

**ANALISIS PENYEBAB RESISTENSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS**

Dyan Kunthi Nugrahaeni✉, Upep Saiful Malik

Program Studi Kesehatan Masyarakat Stikes Jenderal A. Yani Cimahi,

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima 23 Oktober 2014
Disetujui 25 November 2015
Dipublikasikan Juli 2013

Keywords:
Tuberculosis; MDR-TB;
XDR-TB;
Inadequate treatment

DOI
<http://dx.doi.org/10.15294/kemas.v11i1.3341>

Abstrak

Jumlah penderita TB Indonesia sekitar 5,8% total TB dunia dan menempati peringkat keempat dengan angka prevalensi 281/100.000 penduduk. Kendala program pemberantasan dan penanggulangan TB adalah Resistensi obat anti tuberkulosis, karena pengobatan lama, mahal, dan tingginya efek samping. Tujuan penelitian menganalisis penyebab resistensi OAT. Penelitian dilakukan pada tahun 2013 dengan rancangan penelitian menggunakan kasus kontrol. Sampel kasus penderita TB resisten dan sampel kontrol penderita TB yang sembuh masing-masing 26 orang. Data dari hasil pemeriksaan laboratorium dan catatan medik di RS Dr. HA. Rotinsulu Kota Bandung. Uji statistik dengan *chi square* dan besar risiko dari OR. Hasil penelitian didapatkan 80,8% kategori MDR-TB dan 19,2% XDR-TB. Penderita TB mengalami efek samping 42,3%, riwayat pengobatan tidak adekuat 96,2%, adanya kontak erat 30,8%, tempat pengobatan sebelumnya tidak menerapkan DOTS 15,4%. Penyebab resistensi OAT adalah riwayat pengobatan tidak adekuat (nilai $p=0,001$; $OR=40,00$, 95%CI: 4,66-343,14). Pencegahan resistensi OAT dengan penatalaksanaan TB komprehensif, menerapkan program DOTS agar pengobatan tidak terputus dan berkesinambungan.

CAUSE ANALYSIS OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE**Abstract**

Number of case TB Indonesia approximately 5.8% total TB in world, was ranked fourth with prevalence rate 281/100,000 population. Anti-tuberculosis drug resistant become problem prevention and eradication TB programmes, because treatment for longer, expensive, and greater side effects. The purpose this study was analysis causes Anti-tuberculosis drug resistant. This research was conducted at 2013 with design using case control. Cases which TB patients drug resistance, control which patients were cured TB each one as 26 people. Data obtained from the results laboratory and medical records in hospital Dr. HA. Rotinsulu Bandung. Statistic analyzed using chi-square test and risk factor from OR. Results showed 80.8% MDR-TB and 19.2% XDR-TB. TB patients who experience side effects 42.3%, inadequate treatment 96.2%, 30.8% close contact, not implementing DOTS 15.4%. The causes anti-tuberculosis drug resistance inadequate treatment (P value= 0.001; $OR=40.00$, 95%CI: 4.66-343.14). Prevention of anti-tuberculosis drug resistance by comprehensive TB management, implementing DOTS program that uninterrupted and continuous treatment.

© 2015 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:
Jl. Terusan Jenderal Sudirman Cimahi, 40533, Indonesia
E-mail : dyankunthi@yahoo.co.id
Phone : 081573124330

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) menjadi masalah kesehatan global, penyebab kesakitan jutaan penduduk setiap tahun dan menempati peringkat kedua penyebab kematian karena penyakit infeksi di dunia setelah HIV-AIDS. Estimasi penyakit TB tahun 2012 didapatkan sekitar 8,6 juta kasus baru (*incidence rate* 122/100.000 penduduk), dan total penderita 12 juta kasus (*prevalence rate* 169/100.000 penduduk). Indonesia merupakan salah satu negara dengan jumlah penderita TB cukup besar, sekitar 5,8% dari total TB dunia dan menduduki peringkat terbanyak ke-4 dunia (WHO, 2013). Estimasi TB Paru tahun 2011 didapatkan sebesar 450.000 kasus (*incidence rate* 187/100.000 penduduk) dan jumlah total 680.000 kasus (*prevalence rate* 281/100.000 penduduk) dan angka CDR (*Case Detection Rate*) sebesar 72% (WHO, 2013).

