

## Hasil Penelitian

### **KARAKTERISTIK PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN *MULTIDRUG-RESISTANT* (TB MDR) DI RSUD DR. M. HAULUSSY AMBON TAHUN 2014-2018**

**Nadhirraffie Ardiadi Albaihaqi<sup>1</sup>, Burhanuddin<sup>2</sup>, Vina Z. Latuconsina<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

<sup>2</sup>Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

Corresponding author email:

#### **Abstrak**

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Beberapa dekade terakhir muncul permasalahan lain yang berkaitan dengan TBC yaitu TB MDR (Tuberkulosis dengan *multidrug-resistant*) yang sangat meluas. Pengobatan TB MDR membutuhkan waktu 2 tahun dan dengan obat yang 100 kali lebih mahal jika dibandingkan pengobatan lini pertama. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistant* (TB MDR) di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2014-2018. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan cross sectional. Teknik pengambilan sampel adalah dengan menggunakan metode *total sampling*. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 113 orang. Data rekam medik pasien TB MDR yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan microsoft excel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon penderita TB MDR paling banyak terdapat pada usia dewasa 26 – 45 tahun yaitu 61 kasus (54%), pasien TB MDR berjenis kelamin laki-laki yaitu 69 kasus (61%), tipe pasien kambuh sebanyak 67 kasus (59%), 39 kasus (34,51%) dengan lama pengobatan 0-5, pasien resisten rifampisin sebanyak 79 kasus (69,9%), pasien yang meninggal sebanyak 32 kasus (28,3%) dan terdapat 8 kasus (7,1%) pasien TB MDR positif HIV.

**Kata kunci : Tuberkulosis, MDR, resistensi.**

#### **Abstract**

*Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. The last few decades emerged another problem related to tuberculosis namely MDR TB (Tuberculosis with multidrug-resistant) which is very widespread. MDR TB treatment takes 2 years and with drugs that are 100 times more expensive when compared to first-line treatment. The purpose of this research was to determine the characteristics of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients (MDR TB) in Dr. M. Haulussy Ambon in 2014-2018. This research is an observational descriptive research with cross sectional approach. The sampling technique is to use the total sampling method. The sample in this research amounted to 113 people. MDR TB patient medical record data obtained were then analyzed using Microsoft Excel. The results of the research showed that in RSUD Dr. M. Haulussy Ambon, MDR TB sufferers were mostly found in adulthood 26-45 years, namely 61 cases (54%), MDR TB patients were male, 69 cases (61%), type of patient relapsed 67 cases (59%), 39 cases (34.51%) with duration of treatment 0-5, rifampicin-resistant patients were 79 cases (69.9%), patients died as many as 32 cases (28.3%) and there were 8 cases (7.1 %) MDR TB patients are HIV positive.*

**Keywords: Tuberculosis, MDR TB, resistance.**

## Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, diantaranya: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. Leprae* dan sebagainya, yang juga dikenal sebagai BTA (Bakteri Tahan Asam). Gejala utama pasien TB (tuberkulosis) paru adalah batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk bisa dengan gejala tambahan seperti dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, berat badan menurun, badan lemas, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, nafsu makan menurun, demam meriang lebih dari satu bulan.<sup>1,2</sup>

Secara global tuberkulosis menempati peringkat ke-10 penyebab kematian tertinggi di dunia pada tahun 2017.<sup>3</sup> Pada tahun 2017 terdapat 10,0 juta kasus insiden TB yang setara dengan 133 kasus per 100.000 penduduk. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Philipina (6%), dan Pakistan (5%). Hanya 6% kasus di wilayah Eropa dan 3% kasus di wilayah Amerika.<sup>3</sup> Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 842.000 kasus pada tahun 2017.<sup>1</sup> Sedangkan Provinsi Maluku menempati urutan ke sepuluh dengan kasus TB terbanyak di Indonesia.<sup>4</sup> Berdasarkan jenis kelamin jumlah kasus baru TB pada laki laki usia >14 tahun adalah 466.000 jiwa sedangkan jumlah

kasus baru pada perempuan usia >14 tahun adalah 326.000. Jumlah kasus baru pada laki laki lebih banyak dari perempuan, hal ini terjadi kemungkinan karena laki-laki lebih terpapar pada faktor risiko TB misalnya merokok dan kurangnya ketidakpatuhan minum obat.<sup>1,3</sup>

