupakan faktor penting mencapai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dilakukan meliputi sputum BTA, uji kultur *M. tuberculosis* dan resistensi obat. Kemungkinan resistensi obat TB secara simultan dipertimbangkan dengan pemeriksaan sputum BTA sewaktu menjalani paduan terapi awal.^{30,31}

Upaya lain yang perlu dilakukan dalam rangka penatalaksanaan TB-MDR adalah dengan melakukan strategi DOTS-plus. Strategi tersebut antara lain komitmen administratif dan politik (pemerintah) yang lebih lama, diagnosis yang akurat dengan pemeriksaan kultur dan uji resistensi obat yang terjamin, pengobatan yang berkesinambungan terhadap obat lini pertama dan kedua pemberian obat lini kedua dilakukan dibawah pengawasan yang ketat, pengawasan obat secara langsung serta sistem pelaporan dan perekaman data yang memungkinkan untuk pencatatan dan evaluasi terhadap tahap akhir.^{27,32}

KESIMPULAN

Dari 85 subjek penelitian didapatkan resistensi primer sebesar 35 orang (41,18%), terdiri atas:

1. Kejadian monoresistensi primer sebesar 18 orang (21,18%), dengan resistensi terhadap streptomisin

sebesar 10 orang (11,76%), isoniasid 4 orang (4,71%), etambutol 3 orang (3,53%), dan rifampisin 1 orang (1,18%).

2. Kejadian poliresistensi primer sebesar 13 orang (15,29%), dengan resistensi paduan obat streptomisin dan etambutol sebesar 4 orang (4,71%); rifampisin dan etambutol 3 orang (3,53%); rifampisin dan streptomisin 2 orang (2,35%); rifampisin, streptomisin dan etambutol sebesar 2 orang (2,35%); isoniasid dan streptomisin sebesar 1 orang (1,18%), serta isoniasid dan etambutol sebesar 1 orang (1,18%).
3. TB-MDR primer total 4 orang (4,71%), dengan resistensi terhadap paduan obat rifampisin, isoniasid dan etambutol sebesar 3 orang (3,53%) dan resistensi paduan obat rifampisin, isoniasid, etambutol, streptomisin sebesar 1 orang (1,18%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Fitzpatrick C, Floyd K, Lienhardt C. The global plan to stop TB 2011–2015. Mandelbaum-Schmid J, Burnier I, Hiatt T. eds. WHO. 2011:5.
2. Blanc L, Falzon D, Fitzpatrick C. Global tuberculosis control 2010. Geneva: WHO Press; 2010.p. 5-7.
3. Utarini A, Wuryaningtyas B, Basri C. Strategi nasional pengendalian TB di Indonesia 2010-2014: Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan: 2011.
4. Wright A, Zignol M. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth Global Report. Geneva: WHO; 2008.
5. Global Tuberculosis control WHO Report 2009. Tuberculosis profile : Indonesia. [Online]. 2009. [Cited 2011 June 30]. Available from: URL: <http://www.scribd.com/doc/17641206/Global-TB-Report-Fullreport-2009>.
6. Javaid A, Hasan R, Zafar A. Prevalence of primary multidrug resistance to anti-tuberculosis drugs in Pakistan, Pakistan-Peshawar: Int J Tuberc Lung Dis. 2008; 12(3): 326-31.
7. Rao NA, Irfan M, Hussain SJ. Primary drug resistance against Mycobacterium tuberculosis in Karachi. Karachi; Department of Medicine, Aga Khan University Pakistan; 2008.p.122-5.
8. Namaei NH, Sadeghian A, Naderinasab M, Ziaee M. Prevalence of primary drug resistant Mycobacterium tuberculosis in Mashhad, Iran. Indian J Med Res. 2006; 124: 77-80.
9. Gitawati R, Isnawati A, Raini M. Proporsi resistensi ganda (MDR) TB paru di kabupaten dan kota Pekalongan berdasarkan Survey. Jakarta: Balitbangkes; 2004.
10. Nugroho CE. Prevalensi dan faktor-faktor yang berpengaruh pada resistensi ganda/Multidrug Resistant pada penderita tuberkulosis di kota Surakarta. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta; 2003.
11. Loddenkemper R, Sagebiel D, Brendel A. Strategies Against Multidrug-resistant Tuberculosis. Eur Respir J. 2002; 20 (36): 66–77.
12. Aditama TY, Chairil A.S, Herry B.W. Resistensi primer dan sekunder mikobakterium tuberkulosis. Cermi Dunia Kedokteran. 1995; 10:48-9.
13. Munir SM, Nawas A, Soetoyo DK. Pengamatan pasien tuberkulosis paru dengan multidrug resistant (TB-MDR) di poliklinik paru RSUP Persahabatan. J Respir Indo. 2010; 30 (2):92-104.
14. Kodrat. Pola resistensi mikobakterium tuberkulosa di BP4 Medan. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan; 1998.
15. Sadarita-Sitepu. Penderita tuberkulosis paru dengan resistensi ganda di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan; 2006.
16. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Indah Offset Citra Grafika; 2011.
17. Pablos-Méndez A, Laszlo A, Bustreo F. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1994 – 1997. Geneva: WHO Global Tuberculosis Programme; 1997.

18. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, Shin S, Furin J, Alcántara F. Community-based therapy for multi-drug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. *N Eng J Med*. 2003; 348: 119-28.
19. Shaikh BT, Hatcher J. Health seeking behaviour and health service utilization in Pakistan: Challenging The Policy Makers. *Journal of Public Health*. 2011; 27: 49-54.
20. Aditama TY. Tuberkulosis Diagnosis, Terapi, dan masalahnya. Edisi IV. Jakarta: Yayasan Penerbitan IDI bekerjasama dengan Bagian Pulmonologi FKUI/RS Persahabatan dan Laboratorium Mikrobakteriologi RS Persahabatan/WHO Collaborating Center for Tuberculosis; 2002.
21. Albuquerque MFPM, Ximenes RAA, Lucena-Silva N, Souza WV, Dantas AT, Dantas OMS. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2007; 23(7):1573-82.
22. Gusti A. Kekerapan tuberkulosis paru pada pasangan suami-istri penderita tuberkulosis paru yang berobat di bagian paru RSUP. H. Adam Malik. Tesis Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan; 2000.
23. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Indah Offset Citra Grafika; 2006.
24. Joarder R, Crundwell N, eds. Chest X-Ray in Clinical Practice, New York; Springer. 2009:p.83-5.
25. Santoso W, Akila MM, Widyastuti S, Nadia S, Kadarsih R, Karuniawati A. et al. Standar Reagen Ziehl Neelsen. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik-Direktorat Bina Pelayanan Penunjang Medik; 2008.p.7-10.
26. Zhang Q, Xiao H, Sugawara I. Tuberculosis complicated by diabetes melitus in Shanghai Pulmonary Hospital-China. *Jpn J Infect Dis*. 2009; 62:390-1.
27. Soepandi PZ. Diagnosis dan faktor yang mempengaruhi terjadinya TB-MDR. Jakarta: Departemen Pulmonologi & Ilmu kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan; 2008.
28. Tulak A, Hudoyo A, Aditama TY. Pengobatan TB-MDR dengan ofloksasin. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. 1999; 4: 14-8.
29. Donald PR, Paul DV. The global burden of tuberculosis - combating drug resistance in difficult times. *N Eng J Med*. 2009; 360:93-5.
30. Martin A, Portaels F. Drug resistance and drug resistance detection. In: Polomino, Leao, Ritacco, eds. Tuberculosis 2007. From basic science to patient care. 2007: 635-55. Available from: www.Tuberculosis textbook.com [Accessed on 12 December 2008].
31. Sjahrurachman A. Modul kultur dan uji kepekaan *M. tuberculosis* terhadap obat anti tuberkulosis lini pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008.
32. Kant S, Maurya AK, Kushwaha RAS, Nag VL, Prasad R. Multi-drug resistant tuberculosis: An iatrogenic problem. India: BioScience Trends; 2010.p.48-55.