WHO merekomendasikan berbagai pendekatan diantaranya perawatan dan kontrol TB yaitu dengan Strategi Stop TB mulai tahun 2006, terkait sasaran *Millenium Development Goals*, yaitu menurunnya angka prevalensi dan angka kematian sebesar 50% tahun 2015 dibandingkan tahun 1990, dan mengeliminasi TB sebagai masalah kesehatan masyarakat. WHO merekomendasikan DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse chemotherapy*) sebagai strategi dalam penanggulangan TB dan menjadi salah satu intervensi yang efektif. Strategi DOTS dikembangkan untuk meningkatkan mutu pelayanan, kemudahan akses, penemuan dan pengobatan sehingga dapat memutuskan rantai penularan, serta menjamin ketersediaan Obat Anti TB (OAT) untuk penanggulangan TB (Ducati, 2006).

Faktor penghambat keberhasilan pengobatan TB, diantaranya adalah pengobatan pasien TB yang tidak lengkap dan tidak adekuat berasal dari ketidakteraturan dan ketidakpatuhan pasien minum obat, regimen, dosis, dan cara pemakaian obat yang tidak benar, terputusnya ketersediaan OAT, dan kualitas obat yang rendah. Pasien dalam menjalani pengobatan sering di bawah kondisi yang sulit dan tantangan yang berat diantaranya adalah pengobatan dalam jangka waktu yang lama. Penderita TB tidak mendapatkan informasi yang lengkap tentang TB dan tidak

ada konseling akan berpengaruh pada ketaatan pasien dalam pengobatan TB (Nawas, 2010). Pengobatan TB yang tidak adekuat berdampak pada meningkatnya risiko resistensi OAT, diantaranya adalah: *monoresistance*, *poliresistance*, *Multiple-drug Resistance* (MDR-TB), *Extensively-drug Resistance* (XDR-TB), dan *total drug resisten* (Total DR).

MDR-TB disebabkan karena infeksi primer dengan bakteri TB resisten atau pengobatan TB yang tidak tuntas dan tidak adekuat. Insidens MDR-TB meningkat dengan rerata 2% per tahun, tahun 2008 sebesar 3,7% terjadi pada kasus baru dan 20% pada kasus TB yang diobati sebelumnya dengan estimasi 440.000, range: 390.000-510.000 atau sebesar 3,6% dari seluruh kasus TB di seluruh dunia (WHO, 2013).

Indonesia termasuk 27 negara dengan MDR-TB terbanyak, sebesar 1,9% terjadi pada penderita baru, dan 12% pada kasus TB yang sudah diobati sebelumnya (WHO, 2013). Pengobatan MDR-TB di Indonesia mulai Agustus 2009 dengan data penderita yang terjaring sampai November 2013 sebanyak 1.947 pasien konfirmasi TB resisten obat dan MDR-TB dari 7.310 suspek MDR-TB yang diperiksa, dan sebanyak 1.496 sudah mendapat pengobatan dengan angka keberhasilan pengobatan sekitar 66% (TB Indonesia, 2013).

Resistensi obat berhubungan dengan riwayat pengobatan sebelumnya, pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya, kemungkinan terjadi resistensi sebesar 4 kali lipat sedangkan terjadinya MDR sebesar 10 kali lipat atau lebih dibandingkan dengan pasien yang belum pernah diobati (Burhan, 2010). Hasil penelitian di poliklinik MDR-TB RS Persahabatan Jakarta faktor tempat pasien mendapat OAT mempengaruhi kejadian resistensi OAT, didapatkan sebesar 56% mendapatkan OAT langsung di tempat praktek dokter dan membeli sendiri obat di apotek, hal tersebut sulit di kontrol tentang jenis obat, kombinasi obat, dosis obat serta kepastian bahwa pasien telah minum obat (Munir, 2010).

Faktor lain faktor penyebab kegagalan pengobatan yang meningkatkan risiko resistensi adalah efek samping pengobatan. Semua OAT yang digunakan dalam pengobatan pasien TB mempunyai kemungkinan untuk

timbul efek samping baik ringan, sedang maupun berat. Bila muncul efek samping pengobatan, kemungkinan pasien akan menghentikan pengobatan secara sepihak tanpa memberitahukannya cukup besar.