Beberapa dekade terakhir muncul permasalahan lain yang berkaitan dengan TBC yaitu TB MDR (Tuberkulosis dengan *multidrug-resistant*) yang sangat meluas.<sup>5</sup> Penderita TB MDR akan mengalami resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid secara bersamaan.<sup>6</sup> Isoniazid dan rifampisin yang merupakan dua obat TB yang paling efektif. TB MDR menjadi tantangan baru dalam program pengendalian TB karena penegakan diagnosis yang sulit, tingginya angka kegagalan terapi dan kematian.<sup>7</sup>

Secara global jumlah kasus baru TB MDR pada tahun 2016 adalah 600.000 jiwa dengan angka kematian 240.000 jiwa.<sup>2</sup> Sedangkan di Indonesia jumlah kasus baru TB MDR pada tahun 2017 adalah 12.000 jiwa yang setara dengan 8,8 kasus per 100.000 penduduk.<sup>3</sup> Indonesia menduduki rangking ke 8 dari 27 negara-negara yang mempunyai beban tinggi dan prioritas kegiatan untuk TB MDR. Beban TB MDR di 27 negara ini menyumbang 85% dari beban TB MDR global.<sup>7</sup> Hasil data awal dari RSUD DR. M. Haulussy Ambon pada tahun 2016 terdapat 25 kasus TB MDR, pada tahun 2017

terdapat 30 kasus TB MDR, dan pada tahun 2018 terdapat 65 kasus TB MDR.

Pada tahun 2017 di dunia ada sekitar 230.000 kematian akibat TB MDR, dari total 558.000 insiden, ini hampir setengahnya mengalami kematian dari total angka insiden pada tahun tersebut. Sedangkan di Indonesia hanya 47 % pasien yang sukses diterapi, 53 % sisanya mengalami gagal terapi, kematian dan *Lost to follow-up* atau putus obat.<sup>3</sup> Pengobatan TB MDR yang lama sekitar 19-24 bulan dengan beragam jenis obat yang harus di minum sehingga banyak pasien putus obat dan gagal terapi bahkan mengalami kematian.

Pengobatan TB MDR membutuhkan waktu 2 tahun dan dengan obat yang 100 kali lebih mahal jika dibandingkan pengobatan lini pertama.<sup>8</sup> Beberapa penyebab utama resistensi obat TB di Indonesia telah diidentifikasi, antara lain (1) implementasi DOTS (*Directly Observed Treatment Short-Course*) rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lain yang masih rendah kualitasnya, (2) peningkatan angka terjadinya ko-infeksi TB HIV, (3) sistem surveilans yang masih lemah dan (4) penanganan kasus TB MDR yang belum memadai.<sup>7</sup> Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistant* (TB MDR) di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2014-2018.

<https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/pameri/index>

## **Materi dan Metode Penelitian**

### **Jenis dan desain penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan cross sectional untuk mengetahui karakteristik pasien tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistant* (TB MDR) di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2014-2018 dengan menggunakan data sekunder sebagai data penelitian.

### **Waktu dan lokasi penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September - Oktober 2019 di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon pada ruangan rekam medik.

### **Populasi dan sampel penelitian**

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistant* (TB MDR) di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon. Sampel dalam penelitian ini adalah penderita tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistant* (TB MDR) di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2014-2018.

### **Teknik pengambilan sampel**

Teknik pengambilan sampel adalah dengan menggunakan metode *total sampling* yaitu semua populasi dijadikan sebagai sampel.

### Variabel Penelitian

Variabel Independen atau bebas dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, tipe pasien, lama pengobatan, jenis antibiotik yang resisten, hasil pengobatan, dan status HIV. Sedangkan Variabel dependen atau terikat dalam penelitian ini adalah tuberkulosis paru dengan *multidrug-resistant* (TB MDR).

### Instrument Penelitian

Instrumen yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain : Rekam medik, sebagai alat ukur yang digunakan dalam penelitian. Kamera, untuk dokumentasi kegiatan penelitian dan alat pengumpul data dan instrumen penelitian yang dipergunakan dalam penelitian ini ialah tabel-tabel tertentu untuk merekam atau mencatat data yang dibutuhkan dari rekam medik.