Resistensi OAT secara mikrobiologi disebabkan oleh mutasi genetik dan hal ini membuat obat tidak efektif melawan basil mutan, mutasi terjadi spontan dan berdiri sendiri menghasilkan resistensi OAT (Sarathy, 2012). Resistensi lebih dari satu OAT jarang disebabkan genetik dan biasanya merupakan hasil penggunaan obat yang tidak adekuat, dan sewaktu penggunaan OAT sebelumnya (Louw GE, 2009), serta individu yang telah terinfeksi dalam jumlah besar populasi kuman *Mycobacterium tuberculosis* resisten obat. Terapi TB yang tidak adekuat menyebabkan proliferasi dan meningkatkan populasi kuman resisten obat. Kemoterapi jangka pendek pasien resistensi obat menyebabkan kuman lebih resisten terhadap obat yang digunakan atau sebagai efek penguat resistensi. Penularan kuman resisten obat pada populasi juga merupakan sumber kasus resistensi obat baru.

Masalah resistensi OAT pada pengobatan TB perlu segera ditanggulangi karena angka kejadian resistensi selalu mengalami peningkatan dari waktu ke waktu. Hasil survei secara global menemukan bahwa OAT yang resisten terhadap *Mycobacterium tuberculosis* sudah menyebar dan mengancam kegiatan program pemberantasan dan penanggulangan tuberkulosis di berbagai negara di seluruh dunia (Ducati, 2006).

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis penyebab kejadian resistensi OAT yang meliputi karakteristik (jenis kelamin dan pendidikan), riwayat efek samping OAT, pengobatan TB sebelumnya tidak adekuat, adanya kontak erat dan tempat pengobatan TB sebelumnya tidak menerapkan DOTS pada pasien resistensi OAT di Rumah Sakit Paru Dr. HA. Rotinsulu Kota Bandung pada tahun 2013.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dan rancangan yang digunakan adalah studi kasus kontrol (*case-control study*). Kelompok kasus adalah semua penderita penyakit TB yang mengalami resistensi OAT

dengan rentang umur antara 15-65 tahun yang berobat di RS Paru Dr. HA. Rotinsulu dengan jumlah sampel sebanyak 26 kasus. Kelompok kontrol diambil dari penderita TB yang telah menyelesaikan pengobatan di RS Paru Dr. HA. Rotinsulu dan dinyatakan sembuh dengan jumlah sampel sebanyak 26 responden.

Teknik pengambilan sampel kasus adalah dari total penderita TB yang dinyatakan mengalami resistensi OAT, sedangkan pengambilan sampel kontrol menggunakan *purposive sampling*, sesuai dengan kriteria yaitu memiliki data yang lengkap dan *matching* umur (umur yang sama dengan kelompok kasus).

Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu kejadian resistensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan variabel bebas diantaranya adalah riwayat efek samping OAT, pengobatan TB sebelumnya tidak adekuat, adanya kontak erat dan tempat pengobatan TB sebelumnya tidak menerapkan DOTS dan. Data resistensi OAT (MDR-TB dan XDR-TB) dan penderita TB yang dinyatakan sembuh diperoleh hasil pemeriksaan laboratorium yang tercantum pada catatan medis penderita TB, data riwayat efek samping OAT, riwayat pengobatan TB sebelumnya, kontak erat dan tempat pengobatan TB sebelumnya tidak menerapkan DOTS diperoleh dari catatan medis penderita TB di Rumah Sakit Paru Dr. HA. Rotinsulu Kota Bandung tahun 2013.

Data diolah dengan bantuan perangkat lunak aplikasi pengolahan data dan dianalisis secara univariat untuk menggambarkan karakteristik responden (jenis kelamin dan pendidikan) dan mengetahui distribusi frekuensi setiap variabel, dan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antar variabel dengan menggunakan uji *chi square*. Uji kemaknaan menggunakan *p value* dengan *Confidence Interval* 95%. Besarnya faktor risiko terjadinya resistensi OAT dilihat berdasarkan besarnya nilai *Odd Ratio* (OR).

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian didapatkan dari 26 responden yang resisten OAT sebanyak 10 orang (38,5%) mengalami resisten obat kombinasi R, H (Rifampisin dan Isoniazid), resisten kombinasi R, H, E, dan S (Rifampisin, Isoniazid, Ethambutol, Streptomisin) sebanyak

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Resistensi OAT menurut Jenis Obat

Resisten OAT	Jenis Resisten	Jumlah (n)	Persentase (%)	Persentase (%) Kumulatif
R dan H	<i>Multiple-drug Resistance</i>	10	38,5	38,5
R, H, dan E	<i>Multiple-drug Resistance</i>	2	7,7	46,2
R, H, dan S	<i>Multiple-drug Resistance</i>	3	11,6	57,8
R, H, Z, dan E	<i>Multiple-drug Resistance</i>	1	3,8	61,6
R, H, Z, dan S	<i>Multiple-drug Resistance</i>	1	3,8	65,4
R, H, E, dan S	<i>Multiple-drug Resistance</i>	4	15,4	80,8
R, H, Z, S, dan K	<i>Extensively-drug Resistance</i>	1	3,8	84,6
R, H, Z, E, K dll	<i>Extensively-drug Resistance</i>	1	3,8	88,4
R, H, Z, E, S, dan K	<i>Extensively-drug Resistance</i>	3	11,6	100
Total		26	100	

Sumber: data rekam medis penderita TB resisten obat di RS DR. HA. Rotinsulu, Bandung

4 orang (15,4%), dan resisten sebagian besar jenis OAT yang efektif melawan *Mycobacterium tuberculosis* yaitu resisten kombinasi obat R, H, Z, E, S, dan K (Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, Ethambutol, Streptomisin dan Kanamisin) sebanyak 4 orang (11,6%), hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan bahwa jenis resisten MDR-TB (*Multiple-drug Resistance Tuberculosis*) yaitu TB resisten minimal terhadap Rifampisin dan Isoniazid, dengan atau tanpa OAT lini pertama lainnya seperti Ethambutol, Streptomisin dan Pirazinamid, sebanyak 21 orang (80,8%) dan kategori *Extensively-drug Resistance Tuberculosis* (XDR-TB) yaitu MDR-TB disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu OAT injeksi lini kedua seperti Kapreomisin (Ca), Kanamisin (K) dan Amikasin (Am) (Martin, 2009) sebanyak 5 orang (19,2%).

Pada Tabel 2 dapat diketahui bahwa penderita TB resisten OAT sebagian besar berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 17 orang (65,4%), dan berpendidikan rendah 19 orang (73,1%), sedangkan penderita TB yang sembuh didominasi laki-laki yaitu 16 orang (61,5%) dan berpendidikan tinggi yaitu sebanyak 15 orang (57,7%).

Berdasarkan tabel 2 didapatkan bahwa penderita TB yang mempunyai riwayat efek samping OAT dan mengalami resistensi lebih besar (42,3%) dibandingkan penderita TB yang sembuh (19,2%), tetapi penderita TB yang tidak mempunyai riwayat efek samping OAT tetapi mengalami resistensi obat sebanyak

57,7%. Hasil uji statistik diperoleh p value= 0,133 dan OR= 3,08 (95% CI: 0,885-10,725), artinya bahwa riwayat efek samping OAT bukan sebagai penyebab terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis.

Penderita TB dengan pengobatan sebelumnya tidak adekuat dan mengalami resistensi OAT lebih besar (96,2%) daripada penderita TB yang sembuh (23,1%). Hasil uji statistik diperoleh p value= 0,001 dan OR= 40,0 (95% CI: 4,66 - 343,14), artinya bahwa pengobatan sebelumnya tidak adekuat sebagai penyebab terjadinya resistensi OAT dan penderita TB dengan pengobatan sebelumnya tidak adekuat berisiko mengalami resistensi OAT sebesar 40 kali dibandingkan penderita TB dengan pengobatan yang adekuat.

Penderita TB yang memiliki kontak erat dan mengalami resistensi lebih besar (30,8%) dibandingkan penderita TB yang sembuh (15,4%), tetapi penderita TB yang tidak memiliki kontak erat tetapi mengalami resistensi obat sebanyak 69,2%. Hasil uji statistik diperoleh P value= 0,323 dan OR= 2,44 (95% CI: 0,632-9,45), artinya bahwa adanya kontak erat bukan sebagai penyebab terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis.