### Pengumpulan Data

Prosedur pengumpulan data diawali dengan pengajuan surat izin penelitian ke RSUD Dr. M. Haulussy Ambon. Setelah mendapat izin penelitian, dilanjutkan dengan pengambilan data pada rekam medis (data sekunder) di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. M. Haulussy Ambon.

### Penyajian data

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel disertai penjelasan dan disusun serta dikelompokkan sesuai dengan tujuan penelitian.

### Hasil dan Pembahasan

#### Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan usia

Karakteristik pasien TB MDR pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2014-2018 dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1** Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan usia

Usia	Jumlah	Persentase (%)
12 - 25 tahun	16	14,2
26 - 45 tahun	61	54
46 - 65 tahun	30	26,5
> 65 tahun	6	5,3
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

**Sumber:** Rekam Medik RSUD Dr. M. Haulussy Ambon

Hasil Tabel 1 menunjukkan bahwa penderita TB MDR paling banyak terdapat pada kelompok usia 26 – 45 tahun yaitu 61 kasus (54%), pada kelompok usia 46 – 65 tahun terdapat 30 kasus (26,5%), pada kelompok usia 12 – 25 tahun terdapat 16 kasus (14,2 %), dan yang paling sedikit yaitu pada usia > 65 tahun terdapat 6 kasus (5,3%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar kejadian TB MDR terjadi pada usia produktif yaitu 26-45 tahun sebanyak 61 orang (54%). Menurut Yuni<sup>9</sup>, sekitar 75% pasien TB adalah kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis antara usia 15–50 tahun.

Usia produktif merupakan usia yang memiliki resiko tinggi terinfeksi TB. Hal ini dikarenakan pada usia produktif manusia cenderung mempunyai mobilitas yang tinggi

sehingga kemungkinan untuk terpapar kuman TB lebih besar. Pada jenjang usia ini tingkat penularan pasien TB kepada orang lain sangat tinggi dan mobilitas kerja yang tinggi sehingga penderita cenderung tidak patuh meminum OAT pada pengobatan TB sebelumnya. Seseorang yang sudah mengalami TB pada usia ini, akan mempengaruhi kualitas kerja di lingkungannya dan ketika penderita tidak bekerja maka akan mempengaruhi ekonomisnya.<sup>10,11</sup>

### Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan jenis kelamin

Hasil analisis terhadap karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pasien penderita TB MDR tahun 2014-2018 dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	69	61
Perempuan	44	39
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

**Sumber:** Rekam Medik RSUD Dr. M. Haulussy Ambon

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan karakteristik pasien TB MDR berdasarkan jenis kelamin yaitu pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 69 kasus (61%) dan untuk jenis kelamin perempuan sebanyak 44 kasus (39%). Menurut Aini dan Rufia<sup>10</sup>, prevalensi penyakit TB MDR lebih banyak menyerang pada laki-laki dari pada perempuan. Crofton *et al*<sup>12</sup> menambahkan bahwa

angka kejadian TB pada laki-laki selalu lebih tinggi pada semua usia tetapi angka pada jenis kelamin perempuan mengalami kecenderungan penurunan. Pernyataan ini didukung oleh laporan WHO<sup>13</sup> bahwa prevalensi TB 1,7 kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibanding perempuan.

Laki-laki juga sering melakukan banyak kontak dengan lingkungan yang lebih besar di rumah daripada perempuan di samping faktor biologi, sosial budaya.<sup>14,15</sup> Penelitian yang dilakukan Nakagawa *et al*<sup>15</sup> mengemukakan bahwa perempuan sering terlambat dan kurang berminat ke pusat pelayanan kesehatan dibanding laki-laki.

Kebiasaan merokok membuat seseorang jadi lebih mudah terinfeksi tuberkulosis, dan angka kematian akibat TB akan lebih tinggi pada perokok dibandingkan dengan bukan perokok. Kebiasaan merokok juga dapat merusak mekanisme pertahanan paru yang disebut *muccociliary clearance*.<sup>16,17</sup>

Asap rokok dapat meningkatkan tahanan jalan napas (*airway Resistant*) dan menyebabkan mudah bocornya pembuluh darah di paru, juga akan merusak makrofag yang merupakan sel yang dapat memakan bakteri pengganggu. Jumlah penderita TB yang bertambah dapat menambah permasalahan baru, yakni bertambahnya jumlah pasien TB yang TB MDR. Beberapa penelitian

lain menemukan bahwa anak yang terpapar asap rokok (perokok pasif) ternyata juga lebih sering mendapat TB nantinya. Juga ditemukan bahwa TB pada perokok lebih menular daripada penderita TB yang tidak merokok, kebiasaan merokok juga merupakan faktor dalam progresivitas tuberkulosis paru dan terjadinya fibrosis.<sup>17</sup>

### Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan tipe pasien

Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan tipe pasien pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2014-2018 dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan tipe pasien

Tipe Pasien	Jumlah	Persentase (%)
Pasien baru	5	4,4
Pasien kambuh	67	59
Pasien gagal	26	23
Pasien putus berobat	15	13,27
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

**Sumber:** Rekam Medik RSUD Dr. M. Haulussy Ambon

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa penderita TB MDR paling banyak terdapat pada tipe pasien kambuh yaitu 67 kasus (59%), pada tipe pasien gagal terdapat 26 kasus (23%), pada tipe pasien lain-lain terdapat 14 kasus (12,4%), pada tipe pasien putus berobat yaitu 15 kasus (13,27%) dan yang paling sedikit terdapat pada tipe pasien baru terdapat 5 kasus (4,4%). Hasil

penelitian menunjukkan bahwa penderita TB MDR berdasarkan riwayat pengobatan TB paling banyak didapatkan kasus pasien kambuh berjumlah 67 orang (59%). Kambuh atau relaps ini bisa di sebabkan oleh beberapa faktor diantaranya ketidakpatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat, efek samping yang muncul dan menyebabkan rasa tidak nyaman pada pasien, pemilihan regimen OAT yang tidak tepat, dosis yang tidak adekuat, pasien berhenti minum obat dikarenakan kondisi klinis sudah membaik ataupun resistensi alami yang ditimbulkan oleh kuman TB MDR itu sendiri.

Penelitian Rohmad<sup>18</sup> mengungkapkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kekambuhan adalah paparan ulang dengan penyakit TB MDR, riwayat minum obat dan status gizi. Penelitian Karminasih<sup>19</sup> menjelaskan bahwa faktor yang mempengaruhinya adalah peyakit penyerta, merokok/terpapar asap rokok, ventilasi rumah dan kontak serumah dengan penderita TB MDR.

Menurut WHO, kasus kekambuhan dapat menyebabkan resistensi OAT sebagai akibat dari penggunaan obat yang tidak menentu. Peristiwa kekambuhan juga dapat dipengaruhi oleh sistem imun pasien yang rendah karena kurangnya kebersihan lingkungan dan adanya kontak dengan pasien TB maupun TB MDR lainnya.<sup>20</sup> Fatmawati dan Kusmiati<sup>21</sup> melaporkan bahwa

selama tahun 2016 di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya pasien yang mengalami kambuh TB sebesar 37,8%. Hasil ini mendukung alasan bahwa kekambuhan dapat menjadi faktor seorang penderita TB yang telah sembuh dapat kembali terinfeksi TB bahkan menjadi TB MDR.

### Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan lama pengobatan

Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan lama pengobatan dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan lama pengobatan

Lama pengobatan (bulan)	Jumlah	Persentase (%)
0 – 5	39	34,51
6 – 10	6	5,31
11 – 15	12	10,62
16 – 20	14	12,39
21 – 25	5	4,42
Tidak diketahui/menolak	37	32,74
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

**Sumber:** Rekam Medik RSUD Dr. M. Haulussy Ambon

Hasil pada Tabel 4 terlihat bahwa pasien TB MDR yang terbanyak pada lama pengobatan 0-5 bulan terdapat 39 kasus (34,51%), 16-20 bulan sebanyak 14 kasus (12,39%), 11-15 bulan terdapat 12 kasus (10,62%), 6-10 bulan terdapat 6 kasus (5,31%), 21-25 bulan terdapat 5 kasus (4,42%) dan tidak diketahui/menolak sebanyak 37 kasus (32,74%). Hasil karakteristik pasien TB MDR berdasarkan lama pengobatan ditemukan

bahwa pasien TB MDR yang terbanyak pada lama pengobatan 0-5 bulan yaitu 39 kasus (34,51%). Fase pengobatan pasien TB MDR dibagi menjadi 2 fase yaitu: 1) fase pengobatan pasien intensif 0–8 bulan; dan 2) fase lanjutan 9–24 bulan. Dalam penelitian ini sebagian besar pasien TB MDR di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon berada pada fase intensif.

Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap keberhasilan terapi TB MDR yaitu lama pengobatan pasien. Pengobatan TB MDR dinyatakan selesai tepat waktu jika berlangsung minimal selama 18 bulan hingga terjadi konversi biakan, dan maksimal 24 bulan. Pasien yang telah menjalani pengobatan tepat waktu menunjukkan kepatuhan yang baik. Beberapa faktor yang menyebabkan pengobatan lebih lama yaitu karena kurangnya pengetahuan tentang bahaya TB, tidak ada dukungan keluarga, adanya efek samping, maupun penyakit penyerta yang mengakibatkan ketidakpatuhan.

Pasien yang tidak datang pada jadwal minum obat yang telah ditentukan harus menjalani pengobatan lebih lama karena harus memenuhi target minum obat yang telah ditentukan oleh Tim Ahli Klinis (TAK). Selain itu, pengobatan yang lebih lama dapat mengakibatkan berlanjutnya resistensi OAT tertentu, sehingga kombinasi OAT yang digunakan dapat berubah dan potensi efek

samping yang timbul akan semakin besar. Efek samping oleh OAT sangat banyak sehingga pasien TB MDR merasa tidak nyaman dengan pengobatan yang dijalani, sedangkan penyakit penyerta dapat memperberat kondisi pasien sehingga pengobatan dapat menjadi lebih lama.<sup>22,23</sup>

### Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan jenis antibiotik yang resisten

Karakteristik pasien TB MDR pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon berdasarkan jenis antibiotik dapat dilihat pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan jenis antibiotik yang resisten

Jenis antibiotik yang resisten	Jumlah	Persentase (%)
Rifampisin	79	69,9
Rifampisin dan 1 OAT lini pertama	16	14,2
Rifampisin dan > 1 OAT lini pertama	13	11,5
Rifampisin, OAT lini pertama dan OAT lini kedua	5	4,4
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

**Sumber:** Rekam Medik RSUD Dr. M. Haulussy Ambon

Berdasarkan Tabel 5 menunjukkan penderita TB MDR paling banyak terdapat pada pasien resisten rifampisin yaitu 79 kasus (69,9%), pada tipe pasien resisten rifampisin dan 1 OAT lini pertama terdapat 16 kasus (14,2%), pada pasien resisten rifampisin dan > 1 OAT lini pertama terdapat 13 kasus (11,5%), dan yang paling sedikit terdapat pada pasien resisten

rifampisin, OAT lini pertama dan OAT lini kedua yaitu 5 kasus (4,4%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada penderita *Tuberculosis Multidrug Resistant* (TB MDR) jenis resistensi obat yang paling banyak adalah resisten rifampisin (TB RR) yaitu berjumlah 79 orang (69,7%), pada tipe pasien resisten rifampisin dan 1 OAT lini pertama terdapat 16 kasus (14,2%), pada pasien resisten rifampisin dan > 1 OAT lini pertama terdapat 13 kasus (11,5%), dan yang paling sedikit terdapat pada pasien resisten rifampisin, OAT lini pertama dan OAT lini kedua yaitu 5 kasus (4,4%). Resistensi Rifampisin (TB RR) adalah *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotip (tes cepat molekuler) atau metode fenotip (konvensional).<sup>24</sup>

Munir *et al*<sup>25</sup> yang melakukan penelitian Poliklinik Paru RSUP Persahabatan melaporkan bahwa pasien yang resistensi rifampisin dan isoniazid (TB MDR) adalah 51 orang (50,5%). Selain itu, Anggia *et al*<sup>26</sup> melaporkan bahwa pada RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau ditemukan adanya resistensi rifampisin dan isoniazid (TB MDR) sebanyak 9 orang (50%). Obat rifampisin dan isoniazid paling banyak didapatkan sebagai jenis resistensi OAT pada pasien TB MDR karena rifampisin dan isoniazid merupakan obat



lini pertama dalam pengobatan TB sehingga sering digunakan sebagai obat monoterapi dan sering diberikan bersamaan dengan antibiotik lain.