Penderita TB yang mendapatkan tempat pengobatan sebelumnya tidak menerapkan DOTS dan mengalami resistensi sebanyak 15,4%, sedangkan penderita TB yang sembuh sebanyak 23,1%, dan didapatkan bahwa penderita TB yang menerapkan DOTS tetapi mengalami resistensi OAT sebesar 84,6%. Hasil uji statistik diperoleh P value= 0,725 dan OR= 0,606 (95% CI: 0,149-2,46), artinya

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Resistensi OAT menurut Karakteristik dan Faktor Penyebab Resistensi OAT

Variabel	Resistensi OAT				Jumlah		OR (95% CI)	P value
	Kasus		Kontrol					
	n	%	n	%	n	%		
Jenis Kelamin								
Laki-laki	9	34,6	16	61,5	25	48,1	-	-
Perempuan	17	65,4	10	38,5	27	51,9		
Pendidikan								
Rendah	19	73,1	11	42,3	30	57,7	-	-
Tinggi	7	26,9	15	57,7	22	42,3		
Riwayat efek samping OAT								
Ya	11	42,3	5	19,2	16	30,8	3,08 (0,885 - 10,725)	0,133
Tidak	15	57,7	21	80,8	36	69,2		
Pengobatan sebelumnya tidak adekuat								
Ya	25	96,2	6	23,1	31	59,6	40,0 (4,66 - 343,14)	0,001
Tidak	1	3,8	20	76,9	21	40,4		
Adanya kontak erat								
Ada	8	30,8	4	15,4	12	23,1	2,44 (0,632 - 9,45)	0,323
Tidak ada	18	69,2	22	84,6	40	76,9		
Tempat pengobatan sebelumnya Tidak DOTS								
DOTS	4	15,4	6	23,1	10	19,2	0,606 (0,149- 2,46)	0,725
Jumlah	26	100	26	100	52	100		

Sumber: Rekam medis penderita TB resisten obat di RS DR. HA. Rotinsulu, Bandung

bahwa tempat pengobatan sebelumnya tidak menerapkan DOTS bukan sebagai penyebab terjadinya resistensi obat anti tuberkulosis.

Resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) terhadap OAT adalah keadaan dimana kuman tidak dapat lagi diobati dengan OAT yang efektif mengeliminasi MTB (Syahrini, 2008). Jenis resisten TB diantaranya adalah: monoresisten, poliresisten, MDR-TB, XDR-TB, dan total drug resisten (Sharma, 2013). Pada penelitian ini didapatkan responden yang mengalami MDR-TB sebanyak 80,8%. MDR-TB yaitu TB resisten minimal terhadap Rifampisin dan Isoniazid, dengan atau tanpa OAT lini pertama lainnya seperti Ethambutol, Streptomisin dan Pirazinamid (Martin, 2009). Resistensi terhadap Rifampisin dan Isoniazid paling banyak ditemukan, dikarenakan kedua obat ini merupakan obat yang paling

efektif untuk melawan dan mengeliminasi *Mycobacterium tuberculosis*, sehingga obat tersebut sering digunakan sebagai monoterapi (pemberian obat hanya satu jenis OAT) dan terapi singkat. Resistensi Rifampisin terjadi pada pasien TB yang mendapatkan monoterapi, dimana rendahnya jumlah Rifampisin pada *Mycobacterium tuberculosis* dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri dan berhubungan dengan mekanisme pompa efluks yaitu pengeluaran obat dari sel bakteri (Goldstein, 2014). Resistensi Isoniazid (INH) pada *M. tuberculosis* disebabkan adanya mutasi gen yang berperan mengatur atau memodulasi mekanisme efluks bakteri (Lowe GE, 2009).

Penderita TB yang mendapat pengobatan jangka pendek dengan monoterapi menjadi salah satu celah terjadinya TB resisten OAT

dan bertambah banyak OAT yang resisten atau disebut sebagai *The amplifier effect* (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Hal ini berisiko terjadinya XDR-TB yaitu MDR-TB disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu OAT injeksi lini kedua seperti Kapreomisin (Ca), Kanamisin (K) dan Amikasin (Am) (Martin et al, 2009). Pada penelitian ini didapatkan responden yang mengalami XDR-TB sebanyak 19,2%.

Secara epidemiologi dibuktikan terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal risiko terjangkit penyakit infeksi, progresivitas penyakit, insidensi dan kematian akibat TB, dimana pada penelitian ini, sebagian besar penderita resistensi AOT adalah perempuan (65,4%). Perkembangan penyakit berbeda antara laki-laki dan perempuan, dimana perempuan sering terlambat datang ke pelayanan kesehatan dibandingkan dengan laki-laki dan pada saat datang ke rumah sakit didiagnosis menderita penyakit dengan kondisi lebih berat dibandingkan laki-laki. Hal ini berhubungan dengan aib dan rasa malu lebih dirasakan pada perempuan dibanding laki-laki, perempuan lebih sering mengalami kekhawatiran akan dikucilkan dari keluarga dan lingkungan akibat penyakitnya. Hambatan ekonomi dan faktor sosial ekonomi kultural turut berperan termasuk pemahaman tentang penyakit paru. Pada perempuan ditemukan diagnosis yang terlambat sedangkan pada laki-laki cenderung pergi ke pelayanan kesehatan ketika mereka mengetahui pengobatan TB gratis, sedangkan perempuan tidak (Munir, 2010).

Pendidikan merupakan salah satu indikator yang menentukan keberhasilan pengobatan MDR-TB. Penderita dengan pendidikan rendah akan sulit menerima pengobatan MDR TB, dimana pengobatan MDR-TB memerlukan waktu yang lama yaitu antara 18 – 24 bulan, dengan obat yang lebih toksik, lebih mahal dengan efek sangat yang sangat besar (WHO, 2013; Munir, 2010). Penderita dengan pendidikan yang rendah, sulit mengetahui data yang sebenarnya tentang MDR-TB, mungkin saja saat pasien dianamnesis pasien kurang komunikatif tentang penyakitnya sehingga keterangan yang

diterima dari pasien tidak sesuai dengan kondisi atau kenyataan yang sebenarnya seperti pasien tidak tahu tentang riwayat pernah minum OAT, apakah pernah mengalami efek samping obat (Munir, 2010).

OAT yang digunakan dalam pengobatan TB mempunyai kemungkinan untuk menimbulkan efek samping baik ringan, sedang maupun berat. Efek samping berat atau serius pasien harus menghentikan semua obat, segera dirujuk dengan didampingi ke rumah sakit (RS) rujukan MDR TB, contohnya adalah: kulit dan mata pasien nampak kuning, pendengaran berkurang (tuli) atau telinga berdengung, mendengar suara-suara, halusinasi, delusi/waham, bingung, reaksi alergi berat yaitu syok anafilaktik dan angioneritik edema. Efek samping ringan dan sedang penatalaksanaannya oleh dokter UPK (Unit Pelayanan Kesehatan) satelit tanpa harus menghentikan pengobatan, contohnya kemerahan (*rash*) ringan, kesemutan atau rasa panas pada kulit kaki (*neuropati perifer*), mual dan muntah, diare, sakit kepala, gangguan tidur, tidak ada nafsu makan (anoreksia), bingung dan depresi (Kementerian Kesehatan, 2013).

Resistensi obat dapat disebabkan oleh ketidakpatuhan pasien untuk mengikuti petunjuk pengobatan yang justru dapat menyebabkan efek samping obat TB itu sendiri. Penderita TB yang mengalami efek samping pengobatan, kemungkinan besar pasien akan menghentikan pengobatan secara sepihak tanpa memberitahukan kepada petugas kesehatan, kondisi tersebut yang berkontribusi menyebabkan terjadinya resistensi OAT. Pada penelitian ini responden yang memiliki riwayat efek samping dan mengalami resistensi sebanyak 42,3%, sebagian besar mengalami gangguan di hepar dengan keluhan mual, muntah dan hasil laboratorium fungsi hati menunjukkan adanya kenaikan angka SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), peningkatan asam urat dengan keluhan nyeri sendi dan diare. Responden yang tidak mengalami efek samping tapi mengalami resistensi sebanyak 57,7%, ini bisa dipahami, walaupun tidak ada efek samping tetapi apabila pengobatan tidak adekuat, dan tidak patuh dalam menjalani pengobatan, responden dapat

mengalami resistensi OAT.