Resistensi OAT lini pertama sebanyak 14,2% yang ditemukan dalam ini berhubungan dengan mutasi gen *rpoB* pada bakteri MTB sehingga gen *rpoB* mengalami perubahan struktur. Mutasi gen *rpoB* memberikan resistensi kepada rifampisin, sehingga kerja enzim B subunit RNA polymerase yang mengaktifkan rifampisin untuk menghambat sintesis RNA tidak bekerja dengan baik.<sup>27</sup>

### Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan hasil akhir pengobatan

Berdasarkan hasil pengobatan pada pasien TB MDR yang ada pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan hasil akhir pengobatan

Hasil akhir pengobatan	Jumlah	Persentase (%)
Sembuh	18	15,9
Meninggal	32	28,3
Gagal	2	1,8
Putus berobat	12	10,6
Tidak di evaluasi	6	5,3
Menolak pengobatan	31	27,4
Dalam pengobatan	12	10,6
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

**Sumber:** Rekam Medik RSUD DR. M. Haulussy Ambon

Hasil pada Tabel 6 diketahui bahwa hasil akhir penderita TB MDR paling banyak adalah pasien yang meninggal yaitu 32 kasus (28,3%),

<https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/pameri/index>

pada pasien sembuh terdapat 18 kasus (15,9%), pada pasien yang putus berobat terdapat 12 kasus (10,6%), pada pasien yang dalam pengobatan terdapat 12 kasus (10,6%), pada pasien yang menolak pengobatan terdapat 31 kasus (27,4%), pada pasien yang tidak di evaluasi terdapat 6 kasus (5,3%), dan yang paling sedikit terdapat pada pasien gagal yaitu 2 kasus (1,8%).

Hasil pada Tabel 6 menunjukkan bahwa hasil akhir pengobatan pada penderita *Tuberculosis Multidrug Resistant* (TB MDR) paling banyak adalah meninggal yaitu 32 kasus (28,3%), pasien sembuh 18 kasus (15,9%), pasien putus berobat 12 kasus (10,6%), pasien dalam pengobatan 12 kasus (10,6%), pasien yang menolak pengobatan 31 kasus (27,4%), pasien yang tidak di evaluasi 6 kasus (5,3%), dan pasien gagal yaitu 2 kasus (1,8%).

Tingginya jumlah pasien TB MDR yang meninggal dalam penelitian diduga disebabkan karena banyak pasien yang menunda melakukan pengobatan dan ketidakpatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat. Menunda melakukan pengobatan sejak pertama kali terdiagnosis dapat meningkatkan angka kematian. Selain itu, menunda pengobatan dengan waktu yang lebih lama menjadikan hasil pengobatan akan lebih lama untuk sembuh.<sup>28</sup>

Hasil penelitian Afianti menunjukkan bahwa pasien yang melakukan penundaan

pengobatan >30 hari tidak berbeda dengan pasien yang menunda pengobatan  $\leq 30$  hari.<sup>29</sup> Pada penelitian ini sebagian besar pasien yang meninggal adalah pasien kambuh dan gagal.

### Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan status HIV

Karakteristik pasien TB MDR pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon berdasarkan status HIV dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7.** Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan status HIV

Status HIV	Jumlah	Persentase (%)
HIV negatif	57	50,4
HIV positif	8	7,1
HIV tidak diketahui	48	42,5
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

**Sumber:** Rekam Medik RSUD Dr. M. Haulussy Ambon

Berdasarkan Tabel 7 menunjukkan karakteristik pasien TB MDR berdasarkan status HIV yaitu pada HIV negatif terdapat 57 kasus (50,4%), pada HIV positif terdapat 8 kasus (7,1%), dan pada HIV tidak diketahui terdapat 48 kasus (42,5%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien TB MDR di RSUD Dr M Haulussy Ambon yang negatif terkena HIV sebanyak 57 kasus (50,4%), positif terkena HIV adalah 8 kasus (7,1%) dan tidak diketahui sebanyak 48 kasus (42,5%). TB dan HIV merupakan dua penyakit yang saling berkaitan dan jumlah kasusnya makin meningkat.<sup>30,31</sup>

Menurut Mulyadi dan Fitrika<sup>31</sup>, mekanisme terjadinya TB pada HIV melalui tiga mekanisme yaitu reaktivasi, adanya infeksi baru yang progresif serta terinfeksi. Penurunan CD4 yang terjadi dalam perjalanan penyakit infeksi HIV akan mengakibatkan reaktivasi kuman TB yang dorman. Pada penderita HIV jumlah serta fungsi sel CD4 menurun secara progresif, serta gangguan pada fungsi makrofag dan monosit. CD4 dan makrofag merupakan komponen yang memiliki peran utama dalam pertahanan tubuh terhadap mikobakterium.

Salah satu activator replikasi HIV di dalam sel limfosit TB adalah *Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF- $\alpha$ ). Sitokin ini dihasilkan oleh makrofag yang aktif dan dalam proses pembentukan jaringan granuloma pada TB. Kadar bahan ini 3-10 kali lebih tinggi pada mereka yang terinfeksi TB dengan HIV-AIDS dibandingkan dengan yang terinfeksi HIV saja tanpa TB. Tingginya kadar tumor *necrosis factor alfa* ini menunjukkan bahwa aktivitas virus HIV juga dapat meningkat, yang artinya memperburuk perjalanan penyakit AIDS. Pada penelitian lain dijumpai adanya peningkatan kadar  $\beta 2$  mikroglobulin pada penderita HIV/AIDS dengan TB.<sup>32</sup>

Hasil rekam medik pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon juga menunjukkan bahwa beberapa pasien TB MDR yang positif mengidap

penyakit HIV meninggal saat masih mengalami pengobatan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Amerika dimana diperoleh HR 4,2 (IK95% 2,8-6,2) artinya, subjek dengan status HIV positif berisiko meninggal 4,2 kali lebih cepat dibanding subjek yang memiliki status HIV negatif.

### **Kesimpulan**

1. Pada RSUD Dr. M. Haulussy Ambon, penderita TB MDR paling banyak terdapat pada usia dewasa 26 – 45 tahun yaitu 61 kasus (54%).
2. Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan jenis kelamin di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon yaitu pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 69 kasus (61%).
3. Penderita TB MDR di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon paling banyak terdapat pada tipe pasien kambuh yaitu 67 kasus (59%).
4. Pasien TB MDR di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon yang terbanyak pada lama pengobatan 0-5 bulan terdapat 39 kasus (34,51%).
5. Penderita TB MDR di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon paling banyak terdapat pada pasien resisten rifampisin yaitu 79 kasus (69,9%).

6. Hasil akhir penderita TB MDR di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon paling banyak adalah pasien yang meninggal yaitu 32 kasus (28,3%).
7. Karakteristik pasien TB MDR berdasarkan status HIV di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon yaitu pada HIV negatif terdapat 57 kasus (50,4%).

### **Saran**

1. Perlu diperhatikan dan dijaga dengan baik kelengkapan seluruh rekam medik pasien TB MDR untuk memudahkan peneliti dalam mengumpulkan data pasien.
2. Diharapkan pemerintah lebih meningkatkan sosialisasi yang intensif tentang TB di kota/kabupaten pada provinsi Maluku, sehingga penemuan kasus dan penanganan kasus TB di daerah-daerah menjadi lebih baik dan dapat mencegah terjadinya TB MDR.
3. Kepada Dinas Kesehatan Provinsi Maluku, agar lebih memperhatikan ketepatan pendistribusian obat pada daerah-daerah sangat terpencil, guna mencegah terjadinya TB MDR.
4. Kepada masyarakat diharapkan untuk mencegah penularan penyakit TB dengan cara PHBS dan segera berobat jika terdapat gejala penyakit yang dicurigai TB.