Pada penelitian ini pengobatan sebelumnya tidak adekuat merupakan penyebab terjadinya resistensi dengan P value= 0,001 dan OR= 40,0 (95% CI: 4,66 - 343,14), dimana penderita TB dengan pengobatan sebelumnya tidak adekuat berisiko mengalami resistensi OAT sebesar 40 kali.

Hasil ini sesuai dengan penelitian Sarwani (2006), bahwa seseorang yang mengkonsumsi obat TB tidak teratur mempunyai risiko 2,3 kali untuk menderita MDR-TB dibandingkan yang mengkonsumsi obat secara teratur. Penelitian Ti T (2006), menyatakan orang yang melakukan pengobatan tidak teratur memiliki risiko terkena MDR-TB sebesar 4,8 kali dibandingkan dengan yang melakukan pengobatan teratur.

Penatalaksanaan TB yang tidak adekuat sebagai penyebab terjadinya resistensi dapat ditinjau dari sisi pemberi jasa/petugas kesehatan, yaitu karena diagnosis tidak tepat, pengobatan tidak menggunakan paduan yang tepat, dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat, dan penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat. Penatalaksanaan penyakit TB dilihat dari sisi pasien, hal ini karena penderita TB tidak mematuhi anjuran dokter/petugas kesehatan, tidak teratur menelan OAT, menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya, dan gangguan penyerapan obat. Penatalaksanaan TB dilihat dari sisi program penanggulangan TB, yaitu karena persediaan OAT yang kurang dan kualitas OAT yang disediakan rendah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor pengobatan sebelumnya bisa meningkatkan risiko resistensi sebesar 10 kali lipat atau lebih dibandingkan dengan yang tanpa riwayat pengobatan sebelumnya. Resistensi OAT yang terjadi merupakan *man made phenomena*, ditimbulkan karena ulah manusia, pengobatan yang tidak adekuat (rejimen, dosis, tidak teratur berobat, monoterapi, dsb) menghasilkan kuman yang resisten dari mutasi alamiah yang sedikit terjadi, menjadi populasi yang dominan, bermultiplikasi dan berdampak pada kondisi klinis. Pada riwayat pengobatan sebelumnya kondisi tersebut meningkat karena seringnya kuman berinteraksi dengan obat-obat anti tuberkulosis (Nawas, 2010).

Kontak Erat sangat penting peranannya

dalam penyebaran penyakit TB karena kuman TB menyebar secara *droplet infection* melalui udara dari orang yang menderita penyakit TB BTA positif yang batuk. Penularan terjadi melalui udara yang mengandung bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dalam percikan ludah yang dikeluarkan oleh penderita TB paru pada waktu bersin, batuk, maupun berbicara. Kontak jangka panjang dengan penderita TB paru dapat menyebabkan seseorang memiliki risiko tinggi tertular (Sakamoto K, 2012). Kontak erat adalah orang yang tinggal dalam satu ruangan selama beberapa jam sehari dengan pasien MDR-TB, misalnya anggota keluarga, teman kerja dalam satu ruangan dll. Seseorang yang memiliki kontak erat dengan pasien MDR-TB berisiko tertular penyakit TB dan dapat menjadi penderita MDR-TB. Pada penelitian ini ditemukan bahwa sebesar 69,2% penderita MDR-TB yang tidak memiliki kontak erat tetapi mengalami resisten, hal ini dapat dipahami karena berdasarkan data WHO, penularan pada penderita baru yang berasal dari kontak erat dengan penderita MDR-TB hanya sebesar 1,9% sedangkan risiko tertinggi terjadinya MDR-TB terjadi pada kasus TB yang pernah diobati sebelumnya tetapi pengobatan yang didapatkan tidak adekuat yaitu sebesar 12%.