5. Kepada Tenaga kesehatan diharapkan memberikan rejimen serta dosis obat TB yang tepat untuk mencegah terjadinya TB MDR.
6. Peran Pengawas Minum Obat (PMO) perlu ditingkatkan dalam mengawasi keteraturan berobat penderita TB.
7. Kepada penderita TB MDR agar rutin dalam menjalani pengobatan di Rumah Sakit, sehingga penderita dapat cepat sembuh dan penyakit TB MDR tidak menyebar ke orang lain.
8. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan kasus TB MDR di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon.
7. Kementerian Kesehatan RI. Programmatic management of drug resistance tuberculosis. Jakarta: 2011.
8. Novizar D, Nawas A, Burhan E. Identifikasi faktor risiko tuberkulosis multidrug resistant. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2010; 60 (12).
9. Yuni I.D.A.M.A. Hubungan fase pengobatan TB dan pengetahuan tentang MDR TB dengan kepatuhan pengobatan pasien TB (Studi di Puskesmas Perak Timur). *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2016;4(3):301–312.
10. Aini Z.M dan Rufia N.M. Karakteristik Penderita *Tuberculosis Multidrug Resistant* (TB MDR) di Sulawesi Tenggara Tahun 2014-2017. *Medula* 6(2):547-557.
11. World Health Organization. *Global Tuberculosis Control 2012*. Geneva. 2012.
12. Crofton J, Horne N dan Miller F. *Tuberculosis Klinis*. Jakarta: PT Widya Medika. 2002.
13. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2015*. Geneva. 2015.
14. Sihombing H, Sembiring H, Amir Z, Sinaga BYM. Pola resistensi primer pada penderita TB paru kategori I di RSUP H. Adam Malik, Medan. *J Respir Indo*. 2012;32(3): 1-8.
15. Nofizar D, Nawas A, Burhan E. Identifikasi Faktor risiko tuberkulosis multidrug resistant (TB-MDR). *Majalah Kedokteran Indonesia*. 2010; 60(12): 537-546.
16. Nakagawa MY, Ozasa K, Yamada N, *et al*. Gender difference in delays to diagnosis and health care seeking behaviour in a rural area of Nepal. *INC J Tuberc Lung Dis*. 2001; 5(2): 24-31.
17. Nugroho F.S, Shaluhayah Z dan Adi S. Gambaran Perilaku Pengobatan Pasien TB MDR Fase Intensif Di RS Dr Moewardi Surakarta. *Jurnal Kesehatan*. 2018;11(1):32-42.
18. Sarwani D.S.R, Nurlaela S dan Zahrotul I.A. Faktor Risiko Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2012;8(1):60-66.

## Referensi

1. Kementerian Kesehatan RI. Tuberculosis. Jakarta Selatan: Pusat data dan informasi; 2018.
2. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*. Jenewa; 2017.
3. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*. Jenewa; 2018.
4. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019.
5. World Health Organization. *Tuberculosis control in the South-East Asia region*. Regional Office for South-East Asia; 2012.
6. Pusat data dan informasi. Tuberculosis. Jakarta Selatan: Kementrian Kesehatan RI; 2016.

19. Rohmad. Faktor Risiko Terjadinya Relapse Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta. Skripsi. Program Studi Kesehatan Masyarakat. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2012.
20. Karminiasih N.L.P, Putra I.W.G.A.E, Duarsa D.P, Rai I.B.N dan Karmaya I.N.M Faktor Risiko Kekambuhan Pasien TB Paru Di Kota Denpasar: Studi Kasus Kontrol. *Public Health and Preventive Medicine Archive (PHPMA)*. 2016;4(1):17-22
21. WHO. Companion Handbook to The WHO Guidelines for The Programmatic Management Of Drug-Resistant Tuberculosis. Switzerland: WHO Press; 2014
22. Fatmawati U dan Kusmiati T. Characteristics and the Side Effects of New MDR-TB Treatment in the Dr. Soetomo Hospital during 2016. *Jurnal Respirasi*. 2017;3(3):67-73.
23. Meyer K. Tuberculosis, Multi Drug Resistant. *Dir Unit Tuberc Oper Policy Res Med Res Counc Pretoris*. 2005;25(2).
24. WHO. Management of MDR TB; A Field Guides A Companion Document to Guidelines for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI). Geneva; 2009.
25. Kementerian Kesehatan RI. *Petunjuk Teknis Pengobatan Pasien Tb Resisten Obat Dengan Pedoman Panduan Standar Jangka Pendek di FASYANKES TB Resisten Obat*. Jakarta. 2017.
26. Munir S.M, Nawas A dan Soetoyo D.K. Pengamatan pasien tuberculosis paru dengan *multidrug-resistant* (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. *J Respir Indo*. 2010;30(2): 92-105.
27. Anggia V.P, Indra P.Y dan Fauzia D. Profil Pasien *Tuberculosis Multidrug Resistance* (TB- MDR) di Poliklinik TB MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode April 2013-Juni 2014. *JOM FK*. 2015;1(2).
28. Azwar G.A, Noviana D.I dan Hendriyono. F.X. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru Dengan *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di RSUD Ulin Banjarmasin. *Berkala Kedokteran*. 2017;13(1): 23-32
29. Ayuningsih Z dan Wahyono T.Y.M. Faktor yang Berhubungan dengan Kematian Pasien TB MDR Selama Masa Pengobatan di Indonesia Tahun 2015-2017. *Pro Health Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2019;1(2):41