Tahun 1995, program penanggulangan TB mulai menerapkan strategi DOTS yang dinilai sebagai strategi yang paling efektif dalam menanggulangi TB, dalam strategi DOTS ini obat-obat anti tuberkulosis disediakan secara gratis dengan kualitas dan mutu yang terjamin dan pasien dipastikan minum obat langsung di hadapan petugas untuk mencegah kesalahan dosis, kombinasi obat dan kelalaian dalam proses terapinya. Tempat pengobatan sebelumnya dinilai sebagai faktor risiko terjadinya MDR-TB, dikarenakan bila pasien mendapat pengobatan di tempat yang belum menerapkan strategi DOTS maka tidak bisa dipastikan tentang jenis obat, kombinasi OAT, dosis obat serta kepastian bahwa pasien telah minum obat (Nawas, 2010). Pada penelitian ini didapatkan bahwa penderita TB yang menerapkan program DOTS tetapi mengalami resistensi OAT sebesar 84,6%. Hal ini dapat terjadi apabila penderita TB yang berobat di UPK yang menerapkan strategi DOTS, tetapi mengalami

efek samping pengobatan kemungkinan besar akan menghentikan pengobatan secara sepihak sehingga pengobatan menjadi tidak adekuat, hal inilah yang akan berkontribusi menyebabkan terjadinya resistensi OAT.

Penutup

Resistensi OAT di RS Paru Dr. HA. Rotinsulu terdiri dari resisten MDR-TB dan XDR-TB. Penderita resistensi OAT sebagian besar berjenis kelamin perempuan dan berpendidikan rendah. Terdapat penderita TB yang tidak mengalami efek samping pengobatan TB, tidak memiliki kontak erat dengan penderita MDR-TB dan tempat pengobatan sebelumnya yang tidak menerapkan DOTS juga berisiko mengalami MDR-TB. Hal tersebut dapat terjadi karena terjadinya resistensi OAT sebagian besar disebabkan karena pengobatan sebelumnya yang tidak adekuat, seperti diagnosis tidak tepat, pengobatan tidak menggunakan paduan yang tepat, dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat, tidak teratur menelan obat anti tuberkulosis, dan, menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya.

Daftar Pustaka

- Burhan, E. 2010. *Peran ISTC Dalam Pencegahan MDR. Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, (7): 12-15.
- Ducati, R.G., Netto A.R., Basso L.A. 2006. The resumption of consumption ñ A review on tuberculosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 101 (7): 697-714.
- Goldstein, B.P. 2014, *Resistance to rifampicin: a review. The Journal of Antibiotic, japan Antibiotoc Reseach Association*, (67): 625-630.
- Louw, G.E., Warren, R.M., Pittius, G. et.al. 2009. Minireview: a Balancing Act: Efflux/Influx in Mycobacterial Drug Resistance, Antimicrobial Agent dan Chemoteraphy. *American Society for Microbiology*, Agust 2009, 53 (8): 3181-3189.
- Martin, M., Viveiros, M., Couto, I., Amaral, L. 2009. Targeting human macrophages for enhanced killing of intracellular XDR-TB and MDR-TB. *International Journal Tuberculosis Lung Disease*, 13 (5): 569-573.
- Munir, S., Nawas, A., Soetoyo, D. 2010. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. Jakarta: *Jurnal Respiratory Indonesia*, 30 (2): 92-104.
- Nawas, A. 2010. Penatalaksanaan TB MDR Dan Strategi DOTS Plus. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 7 (10): 1-7.
- Sakamoto, K. 2012. The Pathology of Mycobacterium tuberculosis Infection. *Journal of Veterinary Pathology*, 49 (3): 423, diunduh 18 Januari 2014, <http://vet.sagepub.com/content/49/3/423>
- Sarathy, J.P., Dartois, V., Lee E.J.D. 2012. The Role of Transport Mechanisms in Mycobacterium Tuberculosis Drug Resistance and Tolerance. *Journal of Pharmaceutical*, (5): 1210-1235.
- Sarwani, D. Nurlaela S. Zahrotul I. 2012. Faktor Risiko Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1): 60-66.
- Ti, T. et.al. 2002. National Anti-tuberculosis Drug Resistance Survey, 2002, in Myanmar. *International Journal Tuberculosis Lung Disease*, 10 (10): 1111-6.
- Tuberculosis Indonesia. 2013. Multiple Drug Resisten Tuberculosis (MDR-TB). Tersedia: <http://www.tbindonesia.or.id/tb-mdr>, diperoleh tanggal 01 Desember 2014.
- WHO. 2013. *Global Tuberculosis Report 2012*. Switzerland.